

ACADEMIC JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

MEDICINA BALEAR

- Analysis of the autism spectrum in relation to its assessment in Albacete
- Mortality predictive models used in the elderly with community-acquired pneumonia
- Evaluation of the Sensitivity and Specificity of MicroRNA in the Diagnosis of Cervical Cancer:
A Systematic Review and Meta-analysis
- Laparoscopic versus open splenectomy in children: A comparative study with
an extended description of the surgical techniques
- Analgesic Effect of Bupivacaine –Dexmedetomidine versus Bupivacaine– Sufentanil
in Spinal Anesthesia during Cesarean Section
- How does ChatGPT perform on the European Board of Orthopedics
and Traumatology examination? A comparative study
- Interdisciplinary meetings in Primary Care (PC): Organizational experience
in the PC team to obtain health results
- Factors Associated with Perinatal Mortality in Pregnant Women in Marrakech: Case Control Study
- Cardiovascular effects of a nutritional educational intervention in diabetic patients with poor control
- Relationship between atherogenic dyslipidemia and lipid triad with scales that assess
non alcoholic liver disease in 418,343 spanish workers
- The performance of the inflammatory indexes in predicting double J catheter insertion
necessity among children and adult patients with ureteral stone
- Causes of death in the Balearic Islands: the fight against them
- Influence of sociodemographic variables and tobacco consumption on the prevalence
of atherogenic dyslipidemia and lipid triad in 418.343 spanish workers
- Analysis of clinical features of high-energy pediatric cranial trauma: A comparative study
- Wrong decisions in the treatment of dental avulsion. A questionnaire
- Estimation of cardiometabolic risk in 25.030 Spanish kitchen workers
- Influence of tobacco consumption on the values of different overweight and obesity scales
in 418,343 spanish people
- Medical debates and social sensitivity around the contagiousness of cholera.
Balearic Islands, 1832-1835
- Relationship between different scales of overweight and obesity
and heart age values in 139634 spanish workers
- Mental illnesses and suicide. A legal medical perspective from Occupational Health
- Edentulousness effects on neuroimaging findings of the Brain: a narrative review
- Secondary prevention of anal cancer: clinical research pilot project
- Necrotic Suburethral Mass neglected in the Shadow of COVID-19;
Situation Report and Literature Review
- Screening for aortoenteric fistula in a patient with a pulsatile mass and gastrointestinal bleeding
- Left External Jugular Vein Thrombosis. About a case

ACADEMIC JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

www.medicinabalear.org

Academic Journal of Health Sciences Medicina Balear is the organ of the **Royal Academy of Medicine of the Balearic Island**, It was created in 1986 with the aim of following up the scientific concerns and promoting the research spirit of health professionals in the Balearic Islands and with the additional objective of projecting health issues of interest to society.

Currently **Academic Journal of Health Sciences Medicina Balear** publishes in English, Spanish or Catalan original papers, review articles, letters to the editor and other writings of interest related to health sciences. The journal submits the originals to the anonymous review of at least two external experts (peer review).



The scientific material published in **AJHS Medicina Balear** is protected by copyright. **AJHS Medicina Balear** is not responsible for the information and opinions of the authors.

This work-unless otherwise indicated in the text, photographs, or other illustrations-is licensed under the Creative Commons NonCommercial-NoDerivativeWorks 3.0 Spain license.

Creative Commons; <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/>. In addition, the general public is authorized to reproduce, distribute and communicate the work provided that the authorship and the publishing entity are acknowledged and that no commercial use or derivative work is made.

Medicina Balear is included in the Digital Library of the Balearic Islands, of the University of the Balearic Islands, and is included in the following databases: Emerging Sources Citation Index (ESCI), Sherpa Romeo, Dulcinea, Latindex (catàleg), Dialnet, Índice Médico Español, DOAJ, Imbiomed, REDIB, Google Scholar, Journal Citation Indicator (JCI) and Scielo España.



Biblioteca digital de les
Illes Balears



Universitat
de les Illes Balears



Clarivate
Analytics
WEB OF SCIENCE™



DULCINEA
COMISIONES DE AYUDAS DE
LAS REVISTAS CIENTÍFICAS ESPÁÑOLAS

latindex

IME
Índice Médico
Español

CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



RANKING REDIB
CALIFICADOR GLOBAL 3,104
Medicina Interna y General
2020



Journal Citation reports
Clasificación
IMPACT
FACTOR
0.135
2022

DOAJ
DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS

SHERPA
ROMEO

IMBIOMED

Dialnet

SciELO
España

Google Scholar

EDIT

Royal Academy of Medicine of the Balearic Islands



www.ramib.org

Campaner, 4, 07003 Palma de Mallorca Tel. 971 72 12 30 Email: info@ramib.org

Pàgina web: <http://www.ramib.org>

Dipòsit Legal: PM 486 - 95

eISSN: 2255 - 0569

Design and layout

Inteligencia Publicitat - www.intelagencia.es - intelagencia@intelagencia.es

ACADEMIC JOURNAL OF HEALTH SCIENCES

Bimonthly journal of the Royal Academic of Medicine
of the Balearic Island

Editor A. Arturo López González, *RAMIB*,
Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears (*RAMIB*)

EDITORIAL COUNCIL

Assistant manager Joan March Noguera, *RAMIB*
Secretary Sebastià Crespí Rotger, *RAMIB*
Editor-in -chief Pere Riutord Sbert, *RAMIB*
Vowels Javier Cortés Bordoy, *RAMIB*; Joan Benejam Gual, *RAMIB*;
Antonia Barceló Bennasar, *RAMIB*; Lluís Masmiquel Comas, *RAMIB*

SCIENTIFIC COUNCIL

Marta Couce Matovelle (*Case Western Reserve University*), José A. Guijarro Pastor (*AEMET*), Jaume Rosselló Mir (*Universitat de les Illes Balears*), Antoni Aguiló Pons (*Universitat de les Illes Balears*), Bartolomé Burguera González (*Cleveland Clinic - Ohio*), Amador Calafat Far (*Socidrogalcohol*), Valentín Esteban Buedo (*Conselleria de Sanitat, Generalitat Valenciana*), Carmen González Bosch (*Universitat de València*), Miguel A. Limon Pons (*Institut Menorquí d'Estudis*), Jordi Martínez Serra (*Hospital Son Espases*), Virgili Páez Cervi (*Bibliosalut*), Lucio Pallarés Ferreres (*Hospital Son Espases*), Ignacio Ricci Cabello (*University of Oxford*), Guillermo Sáez Tormo (*Universitat de València*), M^a Teófila Vicente Herrero (*IUNICS*), M^a José Anadón Baselga (*Universidad Complutense de Madrid*), Miquel Capó Martí (*Universidad Complutense de Madrid*), Antonio Coca Payeras (*Universitat de Barcelona*), James Drane (*Edinboro University*), Leopoldo Forner Navarro (*Universitat de València*), Alexandre García-Mas, (*Universitat de les Illes Balears*), Antoni Gelabert Mas (*Universitat Autònoma de Barcelona*), Joan Grimalt Obrador (*Consell Superior d'Investigacions Científiques, CSIC*), Federico Hawkins Carranza (*Universitat Complutense de Madrid*), Joan Carles March Cerdà (*Escuela Andaluza de Salud Pública, EASP*), Gabriel Martí Amengual (*Universitat de Barcelona*), Jasone Monasterio Aspiri (*Universitat Autònoma de Barcelona*) Rosa Pulgar Encinas (*Universidad de Granada*), Ciril Rozman (*Universitat de Barcelona*), Joan Benejam Gual (*Hospital de Manacor*), Joan Llobera Cànaves (*Atenció Primària - Mallorca*), José Reyes Moreno (*Hospital de Inca*), José María Vicens Colom (*Cercle d'Economia de Mallorca*), Carmen Tomás-Valiente Lanuza (*UIB*), Antonio Pareja Bezares (*Conselleria de Salut*), Farhad Safarpour Dehkordi (*Tehran University*), Anton Erkoreka Barrena (*Director del Museo Vasco de Historia de la Medicina y de la Ciencia*), José Ignacio Ramírez Manent (*Atención Primaria de Mallorca-Facultad de Medicina UIB*), Colwyn M. Jones (*European Association of Dental Public Health*), Pål Barkvoll (*Universitetet i Oslo*), Teresa Szupiany-Janecek (*Jagiellonian University Medical College Krakow*), Yarmukhamedov Bekhzod (*Tashkent University*), Dr. Pablo Arsenio López (*Director de LA PRENSA MÉDICA ARGENTINA*), Manuel Luis Martí (*Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires*), Jesús Yasoda Endo Milán (*Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba*), Manel Gené Badia (*Universidad de Barcelona*), Pedro Juan Tárraga López (*Universidad de Castilla la Mancha*), Natalia Tretiak (*Poltava Ukrainian Medical & Stomatological Academy*), Petro Tretiak Kravchuk (*Poltava Ukrainian Medical & Stomatological Academy*), Hans A Eguía (*Dansk Selskab for Almen Medicin-DSAM*), Erjona Abazaj (*Institute of Public Health of Albania*), Emmanuel Ifeanyi Obeagu (*Department of Medical Laboratory Science, Kampala International University, Uganda*).

With the
collaboration:



G CONSELLERIA
O PRESIDÈNCIA,
I FUNCIÓ PÚBLICA
B IGUALTAT

Fundació
Patronat Científic





PREMIOS Y BECAS 2023

<https://www.comib.com/premios-y-becas-de-la-fundacio-patronat-cientific-del-comib-convocatoria-2023/>

PREMIOS DE INVESTIGACIÓN

La Fundació Patronat Científic convoca los Premios de Investigación Mateu Orfila, Damià Carbó y Metge Matas con la finalidad de premiar la trayectoria de la investigación en Ciencias de la Salud en nuestra comunidad.

PREMIO FUNDACIÓ MUTUAL MÈDICA AL MEJOR PROYECTO DE TESIS DOCTORAL

El premio tiene como finalidad facilitar a los médicos colegiados en las Illes Balears la obtención del título de Doctor. Con el patrocinio de la Fundació Mutual Mèdica.

BECAS FUNDACIÓ BANCO SABADELL DE ROTACIÓ EXTERNA PARA MÉDICOS RESIDENTES

Facilitar a los médicos que realicen la residencia en hospitales de Balears la formación, al menos durante un mes, en centros hospitalarios nacionales y extranjeros, en los dos últimos años de la residencia o al terminar la misma. Con la colaboración de la Fundació Banc Sabadell.

BECAS DE INNOVACIÓN

Tienen como objetivo facilitar a los médicos colegiados en las Illes Balears, excepto MIR, la formación, durante al menos un mes, en centros sanitarios nacionales y extranjeros en técnicas diagnósticas o terapéuticas.

CERTAMEN DE CASOS CLÍNICOS PARA MÉDICOS RESIDENTES

Premios a los mejores casos clínicos presentados por médicos residentes colegiados en Illes Balears de cualquier especialidad médica o quirúrgica.

PREMIO CAMILO JOSÉ CELA DE HUMANIDADES MÉDICAS

Premio literario de ámbito nacional destinado a honrar la especial relación que tuvo el Nobel con los médicos a lo largo de su vida.

ORIGINALS ARTICLES

- Analysis of the autism spectrum in relation to its assessment in Albacete** 9-17
Pedro J. Tárraga Marcos, Elena Cuenca Jiménez, Ignacio Onsurbe Ramírez, Enrique González Cortes, Pedro J. Tárraga López, José I. Ramírez Manent, Ángel Arturo López González
- Mortality predictive models used in the elderly with community-acquired pneumonia** 18-25
Fernando Karel Fonseca Sosa, Pedro Rafael Casado Méndez, Yondenis Romero Castillo, Idel Pedroso Díaz, Alifin Lillian González Martínez, Pedro Ondó Ntutumú
- Evaluation of the Sensitivity and Specificity of MicroRNA in the Diagnosis of Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis** 26-31
Fateme Rabiee, Fateme Salehi Kahrizsangi, Neda Mehralzadeh, Somaye Jamali
- Laparoscopic versus open splenectomy in children: A comparative study with an extended description of the surgical techniques** 32-37
Mehmet Özgür Kuzdan, Mustafa Azizoğlu, Birgül Karaaslan
- Analgesic Effect of Bupivacaine –Dexmedetomidine versus Bupivacaine– Sufentanil in Spinal Anesthesia during Cesarean Section** 38-42
Mohammad Hossein Jarahzadeh, Mohammadreza Mirjalili
- How does ChatGPT perform on the European Board of Orthopedics and Traumatology examination? A comparative study** 43-46
Sait Anil Ulus
- Interdisciplinary meetings in Primary Care (PC): Organizational experience in the PC team to obtain health results** 47-49
José Antonio Rodríguez Varela, Lucía Gorreto López, M^a Elena Terrón Rodríguez, Antonia Alonso Tapia
- Factors Associated with Perinatal Mortality in Pregnant Women in Marrakech: Case Control Study** 50-56
Baslam Abdelmounaim, Merrou Soumia, Azraida Hajar, Belghali Moulay Yassine, Ouzennou Nadia, Marfak Abdelghafour
- Cardiovascular effects of a nutritional educational intervention in diabetic patients with poor control** 57-65
Carmen Celada Roldana, Jaime López Díez, M^a Angeles Cerezuela, Faustino Rider, Almudena Tárraga Marcos, Pedro J. Tárraga López, Ángel Arturo López González, José I. Ramírez Manent
- Relationship between atherogenic dyslipidemia and lipid triad with scales that assess non alcoholic liver disease in 418,343 spanish workers** 66-73
José Ignacio Ramírez-Manent, Pilar Tomás-Gil, Josep Lluís Coll Villalonga, Pau Martí-Llites, Ángel Arturo López-González, Hernán Paublíni
- The performance of the inflammatory indexes in predicting double J catheter insertion necessity among children and adult patients with ureteral stone** 74-78
Mustafa Azizoğlu, Süleyman Sağır
- Causes of death in the Balearic Islands: the fight against them** 79-83
Javier Cortés, Ángel Arturo López González
- Influence of sociodemographic variables and tobacco consumption on the prevalence of atherogenic dyslipidemia and lipid triad in 418.343 spanish workers** 84-89
José Ignacio Ramírez-Manent, Pilar Tomás-Gil, Josep Lluís Coll Villalonga, Pau Martí-Llites, Ángel Arturo López-González, Hernán Paublíni
- Analysis of clinical features of high-energy pediatric cranial trauma: A comparative study** 90-94
Alp Karaaslan
- Wrong decisions in the treatment of dental avulsion. A questionnaire** 95-100
Sebastiana Arroyo Bote, Pere Riutord Sbert, Pilar Tomás-Gil, Aitor Basterra López, Joan Mas Ramis, Catalina Bennisar Verger
- Estimation of cardiometabolic risk in 25.030 Spanish kitchen workers** 101-110
Rubi Zoe Manzanero, Ángel Arturo López-González, Pilar Tomás-Gil, Hernán Paublíni, Andrés Martínez-Jover, José Ignacio Ramírez-Manent
- Influence of tobacco consumption on the values of different overweight and obesity scales in 418,343 spanish people** 111-117
Miguel Carlos Aguiló Juanola, Ángel Arturo López-González, Pilar Tomás-Gil, Hernán Paublíni, Pedro J. Tárraga López, José Ignacio Ramírez-Manent
- Medical debates and social sensitivity around the contagiousness of cholera. Balearic Islands, 1832-1835** 118-136
Matías Tomás-Salvá
- Relationship between different scales of overweight and obesity and heart age values in 139634 spanish workers** 137-144
Tomás Sastre Alzamora, Pilar Tomás-Gil, Hernán Paublíni, Lucio Pallarés Ferreres, José Ignacio Ramírez-Manent, Ángel Arturo López-González

SPECIAL ARTICLES

- Mental illnesses and suicide. A legal medical perspective from Occupational Health** 145-152
M^a Teófila Vicente Herrero, Miguel Ruiz-Flores Bistuer, Alfonso Torres Vicente
- Edentulousness effects on neuroimaging findings of the Brain: a narrative review** 153-156
Oubai Almasri
- Secondary prevention of anal cancer: clinical research pilot project** 157-158
Carlos Dolz, Ana Forteza, Montserrat Caso, Gabriel Ferret, Marita Frau, Antonietta di Miscia, Javier Cortés

CASE REPORT

- Necrotic Suburethral Mass neglected in the Shadow of COVID-19; Situation Report and Literature Review** 159-161
Süleyman Sağır, Müslüm Ergün, Derya Sivri Aydın
- Screening for aortoenteric fistula in a patient with a pulsatile mass and gastrointestinal bleeding** 162-167
Olga Revilla Poza
- Left External Jugular Vein Thrombosis. About a case** 168-171
Mercedes Bordón Hernández, Marcos Luis García, Amalia Inés Luna Capote, Bettys Bell Bosch Rodríguez, Marbelys Guevara Rodríguez, Suleny Yanes Curbelo, Alain León Medina, Erick Prendes García



¿Qué profesional puede tener 45 años de edad y 90 de experiencia?

La respuesta es Banca March

La experiencia de un profesional no está únicamente en su edad, sino también en la edad de la firma para la que trabaja.

Y 90 años de experiencia es lo que ofrecen los profesionales de Banca March.

90 años gestionando patrimonios y demostrando entre otras cosas, que la prudencia no está reñida con la rentabilidad.

 **BancaMarch**

ORIGINALES

- Análisis del espectro autista en relación con su valoración en Albacete** 9-17
Pedro J. Tárraga Marcos, Elena Cuenca Jiménez, Ignacio Onsurbe Ramírez, Enrique González Cortes, Pedro J. Tárraga López, José I. Ramírez Manent, Ángel Arturo López González
- Modelos predictivos de mortalidad utilizados en el adulto mayor con neumonía adquirida en la comunidad** 18-25
Fernando Karel Fonseca Sosa, Pedro Rafael Casado Méndez, Yondenis Romero Castillo, Idel Pedroso Díaz, Ailin Lillan González Martínez, Pedro Ondó Ntutumú
- Evaluación de la Sensibilidad y Especificidad del MicroRNA en el Diagnóstico del Cáncer Cervical: Una Revisión Sistemática y Meta-análisis** 26-31
Fateme Rabiee, Fateme Salehi Kahrizsang, Neda Mehralizadeh, Somaye Jamali
- Esplenectomía laparoscópica frente a esplenectomía abierta en niños: Un estudio comparativo con una descripción ampliada de las técnicas quirúrgicas** 32-37
Mehmet Özgür Kuzdan, Mustafa Azizoğlu, Birgül Karaaslan
- Efecto analgésico de la bupivacaína-dexmedetomidina frente a la bupivacaína-sufentanilo en la anestesia raquídea durante la cesárea** 38-42
Mohammad Hossein Jarahzadeh, Mohammadreza Mirjalili
- ¿Cuál es el rendimiento de ChatGPT en el examen del Consejo Europeo de Ortopedia y Traumatología? Estudio comparativo** 43-46
Sait Anil Ulus
- Reuniones interdisciplinarias en Atención Primaria (AP): Experiencia organizativa en el equipo de AP para obtener resultados en salud** 47-49
José Antonio Rodríguez Varela, Lucía Gorreto López, M^a Elena Terrón Rodríguez, Antonia Alonso Tapia
- Factores asociados con la mortalidad perinatal en mujeres embarazadas en Marrakech: Estudio de casos y controles** 50-56
Baslam Abdelmounaim, Merrou Soumia, Azraida Hajar, Belghali Moulay Yassine, Ouzennou Nadia, Marfak Abdelghafour
- Efectos cardiovasculares de una intervención educativa nutricional en pacientes diabéticos con mal control** 57-65
Carmen Celada Roldana, Jaime López Díez, M^a Angeles Cerezuela, Faustino Rider, Almudena Tárraga Marcos, Pedro J. Tárraga López, Ángel Arturo López González, José I. Ramírez Manent
- Relación entre la dislipemia aterogénica y la tríada lipídica con el hígado graso no alcohólico en 418.343 Trabajadores españoles** 66-73
José Ignacio Ramírez-Manent, Pilar Tomás-Gil, Josep Lluís Coll Villalonga, Pau Martí-Llites, Ángel Arturo López-González, Hernán Paublíni
- Rendimiento de los índices inflamatorios en la predicción de la necesidad de inserción de catéter doble J en niños y adultos con cálculos ureterales** 74-78
Mustafa Azizoğlu, Süleyman Sağır
- Causas de mortalidad en las Islas Baleares: la lucha contra ellas** 79-83
Javier Cortés, Ángel Arturo López González
- Influencia de variables sociodemográficas y consumo de tabaco en la prevalencia de dislipemia aterogénica y triada lipídica en 418343 trabajadores españoles** 84-89
José Ignacio Ramírez-Manent, Pilar Tomás-Gil, Josep Lluís Coll Villalonga, Pau Martí-Llites, Ángel Arturo López-González, Hernán Paublíni
- Análisis de las características clínicas de los traumatismos craneoencefálicos pediátricos de alta energía: Un estudio comparativo** 90-94
Alp Karaaslan
- Decisiones erróneas en el tratamiento de la avulsión dental. Un cuestionario** 95-100
Sebastiana Arroyo Bote, Pere Riutord Sbert, Pilar Tomás-Gil, Aitor Basterra López, Joan Mas Ramis, Catalina Bennasar Verger
- Estimación del riesgo cardiometabólico en 25.030 trabajadores de cocina españoles** 101-110
Rubi Zoe Manzanero, Ángel Arturo López-González, Pilar Tomás-Gil, Hernán Paublíni, Andrés Martínez-Jover, José Ignacio Ramírez-Manent
- Influencia del consumo de tabaco en los valores de diferentes escalas de sobrepeso y obesidad en 418.343 españoles** 111-117
Miguel Carlos Aguiló Juanola, Ángel Arturo López-González, Pilar Tomás-Gil, Hernán Paublíni, Pedro J. Tárraga López, José Ignacio Ramírez-Manent
- Debates médicos y sensibilidad social en torno a la contagiosidad del cólera. Baleares, 1832-35** 118-136
Matías Tomás-Salvá
- Relación entre diferentes escalas de sobrepeso y obesidad y valores de edad cardiaca en 139634 trabajadores españoles** 137-144
Tomás Sastre Alzamora, Pilar Tomás-Gil, Hernán Paublíni, Lucio Pallarés Ferreres, José Ignacio Ramírez-Manent, Ángel Arturo López-González

ARTÍCULOS ESPECIALES

- Las enfermedades mentales y el suicidio. Una perspectiva médico legal desde Salud Laboral** 145-152
M^a Teófila Vicente Herrero, Miguel Ruiz-Flores Bistuer, Alfonso Torres Vicente
- Efectos de la edentulidad en los hallazgos de neuroimagen del cerebro: una revisión narrativa** 153-156
Oubai Almasri
- Prevención secundaria del cáncer anal: proyecto piloto de investigación clínica** 157-158
Carlos Dolz, Ana Forteza, Montserrat Caso, Gabriel Ferret, Marita Frau, Antonietta di Miscia, Javier Cortés

ESTUDIO DE CASOS

- Masa suburetral necrótica desatendida a la sombra de COVID-19: informe de situación y revisión bibliográfica** 159-161
Süleyman Sağır, Müslüm Ergün, Derya Sivri Aydın
- Despistaje de fístula aortoentérica en paciente con masa pulsátil y hemorragia digestiva** 162-167
Olga Revilla Poza
- Trombosis de Vena Yugular Externa Izquierda. A propósito de un caso** 168-171
Mercedes Bordón Hernández, Marcos Luis García, Amalia Inés Luna Capote, Betsy Bell Bosch Rodríguez, Marbelys Guevara Rodríguez, Suleny Yanes Curbelo, Alain León Medina, Erick Prendes García

Haz algo grande por tu salud



#Duerme 1HoraMás

En Asisa somos expertos en salud y sabemos que el sueño es vital para el buen funcionamiento de tu corazón, tu cerebro y todo tu organismo.

Los especialistas determinan que **una persona adulta necesita entre 7 y 9 horas diarias de sueño** para estar bien.

Sin embargo, se estima que el 80% de los españoles duermen menos de este tiempo,

exponiéndose a **sufrir hipertensión, taquicardia, depresión, pérdida de memoria, sobrepeso y diabetes**, entre otros problemas. Y como sabes, **en Asisa solo nos preocupa tu salud. Por eso invertimos todos nuestros recursos en cuidarte**, incluido este anuncio en el que te aconsejamos que duermas una hora más todos los días.

Empresa Colaboradora:

**200**
AÑOS

Asisa Palma de Mallorca.
C/ Pere Dezcallar i Net, 10
asisa.es 901 10 10 10

*Nada más que tu salud
Nada menos que tu salud*

asisa 

ORIGINAL

Análisis del espectro autista en relación con su valoración en Albacete

Analysis of the autism spectrum in relation to its assessment in Albacete

Pedro J. Tárraga Marcos¹, Elena Cuenca Jiménez¹ , Ignacio Onsurbe Ramirez⁷, Enrique González Cortes^{1,2}, Pedro J. Tárraga López^{1,2} , José I. Ramírez Manent^{3,4,5,6} , Ángel Arturo López González^{3,4,5} 

1. UCLM (Universidad de Castilla La Mancha) 2. SESCAM (Servicio Salud Castilla La Mancha)

3. Ibsalut (Médico del Servicio Balear de Salut) 4. Grupo Investigación Group ADEMA, SALUD of Instituto Universitario de Investigación en Ciencias de la Salud (IUNICS), Palma, Balearic Islands, Spain

5. Institut d'Investigació Sanitària de les Illes Balears (IDISBA), Balearic Islands Health Research Institute Foundation, Palma, Balearic Islands, Spain 6. Facultad de Medicina, Universidad de les Illes Balears, Palma, Balearic Islands, Spain

7. Jefe de Neuropediatría del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Corresponding author

Pedro J. Tárraga López

E-mail: pedrojuan.tarraga@uclm.es

Received: 5 - V - 2023

Accepted: 10 - VI - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.9

Resumen

Introducción: El trastorno del espectro autista (TEA) es una afección del neurodesarrollo que afecta la interacción social, la comunicación y el comportamiento repetitivo, con diferentes grados y frecuencias en cada persona. Es considerado parte de la neurodiversidad, aunque es altamente heredable y puede ser influenciado por factores ambientales. Aunque existe acuerdo en torno a las características generales del autismo, hay desacuerdos en torno a su diagnóstico, subtipos y la relevancia de los rasgos asociados con el autismo en la población general.

Objetivo: Análisis de los trastornos del espectro autista en Albacete en relación con el de España y algunos internacionales.

Resultados: El trastorno del espectro autista afecta en torno al 1-1,5% de la población mundial y la edad de presentación de síntomas se sitúa en torno a los 18 meses. Se observa un aumento de la prevalencia y que afecta más a hombres que a mujeres. En cuanto a los síntomas encontrados hay un 80 % que tienen trastornos del lenguaje y un 62,85% alteraciones motoras como el inicio de la marcha. Otras comorbilidades encontradas fueron dificultades para vestirse, control de esfínteres alterados, problemas con la alimentación y sueño alterado.

Conclusiones: El trastorno del espectro autista es una condición que está en aumento, lo que puede ser influenciado por la nueva clasificación del DSM-V y el aumento de la sensibilidad hacia estos trastornos. La detección temprana es prioritaria para minimizar las secuelas y están surgiendo equipos de atención temprana para abordar estos trastornos. La atención temprana puede marcar una gran diferencia en la vida de las personas con Trastorno del Espectro Autista.

Palabras clave: Trastorno espectro autista, autismo, trastorno del neurodesarrollo, atención temprana, diagnóstico precoz.

Abstract

Introduction: Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition that affects social interaction, communication, and repetitive behavior, with different degrees and frequencies in each person. It is considered part of neurodiversity, although it is highly heritable and can be influenced by environmental factors. Although there is agreement on the general characteristics of autism, there is disagreement about its diagnosis, subtypes and the relevance of traits associated with autism in the general population.

Objective: Analysis of autism spectrum disorders in Albacete in relation to that of Spain and some international ones.

Results: Autism Spectrum Disorder affects about 1-1.5% of the world population and the age of presentation of symptoms is around 18 months. There is an increase in prevalence, and it affects more males than females. Regarding the symptoms found, 80% had language disorders and 62.85% had motor disturbances such as the onset of walking. Other comorbidities found were dressing difficulties, altered sphincter control, feeding problems and disturbed sleep.

Conclusions: Autism spectrum disorder is a condition that is on the rise, which may be influenced by the new DSM-V classification and increased sensitivity to these disorders. Early detection is a priority to minimize sequelae and early care teams are emerging to address these disorders. Early care can make a big difference in the lives of people with autism spectrum disorder.

Key words: Autism spectrum disorder, autism, neurodevelopmental disorder, early care, early diagnosis.

Cite as: Tárraga Marcos PJ, Cuenca-Jiménez E, Onsurbe I, González-Cortes E, Tárraga López PJ, Ramírez-Manent JI, et al. Análisis del espectro autista en relación con su valoración en Albacete. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6): 9-17 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.9

Introducción

1. Concepto de Autismo

El espectro autista, a menudo referido simplemente como autismo o en el contexto de un diagnóstico profesional, trastorno del espectro autista (TEA) o condición del espectro autista (ASC), es una condición del neurodesarrollo caracterizada por dificultades en la interacción social, la comunicación verbal y no verbal, y la presencia de comportamiento repetitivo, intereses restringidos, hiper o hiposensibilidad a estímulos sensoriales, y una insistencia en la uniformidad o la estricta adhesión a la rutina¹.

La mayoría del conocimiento psiquiátrico entiende que el autismo es un trastorno del espectro, lo que significa que puede manifestarse de manera diferente en cada persona: es probable que cualquier individuo con TEA muestre algunas, pero no todas de las características asociadas con él, y la persona puede exhibirlas en diversos grados y frecuencias². Existe una gran variación en el nivel de apoyo que las personas requieren: algunas personas autistas no hablan, mientras que otras tienen un lenguaje hablado relativamente intacto.

Si bien la psiquiatría ha clasificado tradicionalmente el autismo como un trastorno del neurodesarrollo, muchas personas autistas y otros, como los defensores (el movimiento por los derechos del autismo) y algunos investigadores ven el autismo como parte de la neurodiversidad, la diversidad natural en el pensamiento humano y la experiencia, con fortalezas, diferencias y debilidades. Según este punto de vista, el autismo no es patológico, pero esto no impide que algunas personas autistas sean discapacitadas o tengan altas necesidades de apoyo. Esta visión relativamente positiva y holística de la condición ha llevado a un cierto grado de fricción entre aquellos que son autistas y otros, como defensores, profesionales y organizaciones benéficas.

Hay muchas teorías sobre lo que causa el autismo. Es altamente heredable y se cree que es principalmente

genético, pero hay muchos genes involucrados, y los factores ambientales también pueden ser relevantes. El síndrome con frecuencia coexiste con otras afecciones, como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, la epilepsia, la discapacidad intelectual y otras³. Continúan los desacuerdos en torno a la afección, como qué se debe incluir como parte del diagnóstico de autismo, si existen subtipos significativos de autismo, y la importancia de los rasgos asociados con el autismo en la población en general. La combinación de criterios más amplios y una mayor conciencia ha llevado a una tendencia de estimaciones cada vez mayores de la prevalencia del autismo, causando una idea errónea común de que existe una epidemia de autismo y perpetuando el controvertido mito de que es causado por las vacunas.

2. Clasificación del Autismo

La clasificación del autismo ha sufrido cambios a lo largo del tiempo. En su origen, en 1994, el DSM lo identificaba como "trastornos generalizados del desarrollo" y distinguía 5 subtipos, entre ellos, el trastorno autista, el síndrome de Asperger, el trastorno desintegrativo infantil, el trastorno generalizado del desarrollo no especificado y el síndrome de Rett. Sin embargo, con la nueva edición del DSM en 2013, se reemplazaron 4 de estos subtipos por la categoría general de "trastornos del espectro autista" (TEA), incluida en una categoría más amplia de "trastornos del neurodesarrollo". Además, el síndrome de Rett ya no formaba parte de esta categoría y el síndrome de Asperger se incluía en los TEA⁴.

En lugar de distinguir entre diferentes subtipos, el DSM-5 clasifica los síntomas en tres niveles de gravedad, según el nivel de apoyo necesario (**Tabla I**):

3. Características Clínicas del Autismo

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con TEA se pueden dividir en⁴:

- Déficits persistentes en la comunicación social e interacción:

Tabla I: Clasificación síntomas TEA.

Categoría Dimensional del TEA	Comunicación Social	Comportamientos restringidos y repetitivos
Grado 3 "Necesita ayuda muy notable"	Mínima comunicación social	Marcada interferencia en la vida diaria por inflexibilidad y dificultades de cambio y foco de atención
Grado 2 "Necesita ayuda notable"	Marcado déficit con limitada iniciación o respuestas reducidas o atípicas	Interferencia frecuente relacionada con la inflexibilidad y dificultades del cambio de foco
Grado 1 "Necesita ayuda"	Sin apoyo in situ, aunque presenta alteraciones significativas en el área de la comunicación social	Interferencia Significativa en al menos, un contexto
Síntomas subclínicos	Algunos síntomas en este o ambas dimensiones, pero sin alteraciones significativas	Presenta un inusual o excesivo interés, pero no interfiere
Dentro de la normalidad	Puede ser peculiar o aislado, pero sin interferencia	No interferencia

- El desarrollo se caracteriza por una conducta de apego atípica, pero no ausente.
- Repiten la misma pregunta varias veces, con independencia de la respuesta, o participan en juegos repetitivos.
- Presentan preocupación por su entorno familiar, escolar o rutinas.
- Presentan falta de interés social, con ausencia de amigos acorde a su edad o preferir jugar solos.
- Alteraciones de conducta, intereses y actividades restrictivos y repetitivos:
 - Algunos niños no balbucean y no pueden compensar este déficit de lenguaje con expresiones faciales o gestos.
 - Ecolalia inmediata o retardada.
 - Preocupación por partes específicas de los juguetes.
 - El comportamiento es restringido, repetitivo con intereses estereotipados (no cambian de juguetes u objetos).
- Características físicas asociadas:
 - Muestran un mayor índice de anomalías físicas menores, como malformaciones de orejas.
 - Muchos continúan siendo ambidiestros a una edad en la que la dominancia cerebral ya está establecida.
 - Se observa una incidencia mayor de dermatoglifos anómalos, lo que puede indicar una alteración en el desarrollo neuroectodérmico.
- Síntomas Conductuales asociados:
 - Discapacidad intelectual: alrededor de un 30% de los niños con TEA presentan discapacidad.
 - Irritabilidad: incluye agresividad, conductas autolesivas y rabietas intensas.
 - Inestabilidad del estado de ánimo y afectividad: muestran cambios súbitos de ánimo.
 - Respuesta a estímulos sensoriales: responden de manera exagerada a determinados estímulos sensoriales y de manera insuficiente a otros estímulos de tipo sensorial.
 - Hiperactividad y falta de atención.
 - Habilidades precoces: cálculos prodigiosos comparado con sus compañeros, hiperlexia y aptitudes musicales.
 - Insomnio.
 - Infecciones leves y síntomas digestivos.

4. Causas de Autismo

Se considera el TEA como una alteración de etiología multifactorial causada por diferentes factores genéticos y ambientales que contribuyen en diferente medida al desarrollo de la enfermedad. El TEA tiene una clara asociación familiar en gemelos idénticos entre 37% y 92%⁵. Actualmente hasta un 15% de los casos parecen estar ligados con una mutación genética conocida, pero en la mayoría su expresión se debe a múltiples genes. Los estudios genéticos han identificado dos sistemas biológicos afectados: el sistema 5-HT produciéndose un incremento de la serotonina en plaquetas y el

cambio en los mecanismos de plasticidad sináptica ligados a mTOR.

El TEA se incluye en varios síndromes de causa genética identificable. El más frecuente es el síndrome del cromosoma X frágil, un trastorno recesivo que aparece en un 2-3% de pacientes con trastorno de espectro autista⁶. Estos niños presentan discapacidad intelectual, dificultades en la motricidad gruesa y fina, cara poco habitual, macroorquidia y lenguaje más deficiente. Otro trastorno como la esclerosis tuberosa de herencia autosómica dominante aparece en el 2% de niños con TEA⁶.

Se plantea que la incompatibilidad inmunológica puede contribuir al desarrollo de TEA. Los linfocitos de la madre pueden dañar tejidos neuronales embrionarios durante la gestación⁷.

Además, se incluyen una serie de factores perinatales como: edad avanzada de los progenitores, hemorragia gestacional materna, diabetes gestacional y ser primogénito. Incluso factores de riesgo perinatal como complicaciones del cordón umbilical, bajo peso al nacer, sufrimiento fetal, factores de riesgo de hipoxia y talla reducida para la edad gestacional.

5. Diagnóstico

En la práctica clínica después de conocer el motivo de derivación, se realizará la historia clínica, la exploración física y la evaluación del desarrollo psicomotor con el fin de establecer un diagnóstico diferencial.

En los casos en los que el paciente sea menor de 3 años se podrá valorar aplicar cualquier escala de desarrollo según el criterio del profesional además de valorar la sintomatología del niño en diferentes contextos. Se podrán utilizar diferentes escalas de screening que pueden identificar rasgos de TEA como el M-CHAT o SCQ⁸.

En pacientes mayores se pueden usar herramientas más específicas de Síndrome de Asperger como el ADOS-2 en los que el evaluador puede observar o no la presencia de ciertos comportamientos sociales o la entrevista ADI-R en la que el evaluador explora 3 grandes áreas (lenguaje, interacción social y conductas e intereses restringidos y repetitivos)⁸.

El diagnóstico definitivo se realizará siempre según los criterios del DSM-5 o CIE-11 y puede ser necesario la evaluación por parte de 1 o más profesionales.

El uso de pruebas complementarias en el diagnóstico de TEA tiene una sensibilidad muy baja, entre 25-35%, puede ser necesario realizarlas para identificar comorbilidades que puedan tener implicación para el tratamiento o en el asesoramiento genético³. (**Tabla II**).

Tabla II: Criterios diagnósticos de TEA de acuerdo con DSM-V⁹.

Alteraciones en el dominio de comunicación social	Alteraciones en el dominio de comportamiento repetitivo e intereses restrictivos
<p>Los pacientes deben presentar o haber presentado las siguientes manifestaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Déficits en la reciprocidad social-emocional • Déficits en los comportamientos comunicativos no verbales empleados para la interacción social • Déficits en el desarrollo, mantenimiento y entendimiento de las relaciones interpersonales. 	<p>Los pacientes deben presentar o haber presentado al menos dos de las siguientes manifestaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lenguaje, movimientos o uso de objetos estereotipados o repetitivos • Insistencia en la monotonía, adherencia inflexible a la rutina, patrones ritualizados de comportamiento verbal o no. • Intereses altamente restringidos y fijos anormales en intensidad y focalización • Hiper o hiporreactividad a estímulos sensoriales o interés inhabitual en aspectos sensoriales del entorno
<p>Los síntomas deben estar presentes en las primeras fases del periodo de desarrollo (pueden no manifestarse totalmente). Los síntomas causan un deterioro clínicamente significativo en el área social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento habitual. Estas alteraciones no se explican mejor por la discapacidad intelectual o por el retraso global del desarrollo.</p>	

6. Manejo del Autismo

Como objetivos en el tratamiento de trastorno del espectro autista se busca incidir sobre las conductas que puedan mejorar su comunicación, interacciones sociales, desarrollar relaciones significativas y ampliar estrategias para que se integren en los diferentes ámbitos de su vida. Es por eso por lo que la terapia psicossocial tiene un peso importante e intenta ayudar a incrementar una conducta prosocial y socialmente aceptable y disminuir los síntomas conductuales extraños⁵.

Entre las intervenciones psicossociales se encuentran:

- Intervenciones intensivas y precoces sobre la conducta y el desarrollo: como el Modelo de Lovaas que utiliza técnicas de análisis conductual aplicado o estrategias para el entrenamiento de padres que les enseña a facilitar el desarrollo comunicativo en el hogar.
- Terapia cognitivo-conductual para las conductas repetitivas y síntomas asociados: es eficaz para reducir algunas conductas repetitivas en niños y adolescentes autistas. Además, pueden disminuir síntomas como la ansiedad, depresión y trastornos obsesivos-compulsivos¹⁰.
- Intervenciones educativas: como el TEACCH que es un método educativo que incorpora recursos visuales y programas con dibujos en la ayuda de temas académicos y respuestas socialmente apropiadas.

Las intervenciones psicofarmacológicas⁵ se utilizan principalmente para mejorar síntomas conductuales alterados tales como:

- Irritabilidad: se utilizan antipsicóticos de segunda generación como risperidona y/o aripiprazol.
- Hiperactividad, impulsividad y falta de atención: se puede usar metilfenidato, aunque puede producir varios efectos secundarios como aumento de estereotipias, malestar digestivo, problemas de sueño y labilidad emocional.
- Conducta repetitiva y estereotipada: antidepresivos con antipsicóticos de segunda generación y con eutimizantes como el valproato han demostrado que pueden mejorar estos síntomas.

7. Diagnóstico e Intervención Temprana

Se ha establecido a nivel internacional que cuando se detecta y se interviene en el trastorno de manera temprana, puede tener efectos positivos evidentes en el pronóstico de los niños que lo sufren sobre todo en lo que respecta al manejo del comportamiento, las dificultades en la comunicación y las habilidades funcionales¹⁰.

En general, la intervención temprana puede ser determinante para un pronóstico favorable o desfavorable, ya que cuando se inicia la intervención antes de los tres años, se observan efectos más beneficiosos que cuando se realiza después de los cinco años. Además, algunas metodologías de intervención temprana pueden resultar rentables en términos de coste-beneficio, lo que podría significar un ahorro en los costes de los servicios de apoyo y de educación especial¹.

Por tanto, a nivel mundial, los especialistas plantean que el diagnóstico de los casos se debe hacer tan pronto como sea posible, porque aumentaría las posibilidades de que niños con TEA puedan adaptarse a su entorno mejor¹². Además de los beneficios para el propio niño, se podría utilizar para ayudar a las familias a la hora de plantearse consejo genético, ya que existe un riesgo del 5% de que el segundo hijo también lo padezca.

Objetivos

Objetivo Principal: Análisis de los trastornos del espectro autista en Albacete en relación con el de España y algunos internacionales.

Objetivos secundarios: Afectación de los trastornos del espectro autista según sexos, Comparación de los síntomas y comorbilidades del TEA estudiadas en Albacete con resto de estudios realizados.

Material y métodos

Se ha realizado una revisión sistemática utilizando la base de datos científica PubMed, Web of Science y Scielo.

Se escogieron como palabras clave "Diagnóstico Precoz TEA", "Síntomas TEA", "Diagnostico TEA" y "Abordaje TEA".

La fecha de publicación de los artículos utilizados va desde 2004 a 2022, aunque la mayoría de ellos están acotados entre 2018 y 2022, con el fin de proporcionar una información reciente y actualizada.

Los criterios de inclusión de estudios para esta revisión fueron los siguientes: los artículos debían ser metaanálisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados o revisiones sistemáticas. Se escogieron estudios cuyo idioma de publicación fuera inglés o español.

Se desestimaron estudios publicados en revistas de bajo impacto, estudios que se desviaban de los objetivos principales, que se centraban en otras patologías o que duplicaban información.

Posteriormente para contrastar los datos obtenidos con los de Albacete se hizo un estudio retrospectivo y transversal de un total de 70 pacientes anonimizados detectados en la consulta de Neurología Pediátrica del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, con el diagnóstico de Trastorno General del Desarrollo (TGD) o Trastorno del Espectro Autista (TA).

Resultados

El Trastorno del Espectro Autista afecta en torno al 1-1,5% de la población mundial y la edad de presentación de síntomas se sitúa en torno a los 18 meses. Este dato varía dependiendo mucho del país donde nos encontremos, de los diferentes estudios realizados, de las técnicas de recogida de datos e incluso de las herramientas diagnósticas de las que se disponen para el diagnóstico definitivo de autismo.

En el estudio de Prevalencia de los Trastornos del Espectro Autista en niños de Estados Unidos, Europa y España¹³ se revisaron datos de diferentes fechas en estas zonas.

Estos son los siguientes:

- En EE. UU. entre el periodo de 2000-2014 aumentaron los diagnósticos de TEA en un 150% con respecto a años anteriores.
- En Europa se obtuvieron distintos niveles de prevalencia según el país donde se realizaba el estudio. En Noruega, entre 2010-2012, se describe una tasa de prevalencia de 1/144 niños en 10 años y 1/125 en niños de 11 años. En el Reino Unido, entre 2004-2009, 1/110 entre niños de 5 y 16 años. En Holanda, 1/44 siendo una de las más altas de la zona. En Italia, en datos de 2018, 1/87 entre niños de 7 y 9 años. En Alemania, con datos de 2012, 1/166

en niños de 6 a 11 años.

- Finalmente, en España se comparan datos de 3 zonas geográficas. La primera, Tarragona, fue la más alta descrita con una prevalencia de 15,5/1000. La más baja, Cádiz, con 0,2/1000. En Canarias los resultados fueron 6,1/1000.

En el estudio Perfil epidemiológico del autismo en Latinoamérica¹⁴ se realizó un análisis retrospectivo de estudios para realizar un perfil epidemiológico de la zona:

- En Argentina se obtuvo una prevalencia de 8/10000 habitantes; En Brasil, 17/10000 habitantes; En Chile 25/10000 habitantes; En República Dominicana 25/10000 habitantes; En Uruguay 28/10000 habitantes y finalmente en Venezuela 22/10000 habitantes.
- Este estudio se centró más en la observación de TEA en Ecuador donde en el año 2016 se diagnosticaron 1266 personas con la enfermedad. En cuanto a la edad de presentación, un 20,31% fueron diagnosticados entre los 0 hasta los 12 meses de edad; Un 32,81% entre los 13-24 meses; un 20,31% entre los 25-36 meses; un 15,63 entre los 37-60 meses y un 10,94% con más de 61 meses. En relación con el profesional que lo diagnosticó en su mayoría fueron psicólogos, seguidos por psiquiatras y en una minoría pediatras. Los síntomas más significativos fueron en un 30-40% discapacidad intelectual y un 33% epilepsia. Finalmente se encontraron otros como disfunciones sensoriales, alteraciones motoras y conductuales y trastornos del sueño o alimentarios.

En el estudio Trastorno del Espectro Autista. Epidemiología, aspectos psicosociales, y políticas de apoyo en Chile, España y Reino Unido¹⁵, se recoge información sobre la epidemiología del trastorno, considerando temáticas tales como: causas del TEA; detección del síndrome y el grado de severidad.

- Se destacan las distintas comorbilidades que pueden asociarse al TEA: un 29,8% padecen deficiencia cognitiva; un 33% epilepsia de aparición precoz o tardía; de un 69% a 90% trastornos de integración social donde se incluye baja tolerancia a las texturas de la ropa o respuestas inusuales ante el color, forma, textura o sabor de los alimentos que conllevan problemas con la dieta; entre un 40%-80% trastornos del sueño. Otros trastornos que se incluyen son dispraxias motoras, alteraciones auditivas, motoras o conductuales.
- En cuanto a la prevalencia se destacan los datos de la OMS sobre el autismo en el mundo de 1/160 niños (0,624%). Otros datos recogidos fueron los de EE. UU. donde se recoge una prevalencia del 2% siendo el sexo masculino más afectado que el femenino. En el Reino Unido se estima un 1% de afectados por

TEA, habiendo similitud con respecto a EE. UU. sobre la afectación en niños más que en niñas. Por último, se recogen datos de España donde la prevalencia la sitúan en 8/10000 niños.

En la investigación Perfil Clínico y Epidemiológico del Trastorno del Espectro Autista en Personas¹⁶ se concluyó:

- En un estudio descriptivo de 120 personas, el 89,2% de los pacientes fueron varones, el 37,6% estuvieron sobre un rango de edad de 3 a 5 años y el 12,4% presentó como síntoma inicial previo a su diagnóstico, dificultad para comunicarse. Como otras alteraciones, el 24,8% presentaron estreñimiento como alteración digestiva, el 19,2% estornudos de repetición como alteración alérgica y el 21,8% presentaron lenguaje inentendible como alteración neurológica. No obstante, en los 3 grupos de alteraciones hubo una mayor predominancia por no presentar ningún síntoma siendo el porcentaje de 52,5%, 62,2% y 52,5% respectivamente. Cabe destacar otros rasgos significativos como el poco interés a relacionarse en un 12,2% de los pacientes o de evitar el contacto visual en un 11,8%.

En la investigación Características clínicas y Epidemiológicas de los pacientes con trastorno del espectro autista¹⁷:

- Se realizó un estudio descriptivo que incluyó a 663 pacientes diagnosticados de trastorno de espectro autista, donde el 83.3% fueron varones y el 16.7% mujeres. El 69,4% fueron niños de rango de edad entre 5 y 12 años. El 52% nació por parto vaginal. La edad gestacional fue de 37 a 40 semanas (93.2%). El 2.6% presentó complicaciones posnatales inmediatas. El 7.8% tuvo convulsiones. El 99.8% tuvo problemas de conducta. El 70% presentó hábitos repetitivos. El 32.3% no hace contacto visual. El 47.5% tiene trastorno sensorial. El 98.6% presenta retraso en el desarrollo del lenguaje. El 4,1% presentó enfermedades infecciosas como varicela y el 3,2% epilepsia.

En los datos que se recogen en el Hospital Universitario de Albacete, en 4 años se han diagnosticado 70 casos de Trastornos Espectro Autista (TEA), 58 hombres y 12 mujeres.

Tabla III: "Resumen Prevalencia y Epidemiología asociada a Trastornos del Espectro Autista."

AÑO Y AUTOR	TÍTULO ESTUDIO	PRINCIPALES CONCLUSIONES
Morocho Fajardo, Kate Adamary Sánchez Álvarez, Doménica Estefanía Patiño Zambrano, Viviana Paola 2021	Perfil epidemiológico del autismo en Latinoamérica.	<ul style="list-style-type: none"> • Los profesionales que diagnostican esta enfermedad son en su mayoría psicólogos, neurólogos y psiquiatras. • Las primeras consultas por sospecha de la enfermedad se suelen realizar a partir del 1 año. • El diagnóstico definitivo se obtiene en un periodo superior a 2 años.
Málaga, Ignacio Blanco Iago, Raquel Hedreña-Fernández, Antonio 2019	Prevalencia de los Trastornos del Espectro Autista en niños de Estados Unidos, Europa y España.	<ul style="list-style-type: none"> • Incremento progresivo en la prevalencia de los TEA a nivel mundial. • Existencia de una gran variabilidad geográfica entre territorios y dentro de un mismo territorio.
Lampert -Grassi, María Pilar 2018	Trastorno del Espectro Autista. Epidemiología, aspectos psicosociales, y políticas de apoyo en Chile, España y Reino Unido.	<ul style="list-style-type: none"> • Se estima una incidencia 1/160 de TEA en el mundo. • Se diagnostican más niños que niñas en el mundo. • El TEA puede ir asociado a diferentes alteraciones tales como: deficiencia cognitiva, epilepsia, trastornos del sueño...
Mora Torero, Bruno 2020	Perfil Clínico y Epidemiológico del Trastorno del Espectro Autista en Personas.	<ul style="list-style-type: none"> • Predominaron los hombres entre los 3 a 5 años, seguidos de los mayores de 12 años. • Las conductas más frecuentes fueron la dificultad para comunicarse, mostrar poco interés de relacionarse con otros y evitar el contacto visual. • Los pacientes no presentaron alteraciones digestivas, sin embargo, el estreñimiento fue una de las alteraciones encontradas. • De las alteraciones alérgicas, el estornudo a repetición fue predominante. • Respecto a las alteraciones neurológicas, el lenguaje inentendible fue predominante.
Zegarra Inchausti, Vanessa Daphne 2019	Características clínicas y Epidemiológicas de los pacientes con Trastorno del Espectro Autista.	<ul style="list-style-type: none"> • El trastorno de espectro autista afecta con mayor frecuencia a hombres que a mujeres. • La mayoría de los niños fueron diagnosticados a partir de los 3 años. • El antecedente de convulsiones en los niños con TEA fue mucho más frecuente que en la población general.

Tabla IV: Primeros síntomas.

Al primer año	1 (1,42%)
En segundo año	15 (21,42%)
En el tercer año	27 (38,5%)
En el cuarto año	15 (21,42%)
Mas de 5 años	12 (17,14%)
Total	70
Prevalencia	0,2%

Tabla V: Cuidadores Habituales en niños con TEA.

Padres	26
Padres y Abuelos	6
Padres y Guardería o Colegio	37
Padres y Colegio Especial	1

Tabla VI: Enfermedad Padecidas o Presentes.

Padres con antecedentes psiquiátricos	14
Alergias (PLV, otros)	8 pacientes
Patología digestiva	4 pacientes
Patología cardíaca	6 pacientes
Patología respiratoria	12 pacientes
Patología neurológica	3 pacientes
Patología endocrina	5 pacientes
Pga. Apar. Locomotor	6 pacientes

Tabla VII: Ingresos en pacientes con TEA.

No	37
Procesos agudos infecciosos	14
Procesos metabólicos	2
Intervenciones quirúrgicas	5
Periodos largos de ingreso	2
Traumatismos	0
Varios	10

Control Movimiento:

Tabla VIII: Presencia de Gateo en el desarrollo.

Normal	45 (64,2%)
Ausente	25 (35,8)

Tabla IX: Inicio de la Marcha.

Antes del año	4 (5,71%)
12 meses	12 (17,14%)
13 meses	10 (14,28)
14 meses	12 (17,14%)
15 meses	12 (17,14%)
16 meses o mas	20 (28,57%)

Tabla X: Síntomas encontrados.

Sueño alterado	18 (25,71%)
Alimentación alterada	11 (15,71%)
Control de esfínteres alterado	46 (65,71%)
Alteración en vestirse	60 (85,71%)
Retraso en el inicio del lenguaje	56 (80%)

Tabla XI: Servicios a los que se deriva e implicados después.

Pediatría Centro Salud	62 (88,57%)
Neuropediatría	70 (100%)
Equipo de Atención Temprana. Centro Base	63 (90%)
Logopedia clínica	32 (45,71%)
Rehabilitación-Fisioterapia	9 (12,85%)
ORL	32 (45,71%)
Otros	11 (15,71%)

Tabla XII: Tiempo transcurrido entre Inicio síntomas y Diagnóstico.

1 mes	3,45%
2 meses	39,66%
3 meses	20,69%
4 meses	13,79%
5 meses o mas	24%

Tabla XIII: Diagnósticos al final del proceso.

Trastorno del lenguaje	79,31%
TEA	87,93%
Retraso cognitivo o alteración C. I	1,72%
TDA con o sin hiperactividad	27,59%
Trastorno de conducta	1,72%
Síndrome específico	13,79%
Tratamiento farmacológico	39,66%
Minusvalía reconocida	25,86%
Alteración cariotipo	3,45%

Discusión

Los trastornos de espectro autista se definen como trastornos del desarrollo con la presencia de dificultades de comunicación e interacción social y patrones del comportamiento. En los últimos años estamos asistiendo a un aumento de la prevalencia. En nuestro estudio de Albacete observamos una prevalencia de 0,2/1000 habitantes (0,2%), lo que contrasta con otras prevalencias analizadas de nuestro país: Tarragona 15,5/1000 habitantes, Canarias 6,1/1000 habitantes y Cádiz 0,2/1000 habitantes y con otras del resto del mundo como los datos proporcionados por la ONU que destaca una prevalencia de 0,625%. Estas cifras sin duda se van a haber aumentadas según los datos diagnósticos del DMS-V y una mayor sensibilidad para el diagnóstico.

En cuanto al censo confirma los datos concuerdan con los de otros estudios en los que existe una proporción superior en hombres que en mujeres.

En relación con el inicio de síntomas en los niños con trastornos del espectro autista, el dato general proporcionado por la literatura lo sitúa en torno a los 18 meses de edad. En los estudios consultados un 32,81% de los niños comenzaron con síntomas entre los 13-24 meses. Esto contrasta con nuestro estudio donde este dato tiene mayor importancia y los primeros síntomas no empiezan a aparecer hasta el tercer año siendo en este caso el 38,5% de los niños (**Tabla IV**).

Como ya se ha referido en la actual clasificación del DMS-V, los trastornos del espectro autista se agrupan dentro de los trastornos del desarrollo neuromotor así en el estudio de Albacete se observa que hay un 80 % de trastornos del lenguaje (**Tabla X**) y un 62,85% de alteraciones motoras como el inicio de la marcha (tabla 9), lo que contrasta con otros estudios en los que los resultados fueron 98,6% y 63,5% respectivamente.

Hemos podido observar otras comorbilidades en el estudio de Albacete (**Tabla X**) que concuerdan con otros estudios: un 85,71% tuvieron dificultades para vestirse; un 65,71% tuvieron control de esfínteres alterados; un 15,71% problemas con la alimentación y un 25,71% sueño alterado. Otros estudios han publicado comorbilidades que en unos casos coinciden y en otros son nuevos tales como: alteración del sueño entre un 40-80%; dificultad para la alimentación y vestimenta en un 90%; estreñimiento en un 24,8% o aparición de epilepsia en un 33%.

En cuanto al diagnóstico podemos observar que en otros estudios se diagnostica en consulta de psiquiatría, psicología o neurología, en Albacete se diagnostica principalmente en el servicio de Pediatría lo que pone en valor el desarrollo de la Pediatría tanto en Atención

Primaria como en el hospital. Estos profesionales utilizan el test Denver simplificado que evalúa el desarrollo de niños entre 0 y 6 años mientras analiza diferentes actividades tales como uso de objetos con las manos, imitar gestos, hablar y escuchar, caminar, correr, entre otras. Se considera un “fallo absoluto” cuando un niño no puede realizar una habilidad esperada para su grupo de edad, aunque la presencia de este no significa necesariamente que haya un problema de desarrollo.

Podemos apreciar como en el estudio de Albacete las alteraciones del cariotipo (**Tabla XIII**) son relativamente bajas siendo solo un 3,45% en comparación con la literatura consultada que el valor de las alteraciones genéticas llega hasta el 15% de los casos.

El seguimiento de los pacientes una vez diagnosticados se suele realizar principalmente en las consultas de Atención Primaria, neuropediatría y, sobre todo, por los Equipos de Atención Temprana que están conformado por especialistas que acompañan a las familias con el objetivo de planificar e implementar apoyos que satisfagan las necesidades específicas de cada niño con dificultades para su desarrollo o con factores de riesgo que aparezcan.

Por todo esto es muy importante la detección precoz de síntomas, el diagnóstico y el abordaje por los Equipos de Atención Temprana con el fin de evitar las secuelas significativas de los trastornos de espectro autista.

Bibliografía

1. Hervás A, Maristany M, Salgado M, Santos LS. Los trastornos del espectro autista. Available online: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-antteriores/publicacion-2012-12/los-trastornos-del-espectro-autista/> (accessed on 14 April 2023).
2. García-Franco A, Alpizar-Lorenzo OA, Guzmán-Díaz G. Autismo: Revisión Conceptual. Bol Científico Esc Super Atov tonilco Tula. 5 de enero de 2019;6(11):26-31.
3. Martín Del Valle F, García Pérez A, Losada R, Pozo D. Trastornos del espectro del autismo Proton diagn ter pediatr. 2022;1:75-83. Available online: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/08.pdf> (accessed on 14 April 2023).
4. Vázquez-Villagrán LL, Moo-Rivas CD, Bautista EM-, Magriñá-Lizama JS, Méndez-Domínguez NI. Revisión del trastorno del espectro autista: actualización del diagnóstico y tratamiento. Revista Mexicana de Neurociencia. Septiembre-Octubre, 2017; 18(5):31-45 Available online: [https://previous.revmedneurociencia.com/wp-content/uploads/2017/09/RevMexNeuroci_2017_18\(5\)-31-45-\(R\).pdf](https://previous.revmedneurociencia.com/wp-content/uploads/2017/09/RevMexNeuroci_2017_18(5)-31-45-(R).pdf) (accessed on 14 April 2023).

Conclusiones

1. Los cuadros de Trastorno del Espectro autista se encuentran en fase de incremento en cuanto a su incidencia y prevalencia, influidos seguramente por la nueva clasificación del DSM-V y el incremento de la sensibilidad hacia estos cuadros.
2. Cuando se detectan tarde pueden estar evolucionados estos trastornos siendo más severos y difíciles de reconducir.
3. Por tanto, es prioritario la detección y diagnóstico precoz para una atención temprana.
4. Recientemente están proliferando los equipos de Atención temprana formados por psicólogos, educadores, rehabilitadores, trabajadores sociales e incluso la propia familia encargados del abordaje precoz con el fin de minimizar las secuelas.

Conflicto de intereses

Ninguno.

5. Reynoso C, Rangel MJ, Melgar V. El trastorno del espectro autista: aspectos etiológicos, diagnósticos y terapéuticos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(2):214-22 Available online: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im172n.pdf> (accessed on 14 April 2023).
6. Rojas V, Rivera A, Niño N. Actualización en diagnóstico e intervención temprana del Trastorno del Espectro Autista. Rev Chil Pediatr. 2019;90(5):478-84
7. Ortuño D, Alejandra D. Autora: Dra. Denny Alejandra Durandal Ortuño. AUTISMO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y ACTUALIZACIÓN. CURSO VIRTUAL INTERDISCIPLINARIO A DISTANCIA. SALUD MENTAL, PSICOLOGÍA Y PSICOPATOLOGÍA DEL NIÑO, EL ADOLESCENTE Y SU FAMILIA. DIRECTOR PROF. DR. HECTOR S. BASILE Available online: <https://psicoadolescencia.com.ar/docs/7/final081.pdf> (accessed on 14 April 2023).
8. García Tabuena P. TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA (TEA). Anuario del Centro de la Universidad Nacional de Educación a Distancia en Calatayud. N.º 22, pp. 149-162, 2016 Available online: <http://www.calatayud.uned.es/web/actividades/revista-anales/22/03-04-PatriciaGarciaTabuena.pdf> (accessed on 14 April 2023).

9. American Psychiatric Association APA. DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Available online: <https://www.eafit.edu.co/ninos/reddelaspreguntas/Documents/dsm-v-guia-consulta-manual-diagnostico-estadistico-trastornos-mentales.pdf> (accessed on 14 April 2023).
10. Shahraki F, Hassani-Abharian P. Evaluation the effectiveness of the cognitive rehabilitation therapy model for improvement executive functions in high- functions autistic children, by using neuroimaging, neuropsychological and molecular genetics technique. *Academic Journal of Health Sciences*. 2022/37 (2): 146-52. doi: 10.3306/AJHS.2022.37.02.146
11. Canal Bedia R, García Primo P, Touriño Aguilera E, Santos Borgujo J, Martín Cilleros MV, Ferrari MJ, et al. La detección precoz del autismo. *Psychosocial Intervention* 2006; 15(1):29-47.
12. Pasalic A, Memisevic H. Executive Functions Profiles in Preschool Children with Autism Spectrum Disorder. *Academic Journal of Health Sciences*. 2023/38 (3): 44-51. doi: 10.3306/AJHS.2023.38.03.52
13. Málaga I, Blanco Lago R, Hedrera-Fernández A, Álvarez-Álvarez N, Oreña-Ansonera VA, Baeza-Velasco M. Prevalencia de los trastornos del espectro autista en niños en Estados Unidos, Europa y España: coincidencias y discrepancias. *Med B Aires*. abril de 2019;79(1):4-9.
14. Fajardo KAM, Álvarez DES, Zambrano VPP. Perfil epidemiológico del autismo en Latinoamérica Epidemiological profile of autism spectrum disorder in Latin America. *Salud & Ciencias Médicas* 2021; Vol. 1 Núm. 2 Available online: <https://saludycienciasmedicas.uleam.edu.ec/index.php/salud/article/view/25> (accessed on 14 April 2023).
15. Lampert-Grassi M. Trastorno del Espectro Autista. Epidemiología, aspectos psicosociales, y políticas de apoyo en Chile, España y Reino Unido. En Biblioteca Nacional del Congreso de Chile/Asesoría técnica parlamentaria. 2018 Available online: https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/25819/1/BCN__Politicas_de_apoyo_al_espectro_autista_FINAL.pdf (accessed on 14 April 2023).
16. Mora Torero, B. Perfil Clínico y Epidemiológico del Trastorno del Espectro Autista en Personas, Asociación ASPAU, TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE: Médico Cirujano Available online: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/65381/Mora_TB-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y (accessed on 14 April 2023).
17. Inchausti VDZ. Características Clínicas y Epidemiológicas de los Pacientes con Trastorno del Espectro Autista en El Instituto Nacional de la Salud del Niño. TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO. Available online: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/4688/zegarra_ivd.pdf?sequence=1&isAllowed=y (accessed on 14 April 2023).

Modelos predictivos de mortalidad utilizados en el adulto mayor con neumonía adquirida en la comunidad

Mortality predictive models used in the elderly with community-acquired pneumonia

Fernando Karel Fonseca Sosa¹ , Pedro Rafael Casado Méndez² ,
Yondenis Romero Castillo¹ , Idel Pedroso Díaz¹ , Ailín Lilian González Martínez¹ ,
Pedro Ondó Ntutumú¹ 

1. Departamento de Cirugía y Medicina. Hospital "Jesús Alfonso Oyono Alobó". Ebibeyin. Kié-Ntem. Guinea Ecuatorial.

2. Departamento de Asistencia Médica. Hospital "Mariano Pérez Ball". Granma. Cuba.

Corresponding author

Fernando Karel Fonseca Sosa
E-mail: ffonsecasosa@gmail.com

Received: 11 - V - 2023

Accepted: 14 - VI - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.18

Resumen

Introducción: La evaluación de la gravedad en el adulto mayor con neumonía adquirida en la comunidad es fundamental, ya que la identificación precoz del riesgo de mortalidad puede ayudar a decidir el sitio de la atención médica y el esquema del tratamiento. El objetivo de esta revisión fue analizar las características de los modelos predictivos de mortalidad utilizados en el adulto mayor con neumonía adquirida en la comunidad.

Métodos: La revisión bibliográfica se realizó en las bases de datos Biblioteca Virtual de la Salud, PubMed, Cochrane, WoS y Scopus e incluyó estudios comprendidos entre enero de 2013 y enero de 2023, escritos en castellano e inglés.

Resultados: De los 16 estudios que conformaron la muestra final, 6 utilizaron en su modelo predictivo la escala CURB-65 con nivel de evidencia 1-b y 2-b y grado de recomendación A y B. En 5 estudios se utilizó el índice de gravedad de neumonía con nivel de evidencia 1-b y 2-b y grado de recomendación A y B.

Conclusiones: Recomendamos el empleo de los modelos CRB-65, CURB-65 e índice de gravedad de neumonía para predecir la mortalidad en el adulto mayor con neumonía adquirida en la comunidad ya que son los más utilizados a nivel mundial y poseen una validación adecuada.

Palabras clave: Modelos predictivos, mortalidad, adulto mayor, neumonía adquirida en la comunidad.

Abstract

Background: The evaluation of the severity in the elderly with community-acquired pneumonia is essential, since the early identification of the mortality risk can help to decide the place of medical attention and the treatment scheme. The objective of this review was to analyze the characteristics of the predictive models of mortality used in the elderly with community-acquired pneumonia.

Methods: The bibliographic review was carried out in the Virtual Health Library, PubMed, Cochrane, WoS and Scopus databases and included studies between January 2013 and January 2023, written in Spanish and English.

Results: Of the 16 studies that made up the final sample, 6 used the CURB-65 scale in their predictive model with level of evidence 1-b and 2-b and grade of recommendation A and B. In 5 studies the severity index of pneumonia with level of evidence 1-b and 2-b and grade of recommendation A and B.

Conclusions: We recommend the use of the CRB-65, CURB-65 and pneumonia severity index models to predict mortality in the elderly with community-acquired pneumonia, since they are the most widely used worldwide and have adequate validation.

Key words: Predictive models, mortality, elderly, community-acquired pneumonia.

Cite as: Fonseca-Sosa FK, Casado-Méndez PR, Romero-Castillo Y, Pedroso-Díaz I, González Martínez AL, Ondó-Ntutum P. Modelos predictivos de mortalidad utilizados en el adulto mayor con neumonía adquirida en la comunidad. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 3 8(6):18-25 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.18

Introducción

La neumonía es un proceso inflamatorio agudo del parénquima pulmonar que se manifiesta por síntomas y signos de infección respiratoria acompañados por un nuevo infiltrado en una radiografía de tórax. Cuando afecta a la población no ingresada en un hospital se denomina neumonía adquirida en la comunidad o extrahospitalaria, para diferenciarla de la que aparece en pacientes hospitalizados^{1,2}.

La incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad en países europeos es variable debido a factores como la situación geográfica, la estación, la distribución etaria de la población, la introducción de programas de vacunación y las guías clínicas utilizadas para el manejo de los pacientes. Sin embargo, el número de casos aumenta con la edad en todos los países y aproximadamente el 45% de todos los casos de neumonía adquirida en la comunidad ocurren en personas mayores de 65 años. La neumonía adquirida en la comunidad en Europa se va incrementando hasta alcanzar 6,2 por 1000 habitantes/año en adultos mayores de 65 años^{3,4} y 16,87 por 1000 habitantes/año en mayores de 90 años⁵, convirtiéndose así en una de las principales causas de hospitalización en este grupo etario.

En base a los últimos datos publicados, se puede llegar a estimar que en España hay una incidencia de 1,62-8,8% de casos por 1000 habitantes/año⁶. Según el Instituto Nacional de Estadística, en el año 2020, en España se registraron 8768 defunciones debido a la neumonía, encontrándose esta entre las causas de muerte más frecuente⁷.

En un reporte emitido por las Naciones Unidas, en 2017 las personas mayores de 65 años representaban el 8,29% de la población mundial. Europa en 2030 será más longeva debido a la baja tasa de natalidad y al incremento en la esperanza de vida, fenómeno que se está observando en diversos estados miembros de la Unión Europea⁸. El aumento de la esperanza de vida en los países desarrollados y los avances médicos han aumentado la proporción de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que tienen edad avanzada y que padecen múltiples comorbilidades⁹.

En España las cifras de longevidad son reveladoras. Datos extraídos del Instituto Nacional de Estadística pronostican que en 2050 el número de adultos mayores de 67 años se duplicará llegando al 32,8% de la población general. Si, a principios de siglo pasado, el 33% de la población europea alcanzaba los 65 años, hoy en día este porcentaje correspondería a una edad superior a los 90 años¹⁰.

La evaluación de la gravedad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad es fundamental,

ya que la identificación temprana de los individuos con riesgo elevado de muerte puede ayudar a decidir el sitio de la atención médica y el esquema del tratamiento. Por ello, las guías clínicas para la neumonía adquirida en la comunidad inician el algoritmo de tratamiento con la evaluación de la gravedad mediante reglas de predicción para la estratificación del riesgo de los pacientes¹¹.

Debido a la estrecha relación de la neumonía con la mortalidad, ha existido un notable interés por conocer aquellos elementos que permiten una valoración pronóstica lo más aproximada posible al posterior desenlace real, tanto a corto como a mediano y largo plazos; y que ha derivado en la elaboración de diversas herramientas, escalas o modelos predictivos. Avizorar con certeza meridiana qué paciente con neumonía va a evolucionar favorablemente y en quién el curso será desfavorable continúa siendo un propósito prioritario en la investigación clínica, dada sus implicaciones en la toma de decisiones y en la readecuación de los protocolos para el manejo de los enfermos con este padecimiento¹².

En este contexto surge la siguiente pregunta: ¿cuáles serán los modelos predictivos de mortalidad, más recomendables, utilizados en el adulto mayor con neumonía adquirida en la comunidad.

Para dar respuesta a esta interrogante se formuló como objetivo analizar las características de los modelos predictivos de mortalidad utilizados en el adulto mayor con neumonía adquirida en la comunidad.

Métodos

Diseño

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica sobre los modelos predictivos de mortalidad utilizados en el adulto mayor con neumonía adquirida en la comunidad.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos Biblioteca Virtual de la Salud (BVS), PubMed, Cochrane, WoS y Scopus e incluyó estudios comprendidos entre enero de 2013 y enero de 2023. Para la estrategia de búsqueda se utilizaron las siguientes palabras claves o términos: "predictive models" AND "mortality" AND "elderly" AND "community-acquired pneumonia". También se verificaron las bibliografías de los estudios incluidos y los artículos de revisión recientes en busca de estudios relevantes. Para presentar el flujo de información de las diferentes fases de la revisión bibliográfica se tuvo en cuenta el diagrama de flujo PRISMA¹³.

Criterios para la selección de los estudios

Criterios de inclusión: seleccionar exclusivamente estudios que analicen modelos predictivos de mortalidad

a los 28 y 30 días utilizados en el adulto mayor con neumonía adquirida en la comunidad, redactados en inglés y castellano.

Criterios de exclusión: descartar los artículos que no se pueden referenciar, duplicados en varias bases de datos, no tener acceso a texto completo, no centrados en los objetivos del estudio o presentan resultados nulos; tras la lectura de título y resumen pueden considerarse válidos para su inclusión, pero que tras la lectura completa no aportan información relacionada con el tema a tratar, y literatura gris.

Variables para la síntesis de los estudios seleccionados

Dos revisores analizaron todos los títulos y resúmenes para seleccionar los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión. Los otros dos revisores recuperaron y verificaron de forma independiente los informes completos de los estudios potencialmente relevantes. Para llevar a cabo la síntesis de los estudios incluidos y exponer las características principales, se extrajo de cada artículo las siguientes variables: autor principal, año de publicación, período de estudio, lugar de realización, diseño del estudio, tamaño muestral, modelo predictivo, validación externa, nivel de evidencia y grado de recomendación. Para identificar el nivel de evidencia y el grado de recomendación de cada estudio se utilizó la clasificación CEBM¹⁴.

Los datos fueron recopilados por dos autores de forma independiente y se introdujeron en una hoja de cálculo Excel.

Resultados

Se identificaron 228 registros a través de la búsqueda en las bases de datos. Al tamizar los registros se eligieron 133 estudios para su revisión por título y resumen. Se excluyeron 93 estudios, quedando 40 para su revisión por texto completo, de los que finalmente 16 conformaron la muestra final para esta revisión (Figura 1).

Los estudios se realizaron en diferentes áreas geográficas, 7 se llevaron a cabo en China, 2 en España, 2 en Italia, 1 en Alemania, 1 en Corea del Sur, 1 en Venezuela, 1 en Singapur y 1 en Japón. En relación con el diseño de estudio, 15 fueron estudios observacionales (9 cohortes retrospectiva, 5 cohortes prospectivas y 1 estudio transversal) y 1 ensayo clínico aleatorizado. Solo 4 estudios validaron externamente la cohorte de desarrollo.

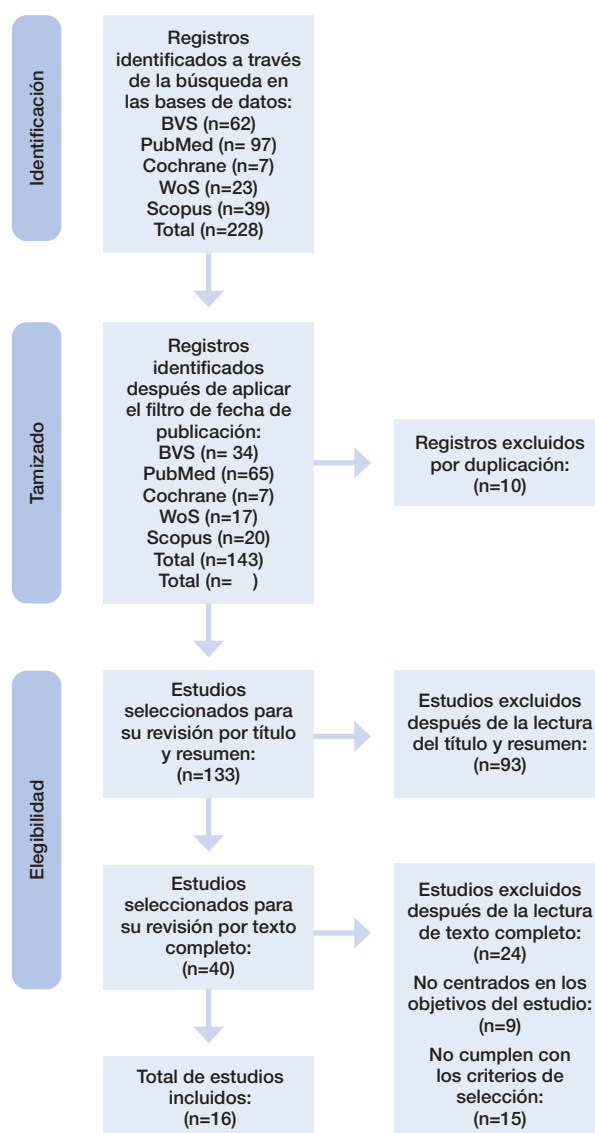
De los 16 estudios, 6 utilizaron en su modelo predictivo la escala CURB-65 con nivel de evidencia 1-b y 2-b y grado de recomendación A y B. En 5 estudios se utilizó el índice de gravedad de neumonía (PSI), según siglas en inglés, con nivel de evidencia 1-b y 2-b y grado de

recomendación A y B. En 4 modelos predictivos se evaluó el estado funcional de estos pacientes (Tabla I).

Discusión

La evaluación de la gravedad de la neumonía ahora se reconoce como uno de los pasos más importantes en el manejo de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. En Europa, los modelos predictivos CURB-65 (confusión, urea >7 mol/L, frecuencia respiratoria ≥30 respiraciones/minuto, presión arterial sistólica <90 mmHg o presión arterial diastólica ≤60 mmHg y edad ≥65 años) y su variación CRB-65 han ganado aceptación general como herramientas para la evaluación de la gravedad debido a sus predicciones favorables y su fabulosa simplicidad en comparación con el complejo PSI¹⁵.

Figura 1: Diagrama de flujo de la información a través de las diferentes fases.



Ewig et al.¹⁵ emplearon en su estudio el modelo CRB-65 asignando un punto en presencia de: confusión mental asociada a neumonía, frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto, presión arterial sistólica < 90 mmHg o presión arterial diastólica ≤ 60 mmHg y edad ≥ 65 años. Las clases de riesgo fueron establecidas de la siguiente manera: clase de riesgo (CR)-1 (CRB-65 0 puntos); CR-2 (CRB-65 1-2 puntos); CR-3 (CRB-65 3-4 puntos o ventilación mecánica al ingreso).

Es evidente que a partir de la sexta década de la vida existe un elevado riesgo de mortalidad. Por lo tanto, este estudio ofrece una excelente herramienta para identificar a los pacientes con un bajo riesgo de mortalidad en CR-1.

Los datos recientes obtenidos de la atención primaria demuestran que el uso de CRB-65 para identificar pacientes de bajo riesgo ha tenido un desempeño satisfactorio. Esto debe tomarse en consideración al interpretar los diferentes escenarios. No obstante, aún se debe determinar si CRB-65 sigue siendo la herramienta más adecuada para los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad tratados en atención primaria¹⁵.

En 1997, el *New England Journal of Medicine* propuso la escala de Fine¹⁶ (conocida también como PSI). Posteriormente, en 2007, el *Community Acquired Pneumonia Group* la adaptó. Esta escala fue diseñada para estratificar a los pacientes en grupos de riesgo en base a la probabilidad de mortalidad a los 30 días o la posibilidad de requerir un tratamiento más agresivo, como el soporte ventilatorio o el hemodinámico¹⁷.

En un estudio descriptivo transversal realizado por Majano et al.¹⁷ se pudo apreciar que con respecto a la valoración del riesgo según la escala de Fine, el mayor número de sujetos (41,2%) se agrupó en la clase IV (91-130 puntos). De ellos, el 11,8% falleció (representando el 50% de la mortalidad total), lo que indica que esta escala resultó útil en la evaluación médica de los pacientes con neumopatías inflamatorias en las categorías de riesgo elevado (IV y V).

La escala pronóstica de mortalidad de Fine en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad resultó ser una herramienta útil, sumado al juicio clínico en el abordaje inicial en el adulto mayor para determinar el manejo terapéutico más apropiado y así disminuir la mortalidad¹⁷.

Zhang et al.¹⁸ realizaron un estudio para evaluar un modelo predictivo con 27 factores pronósticos; de los cuales, 20 variables se derivaron del PSI. Estos autores también analizaron el desempeño del PSI y CURB-65 en la predicción de mortalidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en Singapur. Al estratificar a los pacientes en diferentes grados de gravedad de acuerdo con las puntuaciones PSI y CURB-65, se observó que las

tasas de mortalidad aumentaron significativamente según los niveles de gravedad. La sensibilidad de PSI para la predicción de mortalidad entre pacientes con neumonía adquirida en la comunidad fue mayor que la de CURB-65. El análisis de la curva ROC (característica operativa del receptor) mostró que la precisión de ambas escalas decreció gradualmente a medida que aumentaba la edad. Aun así, PSI mantuvo una mayor precisión para predecir la mortalidad que CURB-65, aunque su poder discriminativo se redujo con el avance de la edad.

En su estudio, Xiao et al.¹⁹ evaluaron cuatro variables para predecir la mortalidad a los 28 días: NT-proBNP (péptido natriurético tipo- B terminal-N), CURB-65, PSI y APACHE II. El PSI presentó el área bajo la curva ROC y la especificidad más alta (0,868 y 0,906 respectivamente). Por otra parte, el NT-proBNP mostró la mayor sensibilidad (0,987) pero la menor especificidad (0,468).

Los resultados obtenidos por Sirvent et al.²⁰ en España muestran un modelo predictivo de mortalidad a los 28 días con buena calibración mediante el test de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow y excelente discriminación (área bajo la curva ROC 0,863). Las variables consideradas fueron: edad, CURB-65 3-4 puntos, shock séptico, síndrome de distrés respiratorio agudo y fallo renal agudo.

Lv et al.²¹ en 2021 llevaron a cabo un estudio para evaluar los valores predictivos de CURB-65, qSOFA (evaluación secuencial rápida de insuficiencia orgánica), MEWS (puntaje de alerta temprana modificada) y NEWS (puntaje de alerta temprana nacional) en pacientes mayores de 65 años con neumonía adquirida en la comunidad. MEWS mostró superioridad significativa sobre las otras puntuaciones en la predicción de la mortalidad hospitalaria (área bajo la curva ROC 0,927). Los pacientes con puntuación qSOFA < 1 , NEWS < 5 , MEWS < 4 , y CURB-65 < 3 tuvieron mayor probabilidad de supervivencia.

Los sistemas de puntuación MEWS y NEWS son relativamente nuevos y permiten predecir el pronóstico de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Estos modelos cuentan con la ventaja de ser sencillos, con pocos parámetros, y acelerar los procesos de evaluación. Sin embargo, hay pocos estudios que empleen MEWS o NEWS como predictores, especialmente en el adulto mayor²¹.

Los principales hallazgos de un estudio realizado por Pieralli et al.²² mostraron que el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el género masculino, el aumento del CURB-65 y la aparición de delirio durante la hospitalización fueron predictores de mortalidad hospitalaria. Lo interesante de este modelo es que incorpora el delirio mediante el algoritmo *Confusion Assessment Method*, que se usa de forma rutinaria en geriatría, medicina interna y unidades de cuidados

intensivos. Sin embargo, este modelo no tuvo validación interna ni externa.

Los pacientes ancianos constituyen una población especial, cuyos predictores de muerte intrahospitalaria difieren de los pacientes más jóvenes con neumonía adquirida en la comunidad. El delirio es una característica única y con alta prevalencia en el paciente anciano hospitalizado. La presencia de al menos un episodio de delirio durante la hospitalización por neumonía adquirida en la comunidad es un fuerte predictor de muerte y su ocurrencia no debe pasarse por alto²².

Sanz et al.²³ obtuvieron en un análisis de regresión logística multivariante un modelo pronóstico que combina dicotómicamente la presencia de neumonía severa (PSI IV–V) y la existencia de algún grado de dependencia PSI IV–V + índice de Barthel ≤ 90 . Este modelo incluye, además, las variables edad, demencia y enfermedad neoplásica. Este modelo no tuvo validación interna ni externa.

Cada vez hay más evidencia de que el estado funcional, medido por el índice de Barthel, es más relevante para predecir el pronóstico de mortalidad en los ancianos que la edad y la comorbilidad. Incluso pequeñas variaciones en el índice de Barthel se asocian con resultados clínicamente significativos. En la neumonía adquirida en la comunidad, un índice de Barthel más bajo está relacionado con mayores costos, más tiempo de hospitalización y mayor mortalidad. El índice de Barthel se correlaciona bien con el grado de deterioro funcional y la supervivencia de los pacientes ancianos ingresados con neumonía adquirida en la comunidad²³.

Al igual que los autores anteriores, Kang et al.²⁴ evaluaron el estado funcional a través de índice de Barthel y otras variables mediante un modelo de regresión logística. En este modelo el peor estado funcional al ingreso (índice de Barthel < 60) se asoció con un aumento significativo del riesgo de muerte durante la hospitalización por neumonía adquirida en la comunidad. Esta asociación siguió siendo significativa después del ajuste por edad, condiciones comórbidas, insuficiencia respiratoria, conteo de glóbulos blancos y nitrógeno ureico en sangre.

En los últimos años, varios estudios han reconocido la importancia pronóstica del estado funcional en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, aún no está claro si el estado funcional se asocia con el pronóstico de los pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad y si mejora la capacidad predictiva de los modelos existentes²⁵.

Los autores²⁵ evaluaron el estado funcional mediante la escala ECOG (grupo de oncología cooperativa del este) y lo compararon con el CRB-65. El área bajo la curva ROC de CRB-65 para la mortalidad a los 30 días fue de 0,661. La adición de ECOG ≥ 3 mejoró significativamente el

poder discriminativo de CRB-65 (área bajo la curva ROC 0,738). El área bajo la curva ROC promedio obtenido de la validación interna para el modelo de CRB-65 con ECOG ≥ 3 fue 0,732. Estos resultados sugieren que la mortalidad aumentó significativamente en pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad cuando el ECOG era mayor.

Los resultados de Pieralli et al.²⁶ indican que el puntaje ECOG es un predictor significativo de mortalidad a los 30 días en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Su modelo de regresión logística multivariable, que incluyó las variables ECOG 3-4 y CURB-65 3-4, mostró que un aumento en la puntuación ECOG se asoció con una mayor probabilidad de mortalidad a los 30 días. Este estudio concluye que la evaluación del estado funcional es un concepto clave en la estratificación de riesgo de los pacientes ancianos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Para lograrlo, propone el uso de la herramienta sencilla y rápida de la puntuación ECOG, lo que permitiría una mejor estratificación del riesgo de mortalidad a corto plazo en neumonía adquirida en la comunidad, especialmente entre los pacientes clasificados como de bajo riesgo por la puntuación CURB-65. Este modelo, sin embargo, no fue validado interna ni externamente.

El nuevo sistema de puntuación CHUBA²⁷ para predecir de mortalidad en adultos mayores con neumonía adquirida en la comunidad fue desarrollado en 2021 por autores japoneses. Esta herramienta otorga un punto por igual a cada una de sus variables (estado postrado, confusión, hipoxemia, nitrógeno ureico en sangre ≥ 30 mg/dl y albúmina ≤ 3 g/dl), permitiendo asignar a cada paciente una puntuación entre 0 y 5. La validación externa de este modelo, al compararlo con el CURB-65 y PSI, mostró un mejor poder discriminativo para predecir la mortalidad.

El año 2022 fue prolífico en cuanto a diseños de modelos predictivos. Song et al.²⁸ presentaron un nomograma, el cual fue generado a partir de cuatro factores de riesgo identificados: edad, escala de Glasgow, conteo de plaquetas y nitrógeno ureico en sangre. El área bajo la curva ROC para el nomograma mostró un buen valor predictivo clínico. Para la validación interna se utilizó el método bootstrap. La curva de decisión mostró que el uso del nomograma agregaría más beneficios para predecir la mortalidad a los 28 días en los pacientes ancianos con neumonía adquirida en la comunidad, si el umbral de probabilidad era del 5% al 70%. El nomograma fue comparado con los modelos PSI, SOFA y APACHE II. Los efectos de predicción de estos modelos fueron peores que el nomograma diseñado.

Basados en los resultados del análisis de regresión logística multivariante, los factores estadísticamente significativos (edad, insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca y neoplasia) se tomaron como predictores para establecer

un modelo de predicción. Se creó un nomograma²⁹ que se empleó para predecir la tasa de mortalidad en el adulto mayor con neumonía adquirida en la comunidad. Se obtuvo el puntaje de cada variable y se calculó la puntuación total de cada paciente. La prueba de Hosmer-Lemeshow mostró una buena calibración. El área bajo la curva ROC de la cohorte de validación externa fue de 0,930 demostrando la alta capacidad predictiva del modelo.

El estudio de Lv et al.³⁰ demostró que seis variables fueron predictores independientes y estadísticamente significativos para la mortalidad de los pacientes ancianos con neumonía adquirida en la comunidad: la edad, frecuencia cardiaca, el índice linfocito/neutrófilo, la albúmina, el nitrógeno ureico en sangre y el dímero D. Estas variables se utilizaron para crear el nomograma NB-DAPA para predecir la mortalidad de estos pacientes. Entre las variables, la albúmina y el nitrógeno ureico en sangre mostraron las mejores capacidades predictivas.

El índice C del nomograma NB-DAPA en la cohorte de desarrollo fue de 0,90, lo que indicó una buena discriminación. La prueba de Hosmer-Lemeshow demostró además una excelente calibración entre la posibilidad predicha y la observación real. En la cohorte de validación también se observó una buena discriminación y excelente calibración. Esto demuestra que el modelo NB-DAPA tuvo superioridad al compararlo con PSI, CURB-65 y qSOFA.

En la República Popular China, Li et al.³¹ diseñaron un modelo predictivo a partir de las variables: índice hemoglobina/plaquetas, edad, índice respiratorio, índice internacional normalizado, ventilación, vasopresor, conteo eritrocitos/nitrógeno ureico en sangre y escala Glasgow. Este modelo fue comparado con los modelos SOFA, SOAR, PSI y CURB-65. La prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow en el modelo de desarrollo y de validación, mostró una buena calibración. Al realizar la validación externa, el área bajo la curva ROC del modelo fue 0,703 muy superior a los modelos SOFA, SOAR, PSI y CURB-65.

En la actualidad existen modelos establecidos (CRB-65, CURB-65 y PSI), con buena capacidad discriminativa, que se utilizan en una amplia gama de entornos (comunidad, departamento de emergencias, salas de hospitales y en cuidados intensivos) con solo pequeñas diferencias entre estos y los modelos predictivos modernos. Las nuevas investigaciones deben centrarse principalmente en por qué existen cohortes de pacientes que clasifican mal en algunos puntajes y si podemos identificar variables importantes dentro de ellos para mejorar la sensibilidad de los modelos actuales.

Dada la diversidad poblacional de pacientes y la heterogeneidad observada en los estudios que emplearon el PSI y CURB-65, no hay garantía de que un

modelo que funcione bien en un entorno funcione igual en un entorno diferente. Desde el punto de vista práctico sería recomendable utilizar modelos más complejos con alta precisión en entornos con recursos favorables y utilizar modelos más simples en entornos comunitarios o de escasos recursos.

El PSI es un modelo complejo y difícil de aplicar debido a la cantidad de variables que presenta, sin embargo, los programas informáticos permiten calcularlo de forma rápida y precisa. Si bien el desempeño de una regla de predicción es un criterio importante para la superioridad comparativa, la simplicidad es un determinante de la posible aplicación clínica en el caso de los modelos CRB-65 y CURB-65.

Fortalezas y limitaciones

Realizamos una búsqueda sistemática para analizar todos los modelos predictivos incluidos los que están establecidos y los que aún no se han validado, sin restricción del país de origen. Nuestra revisión presenta algunas limitaciones, como la dificultad para encontrar términos exactos de búsqueda para seleccionar estudios tan específicos, además de que solo se incluyeron estudios redactados en inglés y castellano. Asimismo, existe la posibilidad de un sesgo de publicación, debido a la tendencia editorial de mostrar con mayor énfasis los resultados significativos, en vez de dar visibilidad a aquellas investigaciones que reportan una relación no significativa entre las variables.

Hasta la fecha, se han propuesto varios modelos predictivos de mortalidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, pero muy pocos estudios se han desarrollado específicamente en el adulto mayor. La tendencia actual es diseñar modelos con nuevas variables y compararlos con los modelos establecidos, sin embargo, el mayor problema radica en la falta de datos de validación externa en cohortes multicéntricas.

Conclusiones

Recomendamos el empleo de los modelos CRB-65, CURB-65 y PSI para predecir la mortalidad en el adulto mayor con neumonía adquirida en la comunidad ya que son los más utilizados a nivel mundial y poseen una validación adecuada.

Serán necesarias investigaciones futuras, sobre todo, ensayos clínicos aleatorizados para evaluar si las reglas de decisión clínica que utilizan los modelos predictivos de mortalidad existentes puedan mejorar significativamente los resultados de la neumonía adquirida en la comunidad en este grupo poblacional.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Tabla I: Síntesis de los estudios seleccionados.

Autor principal	Año	Período de estudio	Lugar	Diseño del estudio	Tamaño muestral	Modelo predictivo	Validación externa	Nivel de evidencia	Grado de Recomendación
K. Xiao	2013	2011-2013	China	Cohorte retrospectiva	240	PSI NT-proBNP CURB-65 APACHE II	No	2-b	B
S. Ewig	2013	2008-2010	Alemania	Cohorte retrospectiva	352792	CRB-65	No	2-b	B
JM. Sirvent	2013	2005-2009	España	Cohorte prospectiva	242	Edad CURB-65 3-4 Shock séptico SDRA Fallo renal agudo	No	1-b	A
F. Pieralli	2014	2011-2012	Italia	Cohorte retrospectiva	443	EPOC Delirio Sexo masculino CURB-65	No	2-b	B
F. Sanz	2017	2013-2015	España	Cohorte prospectiva	1919	PSI IV-V + BI \leq 90 Demencia Enfermedad neoplásica Edad	No	1-b	A
K. Jeon	2017	2008-2012	Corea del Sur	Cohorte prospectiva	1526	ECOG \geq 3 Enfermedad neoplásica Admisión en UCI PaO ₂ < 60 mm/Hg Afección pulmonar asociada Shock séptico	No	1-b	A
KM. Majano	2018	2014	Venezuela	Descriptivo transversal	51	PSI	No	4	C
ZX. Zhang	2018	2012-2013	Singapur	Cohorte retrospectiva	1288	PSI CURB-65	No	2-b	B
F. Pieralli	2018	2014-2016	Italia	Cohorte prospectiva	216	Demencia ECOG 3-4 CURB-65 3-4 PSI 4-5	No	1-b	A
M. Shirata	2021	2003-2012	Japón	Cohorte prospectiva	2030	Estado postrado Confusión Hipoxemia BUN \geq 30 mg/dl Albumina \leq 3 g/dl	Si	1-b	A
C. Lv	2021	2018-2020	China	Cohorte retrospectiva	1044	qSOFA NEWS CURB-65 MWES	No	2-b	B
Y. Kang	2021	2012-2020	China	Cohorte retrospectiva	4880	BI < 60 Cáncer de pulmón Fallo respiratorio BUN WBC Neumonía viral o fúngica	No	2-b	B
Y. Song	2022	2014-2016	China	Ensayo clínico aleatorizado	292	Edad Escala Glasgow Conteo de plaquetas BUN	No	2-b	B
Y. Hao	2022	2010-2019	China	Cohorte retrospectiva	2890	Edad Insuficiencia respiratoria Insuficiencia cardíaca Enfermedad neoplásica	Si	2-b	B
C. Lv	2022	2020-2022	China	Cohorte retrospectiva	1025	Edad Frecuencia cardíaca Índice linfocito/neutrófilo Albumina BUN dímero-D	Si	2-b	B
N. Li	2023	2001-2012	China	Cohorte retrospectiva	619	Índice hemoglobina/plaquetas Edad Índice respiratorio INR Ventilación Vasopresor Conteo eritrocitos/BUN Escala Glasgow	Si	2-b	B

PSI: índice de gravedad de neumonía; NT-proBNP: péptido natriurético tipo-B terminal-N; CURB-65: confusión, urea, frecuencia respiratoria, presión arterial, edad \geq 65 años; APACHE II: Evaluación de salud según parámetros fisiológicos agudos y enfermedades crónicas; CRB-65: confusión, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica, edad \geq 65 años; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; BI: índice de Barthel; ECOG: grupo de oncología cooperativa del este; UCI: unidad de cuidados intensivos; PaO₂: presión parcial de oxígeno; BUN: nitrógeno ureico en sangre; qSOFA: evaluación secuencial rápida de insuficiencia orgánica; MEWS: puntaje de alerta temprana modificada; NEWS: puntaje de alerta temprana nacional WBC: conteo de glóbulos blancos; INR: índice internacional normalizado.

Bibliografía

- Roca Goderich JR. Neumopatías inflamatorias no tuberculosas. En: Roca Goderich JR. *Temas de Medicina Interna*. 5ª ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017, pág. 215-31
- Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Acute pneumonia. En: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015, pág. 823-46.
- Ochoa-Gondar O, Vila-Córcoles A, de Diego C, Arijá V, Maxenchs M, Gríve M, et al. The burden of community-acquired pneumonia in the elderly: the Spanish EVAN-65 Study. *BMC Public Health*. 2008; 8:222-33.
- Vila-Córcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodríguez-Blanco T, Raga-Luria X, Gomez-Bertomeu F, EPIVAC Study Group. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study. *Respir Med*. 2009; 103:309-16.
- Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Aldaz P, Vargas DA, Mascarós E, Redondo E, et al. Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). *BMC Infect Dis*. 2016; 16:645.
- Pérez-Deago B, Alonso-Porcel C, Elvira-Menendez C, Murcia-Olagüenaga A, Martínez-Ibán M. Epidemiología y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad durante más de una década. *Semergen*. 2018; 44(6):389-94.
- Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid. [consultado 12 de enero de 2023]. Defunciones por causa (lista reducida) sexo y edad. [aprox. 4 pantallas] Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?tpx=49914>
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs Population Division (2017). World population prospects: The 2017 revision, custom data acquired via website [Internet]. 2017 [consultado 14 de enero de 2023]. Disponible en: <https://population.un.org/wpp/DataQuery/>
- Cilloniz C, Polverino E, Ewig S, Aliberti S, Gabarrús A, Menéndez R, et al. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. *Chest*. 2013; 144:999-1007.
- Rodríguez-Pardo del Castillo JM. La deriva de la longevidad. *Ekonomiaz*. 2019; 96:31-50.
- Báez-Saldaña R, Gómez-Zamora C, Ferreyra-Reyes L, Mongua-Rodríguez N, García García L. Modelo predictivo para mortalidad en adultos hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad. *Cir Cir*. 2020; 88(5):584-90.
- Corona Martínez LA, González Morales I, Frago Marchante MC. Comportamiento de variables clínicas y humorales al ingreso, como predictores de fallecimiento en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Estudio comparativo entre adultos y adultos mayores. *Int. J. Med. Surg. Sci*. 2022; 9(1):1-16.
- Ciapponi A. La declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para reportar revisiones sistemáticas. *Evid Actual Pract Ambul*. 2021;24(3):e002139
- Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev Chilena Infectol*. 2014; 31 (6):705-18.
- Ewig S, Bauer T, Richter K, Szencsenyi J, Heller G, Strauss R, et al. Prediction of in-hospital death from community-acquired pneumonia by varying CRB-age groups. *Eur Respir J*. 2013; 41:917-22.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997; 336:243-50.
- Majano Almaso KM, Briceño Álvarez SG. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes ancianos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. *Qhalikay*. 2018; 2(2):69-84.
- Zhang ZX, Yong Y, Tan WC, Shen L, Ng HS, Fong KY. Prognostic factors for mortality due to pneumonia among adults from different age groups in Singapore and mortality predictions based on PSI and CURB-65. *Singapore Med J*. 2018; 59(4):190-98.
- Xiao K, Su LX, Han BC, Yan P, Yuan N, Deng J, et al. Analysis of the severity and prognosis assessment of aged patients with community-acquired pneumonia: a retrospective study. *J Thorac Dis*. 2013; 5(5):626-33.
- Sirvent JM, de la Torre MC, Lorenzo C, Taché A, Ferri C, Garcia-Gil J, et al. Predictive factors of mortality in severe community-acquired pneumonia: A model with data on the first 24 h of ICU admission. *Med Intensiva*. 2013; 37(5):308-15.
- Lv C, Chen Y, Shi W, Pan T, Deng J, Xu J. Comparison of Different Scoring Systems for Prediction of Mortality and ICU Admission in Elderly CAP Population. *Clinical Interventions in Aging*. 2021; 16:1917-29.
- Pieralli F, Vannucchi V, Mancini A, Grazzini M, Paolacci G, Morettini A, et al. Delirium is a predictor of in-hospital mortality in elderly patients with community acquired pneumonia. *Intern Emerg Med*. 2014; 9:195-200.
- Sanz F, Morales-Suárez-Varela M, Fernández E, Force L, Pérez-Lozano MJ, Martín V, et al. A Composite of Functional Status and Pneumonia Severity Index Improves the Prediction of Pneumonia Mortality in Older Patients. *J Gen Intern Med*. 2018; 33(4):437-44.
- Kang Y, Fang XY, Wang D, Wang XJ. Activity of daily living upon admission is an independent predictor of in-hospital mortality in older patients with community-acquired pneumonia. *BMC Infectious Diseases*. 2021; 21:314.
- Jeon K, Yoo H, Jeong BH, Park HY, Koh WJ, Suh GY, et al. Functional status and mortality prediction in community-acquired pneumonia. *Respirology*. 2017; 22:1400-06.
- Pieralli F, Vannucchi V, De Marzi G, Mancini A, Bacci F, Para O, et al. Performance status and in hospital mortality of elderly patients with community acquired pneumonia. *Intern Emerg Med*. 2018; 13:501-07.
- Shirata M, Ito I, Ishida T, Tachibana H, Tanabe N, Konishi S, et al. Development and validation of a new scoring system for prognostic prediction of community acquired pneumonia in older adults. *Scientific Reports*. 2021; 11(1):1-10.
- Song Y, Wang X, Lang K, Wei T, Luo J, Song Y, et al. Development and Validation of a Nomogram for Predicting 28-Day Mortality on Admission in Elderly Patients with Severe Community-Acquired Pneumonia. *J. Inflamm. Res*. 2022; 15:4149-58.
- Hao Y, Zhang H, Yan Y, Zhu Y, Zhang F. A Model to Predict In-hospital Mortality in Elderly Patients with Community-acquired Pneumonia: a Retrospective Study. *medRxiv*. 2022; 4:2022-41.
- Lv C, Li M, Shi W, Pan T, Muhith A, Peng W, et al. Exploration of prognostic factors for prediction of mortality in elderly CAP population using a nomogram model. *Front. Med*. 2022; 9:1-12.
- Li N, Chu W. Development and validation of a survival prediction model in elder patients with community-acquired pneumonia: a MIMIC-population-based study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2023; 23:23-49.

Evaluation of the Sensitivity and Specificity of MicroRNA in the Diagnosis of Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis

Evaluación de la Sensibilidad y Especificidad del MicroRNA en el Diagnóstico del Cáncer Cervical: Una Revisión Sistemática y Meta-análisis

Fatemeh Rabiee¹ , Fatemeh Salehi Kahrizsangī² , Neda Mehralizadeh³ , Somaye Jamali⁴ 

1. Department of Pharmacology and Pharmaceutical, Sciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2. Department of Pathology, Faculty of Medicine, Islamic Azad University, Sari Branch, Sari, Iran

3. Department of Cardiology, Rajayi Heart Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4. Department of Internal Medicine, Noor Iranian Polyclinic, Muscat, Oman

Corresponding author

Somaye Jamali

E-mail: dr.somayejamali@yahoo.com

somaye_jamali@yahoo.com

Received: 20 - V - 2023

Accepted: 23 - VI - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.26

Abstract

Objectives: New regulatory RNAs called microRNAs are about 22 nucleotides in length. Also, a number of human cancers are also caused by microRNAs; which function both as oncogenes and suppressors. We evaluated the sensitivity and specificity of MicroRNA in diagnosing cervical cancer in the present study.

Methods: A search of the international databases PubMed, Scopus, Science Direct, ISI, Web of Knowledge, and Embase of keywords related to the study objectives was conducted until March 2023. A fixed effect model with the inverse-variance method was used to calculate effect size (95% confidence interval). The meta-analysis was performed using STATA/MP. V17 software.

Results: A meta-analysis was conducted using nine articles in the present study. The sensitivity of microRNA-21 for diagnosis of cervical cancer was 86% (ES: 0.86 [95% CI: 0.70, 1.01]), specificity of microRNA-21 to diagnose cervical cancer was 84% (ES: 0.84 [95% CI: 0.68, 1.00]). The AUC of microRNA-21 on tissue models to diagnose cervical cancer was 85% (ES: 0.85 [95% CI: 0.69, 1.02]).

Conclusions: According to the present meta-analysis and the role of microRNA-21 in cervical cancer progression, and considering its relationship with clinic pathological factors, it can be considered a differential marker with high sensitivity and specificity.

Key words: Diagnosis, Neoplasms, Sensitivity and Specificity, Uterine Cervical Neoplasms.

Resumen

Objetivos: Los nuevos ARN reguladores denominados microARN tienen una longitud de unos 22 nucleótidos. Además, varios tipos de cáncer humano también son causados por microARN; que funcionan tanto como oncogenes como supresores. Evaluamos la sensibilidad y especificidad de MicroRNA en el diagnóstico de cáncer de cuello uterino en el presente estudio.

Métodos: Se realizó una búsqueda en las bases de datos internacionales PubMed, Scopus, Science Direct, ISI, Web of Knowledge y Embase de palabras clave relacionadas con los objetivos del estudio hasta marzo de 2023. Se utilizó un modelo de efectos fijos con el método de la varianza inversa para calcular tamaño del efecto (intervalo de confianza del 95%). El metanálisis se realizó con STATA/MP. programa V17.

Resultados: Se realizó un metanálisis utilizando nueve artículos en el presente estudio. La sensibilidad del microARN-21 para el diagnóstico de cáncer de cuello uterino fue del 86 % (ES: 0,86 [IC del 95 %: 0,70, 1,01]), la especificidad del microARN-21 para el diagnóstico del cáncer de cuello uterino fue del 84 % (ES: 0,84 [IC del 95 %: 0,68, 1,00]). El AUC de microARN-21 en modelos de tejido para diagnosticar cáncer de cuello uterino fue del 85 % (ES: 0,85 [IC del 95 %: 0,69, 1,02]).

Conclusiones: De acuerdo con el presente metaanálisis y el papel del microARN-21 en la progresión del cáncer de cérvix, y considerando su relación con factores clínico patológicos, puede considerarse un marcador diferencial con alta sensibilidad y especificidad.

Palabras clave: Diagnóstico, Neoplasias, Sensibilidad y Especificidad, Neoplasias del Cuello Uterino.

Cite as: Rabiee F, Kahrizsangī FS, Mehralizadeh N, Ja S. Evaluation of the Sensitivity and Specificity of MicroRNA in the Diagnosis of Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):26-31 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.26

Introduction

The fourth most common cancer among women is cervical cancer. In 2018, 570,000 new cases occurred, which is 7.5% of all women's deaths from cancer, and annually more than 311,000 deaths from cervical cancer occur worldwide, more than 85% of which occur in less developed societies¹. The World Health Organization has estimated that in 2030, this cancer will kill about 474,000 women annually, and low- and middle-income countries will suffer 95% of these deaths². Cervical cancer screening (Pap smear test) by detecting abnormal changes in cervical cells that may lead to cervical cancer if not treated, and also by detecting the presence of certain types of human papillomavirus (HPV) that cause fundamental changes in the Cervix and eventually lead to cancer, it prevents cancer^{3,4}. HPV 16 and HPV 18 strains cause approximately 70% of cervical carcinoma cases^{5,6}. The findings of the studies have shown that, in addition to the mentioned cases, personal and sexual health, having several sexual partners, poverty, a history of sexually transmitted infections, smoking, immune deficiency, contraceptive pills, and early initiation of sexual intercourse can cause the disease, help people with cervical cancer⁷⁻¹¹.

Based on the available evidence, microRNAs can also play a role in cervical carcinogenesis¹². MicroRNAs are a large subgroup of 18-25 nucleotide non-coding RNAs that are evolutionarily conserved. Several studies have determined that microRNAs play a critical role in cancer initiation and progression¹³. Depending on the type of mRNAs they inhibit, microRNAs can suppress tumors or inhibit oncogenesis¹⁴. Proliferation and invasion of cells are stimulated by microRNA-21, while the process of apoptosis is inhibited¹⁵. Growth, programmed death, differentiation, and cell proliferation are all regulated by microRNA interactions with target genes, and microRNAs have been directly implicated in cancer development¹⁶. Cancer samples show abnormal expression of many microRNAs based on their structure and function¹⁷.

The expression of microRNAs is also associated with functional differences between tumor types and stages of cancer¹⁸. The expression of miRNA is associated with clinical and biological characteristics of tumors, such as tissue type, differentiation, invasion, and response to treatment¹⁹. Human serum or plasma can be studied to identify cancer miRNAs and tumor cells without the use of invasive methods. miRNAs can be used as diagnostic markers by examining human serum or plasma. Malignant cells are easily available, except for leukemia^{20,21}. Early diagnosis of cancer can be enhanced by using miRNAs closely related to malignant phenotypes as diagnostic markers²². As most common cancer screening methods are not able to detect the disease early, a key aspect of the timely diagnosis of cancer is the identification of tumor miRNAs in the bloodstream during the gradual

progression of the disease. Many studies have indicated that microRNA-21 plays an oncogenic and anti-apoptotic role²³. Based on the findings of studies in patients with cervical cancer, the level of microRNA-21 increases, which can effectively diagnose cervical cancer as a diagnostic biomarker²⁴⁻²⁶. In many studies, increased expression of microRNA-21 has been investigated in all types of cancers, especially cervical cancer; However, the findings of the studies are not consistent, and there are many challenges; Therefore, in the present study, an attempt has been made to investigate the results of microRNA increased expression studies as a diagnostic and prognostic method in cervical cancer in order to provide stronger evidence. Therefore, MicroRNA was evaluated to determine its sensitivity and specificity for the diagnosis of cervical cancer in the current study.

Methods

Search strategy

The present study was conducted using the PRISMA 2020 checklist²⁷. Searches were conducted in the international databases PubMed, Scopus, Science Direct, ISI, Web of Knowledge, and Embase using keywords related to the study objectives; all articles were reviewed until March 2023. The PICO strategy (Population, Intervention, Comparison, and Outcomes) is summarized in **table I**. Keywords and the Mesh terms:

(((((("Neoplasms"[Mesh] OR "Early Detection of Cancer"[Mesh]) OR "Neoplasms/diagnosis"[Mesh]) OR "Uterine Cervical Neoplasms "[Mesh]) AND "MicroRNAs"[Mesh]) OR ("Biomarkers"[Mesh] OR "Biomarkers, Tumor"[Mesh])) AND "Diagnosis"[Mesh]) AND "Sensitivity and Specificity"[Mesh].

Table I: PICO strategy.

PICO strategy	Description
P	Population: Patients with cervical cancer
I	Intervention: microRNA-21
C	Comparison: healthy controls
O	Outcome: Sensitivity and Specificity

Data collection

First, a checklist including the author's name, publication year, study design, sample size, Cancer stage, and MicroRNA was prepared. The study data were entered in this checklist and summarized in Table II. The sensitivity and diagnostic specificity data of the studies were extracted and used for meta-analysis. Two independent, blinded reviewers screened each record, and a third person retrieved each report. The selection of articles was based on inclusion and exclusion criteria.

Inclusion and Exclusion criteria

Only articles published in English, prospective and retrospective studies, case-control studies, miRNA

models based on qRT-PCR data, and reported diagnostic performance data were included. Case studies, case reports, and review articles; studies without access to the full text were excluded from the study.

Risk assessment

The quality of studies was measured using Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-2)²⁸. In this tool, four areas of patient selection, index test, reference standard, and schedule are examined; Assessment of bias is rated as “high,” “low,” and “uncertain.”

Data analysis

I² coefficients were used to estimate potential heterogeneity between studies. Low heterogeneity is defined as values less than 50%, moderate heterogeneity is defined as values between 50% and 75%, and high heterogeneity is defined as values greater than 75%. A fixed effect model with the inverse-variance method was used to calculate the effect size (95% confidence interval). STATA/MP. Meta-analysis was conducted using V17 software.

Results

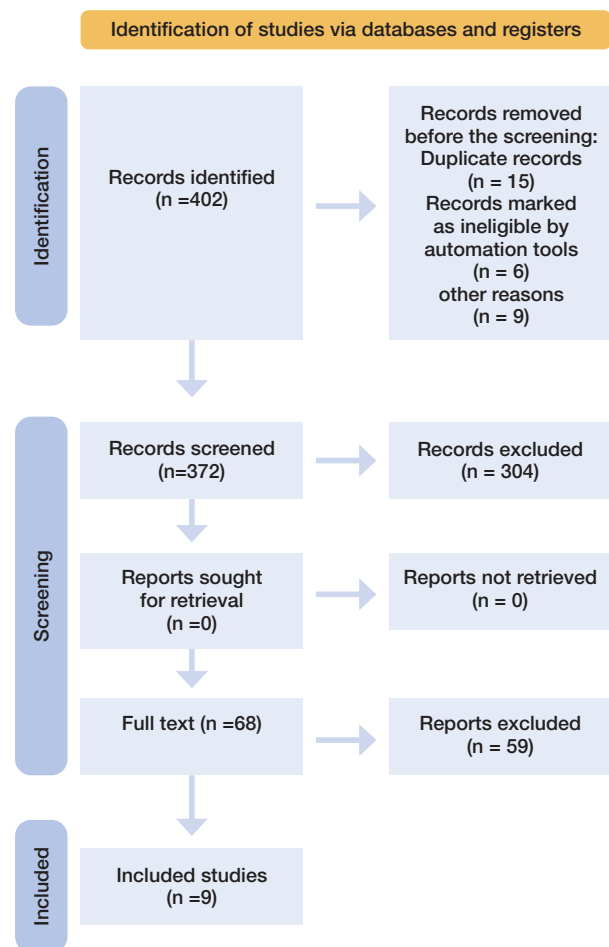
Study selection

402 articles were found utilizing keywords in the initial search, and they were all entered into EndNote X8 software; Duplicate articles, articles with inappropriate and inconsistent titles, and other reasons were removed, then the abstracts of 372 articles were reviewed, 304 articles were removed (based on the inclusion and exclusion criteria). The full text of 68 articles was reviewed. Articles whose full text was incomplete had incomplete data, articles that were not in line with the objectives of the study were excluded, and finally, nine articles were selected (Figure 1). All the steps of searching and reviewing the articles were done by two blind observers and evaluated by a third observer.

Study characteristics

One prospective study and eight case-control were selected and included in the present meta-analysis. A total of 1324 patients (Experimental: 707; Control: 617); table II shows a summary of the data extracted.

Figure 1: PRISMA 2020 Checklist.



Risk assessment

All studies had high quality (low risk of bias).

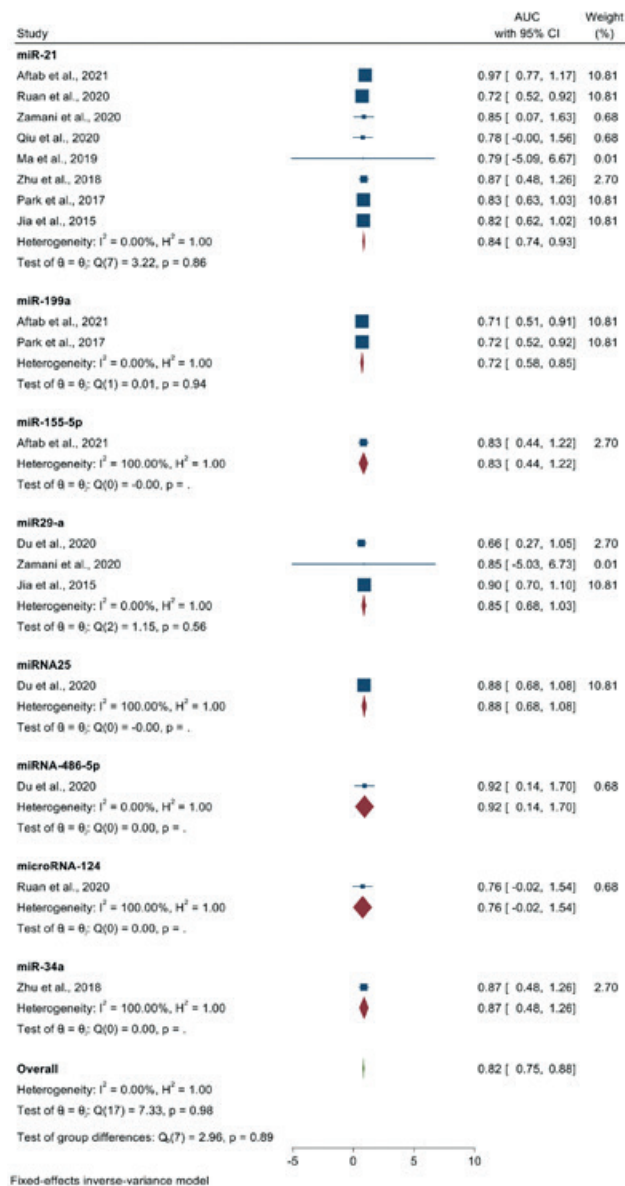
Diagnostic accuracy Subgroup meta-analysis

The AUC of MicroRNA to diagnose cervical cancer was 82% (ES: 0.82 [95% CI: 0.75, 0.88], (I²=0%; p =0.98; low heterogeneity) (Figure 2). According to subgroup meta-analysis AUC of microRNA-21 to diagnose cervical cancer was 84% (ES: 0.84 [95% CI: 0.74, 0.93], (I²=0%; p =0.86; low heterogeneity).

Table II: Full-text demographic data extracted from selected studies.

n	Study. Years	Study Design	Source of MiRNAs	Number of Patients		Cancer Stage	MicroRNA
				Cancer Group	Control Group		
1	Aftab et al., 2021 ²⁹	Prospective	Tissue	40	30	I-IV	miR-21, miR-199a, and miR-155-5p
2	Du et al., 2020 ³⁰	Case-control	Serum	140	140	I-II	miRNA-29a, miRNA25, miRNA-486-5p
3	Ruan et al., 2020 ³¹	Case-control	Serum	68	57	NR	microRNA-21 and microRNA-124
4	Zamani et al., 2020 ³²	Case-control	Tissue	50	46	NR	miR-21 and miR29-a
5	Qiu et al., 2020 ²⁴	Case-control	Serum	112	90	I-IIA	miR-21
6	Ma et al., 2019 ³³	Case-control	Plasma	97	87	I-II	miR-21
7	Zhu et al., 2018 ³⁴	Case-control	Tissue	25	23	NR	miR-21-5p, miR-34a
8	Park et al., 2017 ³⁵	Case-control	Tissue	Serum	50	I-IIA	MiR-9, miR-21, and miR-155
9	Jia et al., 2015 ³⁶	Case-control	Serum	123	94	III	miR-21, -29a, -25, -200a and -486-5p

Figure 2: AUC of MicroRNA to diagnose cervical cancer.



The AUC of microRNA-21 on tissue models to diagnose cervical cancer was 85% (ES: 0.85 [95% CI: 0.69, 1.02], ($I^2=0\%$; $p = 0.99$; low heterogeneity) (Figure 3). AUC of microRNA-21 on serum models to diagnose cervical cancer was 79% (ES: 0.79 [95% CI: 0.61, 0.98], ($I^2=0\%$; $p = 0.92$; low heterogeneity) (Figure 3). AUC of microRNA-21 on plasma models to diagnose cervical cancer was 79% (ES: 0.79 [95% CI: 0.20, 1.38], ($I^2=0\%$; $p = 0.92$; low heterogeneity) (Figure 3).

Sensitivity and specificity

The sensitivity of microRNA-21 to diagnose cervical cancer was 86% (ES: 0.86 [95% CI: 0.70, 1.01], ($I^2=0\%$; $p = 1.00$; low heterogeneity) (Figure 4). Specificity of microRNA-21 to diagnose cervical cancer was 84% (ES: 0.84 [95% CI: 0.68, 1.00], ($I^2=0\%$; $p = 0.86$; low heterogeneity) (Figure 5).

Figure 3: AUC of MicroRNA to diagnose cervical cancer.

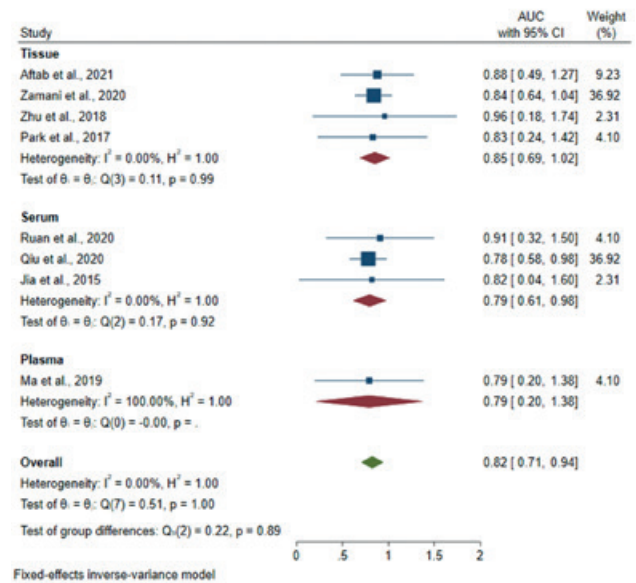


Figure 4: Sensitivity of microRNA-21 to diagnose cervical cancer.

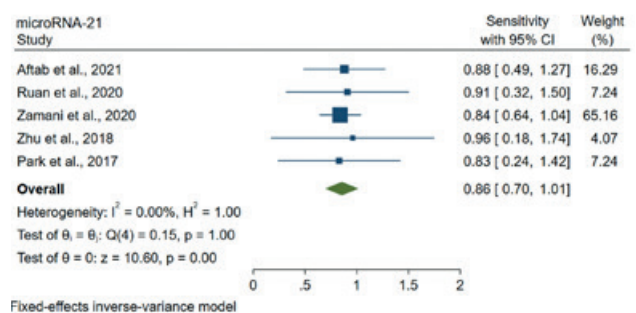
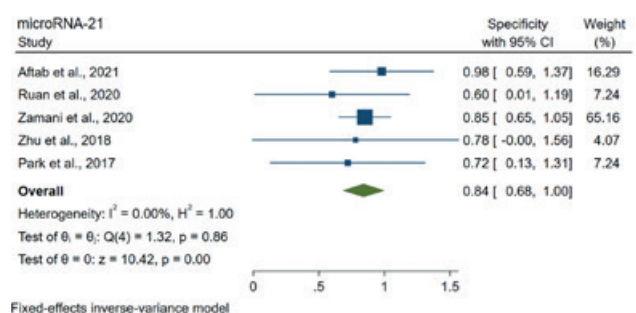


Figure 5: Specificity of microRNA-21 to diagnose cervical cancer.



Discussion

In patients with cervical cancer, the expression of microRNA-21 may act as a diagnostic marker. An increase in microRNA-21 results in a reduction in tumor suppressor protein expression and an increase in oncogenic protein expression^{35,37,38}. Considering these roles, microRNA-21 can be a suitable option for investigating cancer and metastasis development. The increased expression of microRNA-21 in cancer tissues makes it useful for early

metastasis detection and follow-up. Because oncogenic and apoptotic properties of this microRNA affect tumor cells, it causes a disturbance in the apoptosis pathway, which favors the survival of cancer cells³⁹.

In the present study, subgroup meta-analysis showed that the diagnostic accuracy of microRNAs in cervical cancer diagnosis is acceptable. Also, microRNA-21 was used in articles more than other microRNAs; for this reason, its sensitivity and specificity were investigated. Became; Meta-analysis showed that the sensitivity and specificity of microRNA-21 in cervical cancer diagnosis is high. Also, subgroup meta-analysis showed that the AUC of microRNA-21 on tissue models to diagnose cervical cancer is higher than serum and plasma models. There was low heterogeneity between studies, so the present study provides strong evidence, and the selected studies were of high quality. One of the weaknesses of the present study was that only one prospective study was investigated, and no randomized clinical trial study was found. The present study observed that microRNAs are potential cancer biomarkers, and the diagnostic importance of microRNA-21 in cervical cancer was well-defined. Also, other studies have shown that microRNA-21 has high sensitivity and specificity in diagnosing other cancers⁴⁰⁻⁴². Changes in the expression levels of miRNAs can be stably and easily measured in tumor tissues, plasma, serum, and urine samples²⁹. Meta-analysis studies have shown that in patients with

all types of cancers, microRNA-21 is an important and independent prognostic biomarker for patient survival^{43,44}. It has been well studied that MicroRNA-21 is one of the most well-known microRNAs. On the other hand, this microRNA plays an oncogenic role by turning off a series of essential genes that lead to cancerous cells. This microRNA is found in a variety of cancers⁴⁵.

Conclusion

Considering the results of the present meta-analysis and the low heterogeneity between studies, the present study provides strong evidence. Based on the present meta-analysis and the role of microRNA-21 in the progression of cervical cancer, and considering its relationship with clinicopathological factors, it can be considered a differential marker with high sensitivity and specificity. Also, cervical cancer patients can benefit from this non-invasive method for early diagnosis. MicroRNA-21 has an oncogenic role, and by measuring its amount in patients' tissue, it is possible to check the progress of cancer.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

Acknowledgments

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

1. World Health Organization. WHO recommendations on self-care interventions: human papillomavirus (HPV) self-sampling as part of cervical cancer screening. World Health Organization; 2020.
2. Steben M. Political Considerations. Canada's Role in Accelerating Global Elimination of Cervical Cancer. 2019.
3. Arora A, Tripathi A, Bhan A. Classification of cervical cancer detection using machine learning algorithms. In 2021 6th International conference on inventive computation technologies (ICICT) 2021;827-35. <https://doi.org/10.1109/ICICT50816.2021.9358570>.
4. Savira M, Putra AE, Donel S, Mutia L, Ovinita S, Lipoeto NI. L1 Gene Molecular Variation of Human Papilloma Virus Type 16 from Cervical Cancer Patient. 2020. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-32572/v1>.
5. Oyouni AA. Human papillomavirus in cancer: Infection, disease transmission, and progress in vaccines. *Journal of Infection and Public Health*. 2023;16(4):626-31. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.02.014>.
6. Dinita Devi N, Chyrmang D, Baidya K, Sobita Devi Y. Askin tumor: a case report of a rare tumor. *International Journal of Scientific Research in Dental and Medical Sciences*. 2021 Sep 19;3(3):153-5. <https://doi.org/10.30485/ijrdms.2021.300418.1183>.
7. Chen Y, Sun B, Marcella C. Evaluation of the Diagnostic Accuracy of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles on Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *International Journal of Scientific Research in Dental and Medical Sciences*. 2023;5(1):27-34. <https://doi.org/10.30485/ijrdms.2023.386797.1445>.
8. Gravitt PE, Winer RL. Natural history of HPV infection across the lifespan: role of viral latency. *Viruses*. 2017;9(10):267. <https://doi.org/10.3390/v9100267>.
9. Small Jr W, Bacon MA, Bajaj A, Chuang LT, Fisher BJ, Harkenrider MM, et al. Cervical cancer: a global health crisis. *Cancer*. 2017;123(13):2404-12. <https://doi.org/10.1002/cncr.30667>.
10. Temesgen MM, Alemu T, Shiferaw B, Legesse S, Zeru T, Haile M, et al. Prevalence of oncogenic human papillomavirus (HPV 16/18) infection, cervical lesions and its associated factors among women aged 21–49 years in Amhara region, Northern Ethiopia. *Plos one*. 2021;16(3):e0248949. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248949>.
11. Zena D, Eflu B, Mulatu K. Prevalence and Associated Factors of Precancerous Cervical Lesions among Women in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ethiopian Journal of Health Sciences*. 2021;31(1):189-200. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v31i1.20>.
12. Rokos T, Kudela E, Pribulova T, Kozubik E, Holubekova V, Biringer K. miR-21—A Novel Marker for Cervical Cancer?. *Actual Gynecology & Obstetrics/Aktuální Gynekologie a Porodnictví*. 2021;13:48-56.
13. Prakash P, Widjaja J, Marcella C, Sun B. Evaluation of the Sensitivity and Specificity of Circulating MicroRNAs to Diagnose Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *International Journal of Scientific Research in Dental and Medical Sciences*. 2023;5(1):35-47. <https://doi.org/10.30485/ijrdms.2023.389124.1460>.
14. Tomesello ML, Faraonio R, Buonaguro L, Annunziata C, Starita N, Cerasuolo A, et al. The role of microRNAs, long non-coding RNAs, and circular RNAs in cervical cancer. *Frontiers in oncology*. 2020;10:150. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00150>.
15. Lu JM, Zhang ZZ, Ma X, Fang SF, Qin XH. Repression of microRNA-21 inhibits retinal vascular endothelial cell growth and angiogenesis via PTEN dependent-PI3K/Akt/VEGF signaling pathway in diabetic retinopathy. *Experimental Eye Research*. 2020;190:107886. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.107886>.

org/10.1016/j.exer.2019.107886.

16. Far BF, Vakili K, Fathi M, Yaghoobpoor S, Bhia M, Jamal MR. The role of microRNA-21 (miR-21) in pathogenesis, diagnosis, and prognosis of gastrointestinal cancers: A review. *Life Sciences*. 2022;121340. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.121340>.
17. Naeli P, Yousefi F, Ghasemi Y, Savardashtaki A, Mirzaei H. The role of MicroRNAs in lung cancer: implications for diagnosis and therapy. *Current molecular medicine*. 2020;20(2):90-101. <https://doi.org/10.2174/1566524019666191001113511>.
18. He L, Zhou Y. Evaluation of increased microRNA-21 in the serum of patients with cardia cancer. *Cellular and Molecular Biology*. 2022;68(4):60-5.
19. Babaei K, Shams S, Keymoradzadeh A, Vahidi S, Hamami P, Khaksar R, et al. An insight of microRNAs performance in carcinogenesis and tumorigenesis; an overview of cancer therapy. *Life sciences*. 2020;240:117077. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.117077>.
20. Han W, Cui H, Liang J, Su X. Role of MicroRNA-30c in cancer progression. *Journal of Cancer*. 2020;11(9):2593-2601. <https://doi.org/10.7150%2Fjca.38449>.
21. Negrini M, Nicoloso MS, Calin GA. MicroRNAs and cancer—new paradigms in molecular oncology. *Current opinion in cell biology*. 2009;21(3):470-9. <https://doi.org/10.1016/jceb.2009.03.002>.
22. Li C, Zhou T, Chen J, Li R, Chen H, Luo S, et al. The role of Exosomal miRNAs in cancer. *Journal of translational medicine*. 2022;20(1):1-5. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03215-4>.
23. Schaefer A, Jung M, Kristiansen G, Lein M, Schrader M, Miller K, et al. MicroRNAs and cancer: current state and future perspectives in urologic oncology. *In Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2010;28(1):4-13. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2008.10.021>.
24. Qiu H, Liang D, Liu L, Xiang Q, Yi Z, Ji Y. A novel circulating miRNA-based signature for the diagnosis and prognosis prediction of early-stage cervical cancer. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2020;19:1533033820970667. <https://doi.org/10.1177/1533033820970667>.
25. Khalili M, Ebrahimi M, Fazlzadeh A, Moradkhani A, Jamali S. Evaluation of the Survival Rate and Clinical Outcome of Nanodrug Administration for the Treatment of Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *International Journal of Scientific Research in Dental and Medical Sciences*. 2022;4(3):140-7. <https://doi.org/10.30485/ijrdms.2022.359947.1363>.
26. Han Y, Xu GX, Lu H, Yu DH, Ren Y, Wang L, et al. Dysregulation of miRNA-21 and their potential as biomarkers for the diagnosis of cervical cancer. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2015;8(6):7131-39.
27. Jamali S, Nouhravesh M. Evaluation of the Clinical Outcome of Carbon Nanoparticles on Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *International Journal of Scientific Research in Dental and Medical Sciences*. 2023;5(1):48-56. <https://doi.org/10.30485/ijrdms.2023.389580.1464>.
28. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of internal medicine*. 2011;155(8):529-36. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>.
29. Aftab M, Poojary SS, Seshan V, Kumar S, Agarwal P, Tandon S, et al. Urine miRNA signature as a potential non-invasive diagnostic and prognostic biomarker in cervical cancer. *Scientific reports*. 2021;11(1):1-3. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89388-w>.
30. Du S, Zhao Y, Lv C, Wei M, Gao Z, Meng X. Applying serum proteins and microRNA as novel biomarkers for early-stage cervical cancer detection. *Scientific Reports*. 2020;10(1):1-8. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65850-z>.
31. Ruan F, Wang YF, Chai Y. Diagnostic values of miR-21, miR-124, and M-CSF in patients with early cervical cancer. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2020;19:1-8. <https://doi.org/10.1177/1533033820914983>.
32. Zamani S, Hosseini SM, Sohrabi A. miR-21 and miR29-a: potential molecular biomarkers for HPV genotypes and cervical cancer detection. *Microma*. 2020;9(4):271-5. <https://doi.org/10.2174/2211536609666191115110015>.
33. Ma G, Song G, Zou X, Shan X, Liu Q, Xia T, et al. Circulating plasma microRNA signature for the diagnosis of cervical cancer. *Cancer Biomarkers*. 2019;26(4):491-500. <https://doi.org/10.3233/CBM-190256>.
34. Zhu Y, Han Y, Tian T, Su P, Jin G, Chen J, et al. MIR-21-5p, miR-34a, and human telomerase RNA component as surrogate markers for cervical cancer progression. *Pathology-Research and Practice*. 2018;214(3):374-9. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2018.01.001>.
35. Park S, Eom K, Kim J, Bang H, Wang HY, Ahn S, et al. MIR-9, miR-21, and miR-155 as potential biomarkers for HPV positive and negative cervical cancer. *BMC cancer*. 2017;17:1-8. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3642-5>.
36. Jia W, Wu Y, Zhang Q, Gao GE, Zhang C, Xiang Y. Expression profile of circulating microRNAs as a promising fingerprint for cervical cancer diagnosis and monitoring. *Molecular and clinical oncology*. 2015;3(4):851-8. <https://doi.org/10.3892/mco.2015.560>.
37. Liu J, Sun H, Wang X, Yu Q, Li S, Yu X, et al. Increased exosomal microRNA-21 and microRNA-146a levels in the cervicovaginal lavage specimens of patients with cervical cancer. *International journal of molecular sciences*. 2014;15(1):758-73. <https://doi.org/10.3390/ijms15010758>.
38. Yang HS, Jansen AP, Komar AA, Zheng X, Merrick WC, Costes S, et al. The transformation suppressor Pdc4 is a novel eukaryotic translation initiation factor 4A binding protein that inhibits translation. *Molecular and cellular biology*. 2003;23(1):26-37. <https://doi.org/10.1128/MCB.23.1.26-37.2003>.
39. Büsling I, Slack FJ, Großhans H. let-7 microRNAs in development, stem cells and cancer. *Trends in molecular medicine*. 2008;14(9):400-9. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2008.07.001>.
40. Gokhale MV, Agarwal P, Biswas DA. Does Fat Distribution Play a Role in Obesity-Associated Iron Deficiency Anemia? An Anthropometry-based Analysis in Young Women. *International Journal of Scientific Research in Dental and Medical Sciences*. 2022;4(3):119-26. <https://doi.org/10.30485/ijrdms.2022.351785.1335>.
41. Wilting SM, Snijders PJ, Verlaet W, Jaspers AV, Van De Wiel MA, Van Wieringen WN, et al. Altered microRNA expression associated with chromosomal changes contributes to cervical carcinogenesis. *Oncogene*. 2013;32(1):106-16. <https://doi.org/10.1038/onc.2012.20>.
42. Zeng K, Zheng W, Mo X, Liu F, Li M, Liu Z, et al. Dysregulated microRNAs involved in the progression of cervical neoplasm. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2015;292:905-13. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3702-5>.
43. Jiang G, Mu J, Liu X, Peng X, Zhong F, Yuan W, et al. Prognostic value of miR-21 in gliomas: comprehensive study based on meta-analysis and TCGA dataset validation. *Scientific reports*. 2020;10(1):4220. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61155-3>.
44. Irimie-Aghiorghiese AI, Pop-Bica C, Pinteau S, Braicu C, Cojocneanu R, Zimța AA, et al. Prognostic value of MIR-21: an updated meta-analysis in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC). *Journal of clinical medicine*. 2019;8(12):2041. <https://doi.org/10.3390/jcm8122041>.
45. Parto P, Masoudian N. The expansion of Micro-RNA 21 (miR-21) in the serum of patients with gastric cancer. 2016.

Laparoscopic versus open splenectomy in children: A comparative study with an extended description of the surgical techniques

*Esplenectomía laparoscópica frente a esplenectomía abierta en niños:
Un estudio comparativo con una descripción ampliada de las técnicas quirúrgicas*

Mehmet Özgür Kuzdan¹ , Mustafa Azizoğlu² , Birgül Karaaslan¹ 

1. Başakşehir Çam and Sakura Training and Research Hospital, Department of Pediatric Surgery, Istanbul, Turkey

2. Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery, Diyarbakır, Turkey

Corresponding author

Mehmet Özgür Kuzdan
E-mail: opdrozgur@gmail.com

Received: 25 - V - 2023

Accepted: 24 - VI - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.32

Abstract

Objective: The aim of this study is to compare and present our patients who underwent open splenectomy (OS) and laparoscopic splenectomy (LS).

Materials and methods: This research study incorporated patients who underwent splenectomy who were admitted to the Başakşehir Çam and Sakura Training and Research Hospital, Department of Pediatric Surgery, between January 2022, and April 2023. The study included a total of 48 patients who underwent splenectomy. The patients were divided into two groups: Group 1 LS (n=21) and Group 2 OS (n=27). Mentioned data were compared between groups.

Results: The study included a total of 48 patients. Out of the participants, 66.7% were male. Hematological diseases were observed in 35 patients (72.9%). hematological diseases. The surgical technique employed for splenectomy was laparoscopic in 21 cases (43.8%) and open in 27 cases (56.3%). Age, gender, and Spleen size were found to be similar between the groups ($p>0.05$). Regarding cholelithiasis, the laparoscopic group had a higher prevalence of 86% (n=12) compared to 31% (n=5) in the open group ($p=0.003$). Similarly, the rate of cholecystectomy was higher in the laparoscopic group (60%, n=12) compared to the open group (22%, n=6) ($p=0.008$). The distribution of diseases showed a significant difference between the two groups ($p<0.001$).

Conclusions: Compared to open surgery, laparoscopic splenectomy is a feasible method in terms of performing both surgeries together if the patient has gallbladder stones simultaneously.

Key words: Laparoscopic splenectomy, children, hereditary spherocytosis, splenic cyst, trauma.

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio es comparar y presentar a nuestros pacientes sometidos a esplenectomía abierta (ES) y esplenectomía laparoscópica (EL).

Material y métodos: Este estudio de investigación incorporó a pacientes sometidos a esplenectomía que ingresaron en el Hospital de Formación e Investigación Başakşehir Çam y Sakura, Departamento de Cirugía Pediátrica, entre enero de 2022, y abril de 2023. El estudio incluyó un total de 48 pacientes sometidos a esplenectomía. Los pacientes se dividieron en dos grupos: Grupo 1 LS (n=21) y Grupo 2 OS (n=27). Se compararon los datos mencionados entre los grupos.

Resultados: El estudio incluyó un total de 48 pacientes. De los participantes, el 66,7% eran varones. Se observaron enfermedades hematológicas en 35 pacientes (72,9%). enfermedades hematológicas. La técnica quirúrgica empleada para la esplenectomía fue laparoscópica en 21 casos (43,8%) y abierta en 27 (56,3%). Se observó que la edad, el sexo y el tamaño del bazo eran similares entre los grupos ($p>0,05$). En cuanto a la colelitiasis, el grupo laparoscópico presentó una prevalencia más elevada, del 86% (n=12) frente al 31% (n=5) en el grupo abierto ($p=0,003$). Del mismo modo, la tasa de colecistectomía fue superior en el grupo laparoscópico (60%, n=12) en comparación con el grupo abierto (22%, n=6) ($p=0,008$). La distribución de las enfermedades mostró una diferencia significativa entre los dos grupos ($p<0,001$).

Conclusiones: En comparación con la cirugía abierta, la esplenectomía laparoscópica es un método factible en cuanto a la realización conjunta de ambas cirugías si el paciente tiene cálculos biliares simultáneamente.

Palabras clave: Esplenectomía laparoscópica, niños, esferocitosis hereditaria, quiste esplénico, traumatismo.

Cite as: Kuzdan MO, Azizoğlu M, Karaaslan B. Laparoscopic versus open splenectomy in children: A comparative study with an extended description of the surgical techniques. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):32-7 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.32

Introduction

Splenectomy is occasionally performed in children with various hematologic conditions such as sickle cell disease, hereditary spherocytosis, and idiopathic thrombocytopenic purpura¹. Traditionally, open splenectomy (OS) has been the standard surgical procedure, involving an abdominal incision. However, OS carries a significant risk of wound infection. Consequently, surgeons have increasingly turned their attention toward laparoscopic techniques as an alternative to open surgery. However, open splenectomy still holds significant importance in the management of trauma patients^{2,3}.

The first reported laparoscopic splenectomy (LS) dates back to 1993, gaining rapid acceptance among surgeons⁴. LS theoretically offers advantages such as shorter hospital stays, improved cosmetic outcomes, and faster recovery. However, the actual realization of these benefits is not guaranteed. Some concerns remain unresolved regarding LS. For instance, the efficacy of LS in cases of massive splenomegaly is questioned by some authors, while the potential risk of missing an accessory spleen during LS is a concern for others. Moreover, some authors question LS's ability to accurately diagnose massive splenomegaly. As a result, it remains unclear whether LS truly offers any substantial advantages over OS in pediatric patients^{5,6}.

The aim of this study is to compare and present our patients who underwent open splenectomy (OS) and laparoscopic splenectomy (LS).

Materials and methods

Study population and groups

This research study incorporated patients who underwent splenectomy (both LS and OS) who were admitted to the Başakşehir Çam and Sakura Training and Research Hospital, Department of Pediatric Surgery, between January 2022, and April 2023. The study included a total of 48 patients who underwent splenectomy. Patient records and medical charts were reviewed to collect relevant data. Information regarding demographic characteristics, specific conditions, and surgical techniques employed were evaluated. The patients were divided into two groups: Group 1 LS (n=21) and Group 2 OS (n=27). Mentioned data were compared between groups.

Type of the study

This study is a type III descriptive study.

Ethical approval

Ethical approval was obtained from the non-interventional local ethics committee of Başakşehir Çam and Sakura

Training and Research Hospital on Kaek with the number 2023.05.192

Inclusion criteria

Patients aged <18 years and diagnosed and treated in our hospital with regular and accessible data were included in this retrospective study.

Exclusion criteria

Patients aged >18 years, with irregular, incomplete, inaccurate or inaccessible data were excluded from the study (n=3). Patients who had a splenectomy due to a mass or who had a partial splenectomy were also excluded from the study.

Operative technique

In children, splenectomy can be performed open or laparoscopically. Especially in recent years, robotic splenectomy has also come to the fore. However, this study only compares laparoscopic and open techniques⁸.

Laparoscopic splenectomy

Patient positioning and port placement are the first steps in the procedure. Typically, surgeons take a lateral approach while a little bit elevating the left flank. On the patient's right, the surgeon and his assistant are standing. The upper midline instruments can be inserted without cannulas in young patients and those with small spleens, and a variety of incision locations can be used. The splenocolic ligament is first split during the procedure, which allows the splenic flexure to move away from the spleen. After dividing the short gastric vessels and opening the lesser sac, the surgeon moves towards the head and divides the inferior portion of the gastrosplenic ligament. Checking for accessory spleens in the lesser sac is necessary^{8,9}.

The splenophrenic ligament is then split to fully mobilize the upper pole after that. The next choice is whether to use energy devices to divide each vessel individually or staple across all of them. Numerous reports have verified this technique's safety. For the dissection and ligation of hilar vessels, the EnSeal and LigaSure, which have limited lateral thermal spread, can be used successfully^{9,10}.

After being morcellated, the spleen is then put in a bag and extracted from the body via the umbilical incision. Splenic cysts and a wandering spleen can be treated laparoscopically using the same methods used for laparoscopic splenectomy. However, due to the requirement for rapid bleeding control in patients with unstable conditions, the laparoscopic approach is typically not suitable for traumatic splenic injuries¹¹ (**Figure 1**).

During laparoscopy splenectomy, simultaneous cholecystectomy was also performed in patients with cholelithiasis, if indicated (**Figure 2**).

Open splenectomy

The open technique through a left upper quadrant incision is usually reserved for massive splenomegaly. The initial division of the splenorenal, splenocolic, and splenophrenic ligaments allows the spleen to be mobilized from the left upper quadrant and out of the abdominal cavity. The short gastric vessels are divided initially, followed by the hilar vessels. A careful search must be undertaken for accessory spleens. All other steps are similar to those performed in the laparoscopic method (**Figure 3**).

Limitations of the study

This study, though informative, bears certain limitations that must be considered when interpreting its findings.

Figure 1: Intraoperative view during laparoscopic splenectomy.

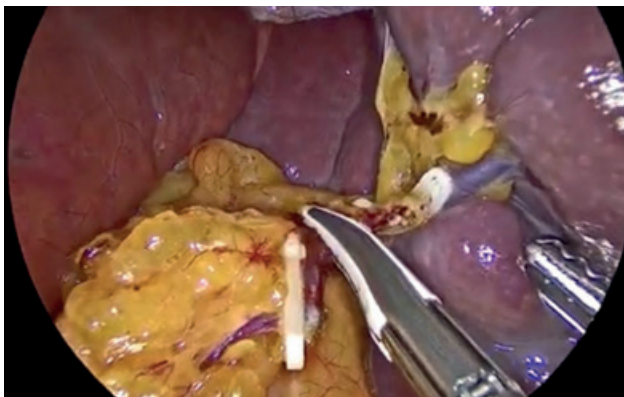
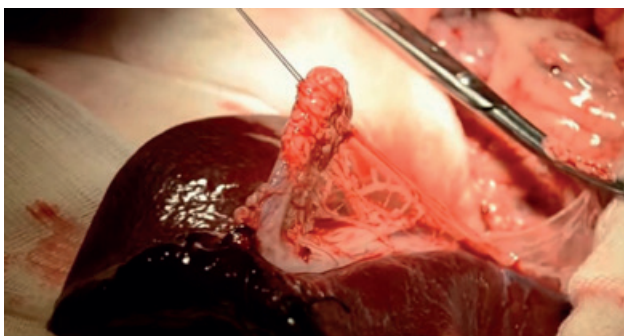


Figure 2: Laparoscopic cholecystectomy simultaneously with LS.



Figure 3: Intraoperative view during open splenectomy.



Its retrospective nature could introduce recall bias and uncontrolled confounding factors. The data's reliability is contingent upon the accuracy and completeness of previously collected records, and any inaccuracies could distort the outcomes. The relatively small sample size of 48 patients may not be entirely representative of the larger population, potentially limiting the study's statistical power and capacity to detect notable differences between the groups. Moreover, the absence of randomization in patient assignments to the laparoscopic or open surgery groups could lead to selection bias, thereby undermining the comparability of the groups. This study also falls short of providing long-term patient follow-up, limiting the scope to establish the long-term effects and complications of the two surgical methods. Furthermore, it lacks detailed insight into the operation time, amount of bleeding during surgery, duration of hospital stay, and operative and postoperative complications, which represent essential elements in comprehensively assessing surgical procedures. These omissions form the most significant constraints of the study.

Statistical analysis

The patient data were subjected to a thorough statistical analysis, which included evaluating frequencies, other characteristics, and descriptive statistics (mean \pm standard deviation) for each category. The Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests were used to determine the normality of the distribution of continuous variables. The Student's T-test was applied to compare continuous variables when the data were normally distributed. Comparing categorical variables was done using the Chi-square test. SPSS Statistics for Windows, Version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) was used for all statistical analysis. *P*-values were two-sided, and a statistically significant result was one with a *p*-value of less than 0.05.

Results

The study included a total of 48 patients, with a mean age of 104.7 ± 55.6 months. Out of the participants, 66.7% were male. The average spleen size was measured as 151.5 ± 29.6 mm. We identified the presence of accessory spleen in 6.7% of the patients, with a total of 8 cases. Regarding specific conditions, cholelithiasis was present in 17 patients (35.4%), while cholecystectomy had been performed in 18 patients (37.5%). Hematological diseases were observed in 35 patients (72.9%). Among these, hereditary spherocytosis was the most common condition, affecting 29 patients (60.4%). Pyruvate kinase deficiency/anemia was identified in 2 patients (4.2%), thalassemia in 3 patients (6.3%), and Wiskott-Aldrich Syndrome in 1 patient (2.1%). Non-hematological diseases were found in 13 patients (27.1%). The most prevalent non-hematological conditions were trauma, observed in 5 patients (10.4%), and splenic cyst, also identified in 5 patients (10.4%). Additionally, a wandering

spleen was present in 1 patient (2.1%), and 2 patients (4.2%) had other non-hematological diseases. The surgical technique employed for splenectomy was laparoscopic in 21 cases (43.8%) and open in 27 cases (56.3%). One of our patients underwent surgery due to major multiple trauma; however, unfortunately, the patient's general condition deteriorated and this patient was lost due to severe bleeding (2.1%) (Table I).

Table I: Patient demographic.

	N	%
Age (months)*	104,7±55,6	
Gender (M)	32	66,7%
Spleen size (mm)*	151,5±29,6	
Accessory spleen	8	6,7%
Cholelithiasis	17	35,4%
Cholecystectomy	18	37,5%
Hematological disease	35	72,9%
<i>Hereditary spherocytosis</i>	29	60,4%
<i>Pyruvate kinase deficiency /anemia</i>	2	4,2%
<i>Thalassemia</i>	3	6,3%
<i>Wiskott Aldrich Syndrome</i>	1	2,1%
Non-hematological disease	13	27,1%
<i>Trauma</i>	5	10,4%
<i>Splenic cyst</i>	5	10,4%
<i>Wandering spleen</i>	1	2,1%
<i>Other</i>	2	4,2%
Surgical Technique		
<i>Laparoscopic</i>	21	43,8%
<i>Open</i>	27	56,3%
Mortality	1	2,1%

* mean±std. deviation

The study compared the outcomes between laparoscopic (n=21) and open (n=27) surgical techniques for splenectomy. Age (months) was found to be similar between the laparoscopic (114.3±48.5) and open (94.7±61.9) groups ($p=0.290$). The gender distribution also showed no significant difference between the laparoscopic and open groups, with 62% (n=13) male patients in the laparoscopic group and 70% (n=19) in the open group ($p=0.537$). The mean spleen size in patients with the hematological disease was 153.3±29.1 mm for the OS group and 149.3±27.1 mm for the LS group, showing no statistically significant difference ($p=0.703$). The presence of an accessory spleen was similar in both groups, with 19% (n=4) in the laparoscopic group and 15% (n=4) in the open group ($p=0.715$). Regarding cholelithiasis, the laparoscopic group had a higher prevalence of 86% (n=12) compared to 31% (n=5) in the open group ($p=0.003$). Similarly, the rate of cholecystectomy was higher in the laparoscopic group (60%, n=12) compared to the open group (22%, n=6) ($p=0.008$). The distribution of diseases showed a significant difference between the two groups ($p<0.001$). In the laparoscopic group, 100% (n=21) of patients had hematological disease, while 52% (n=14) had non-hematological disease (Table II).

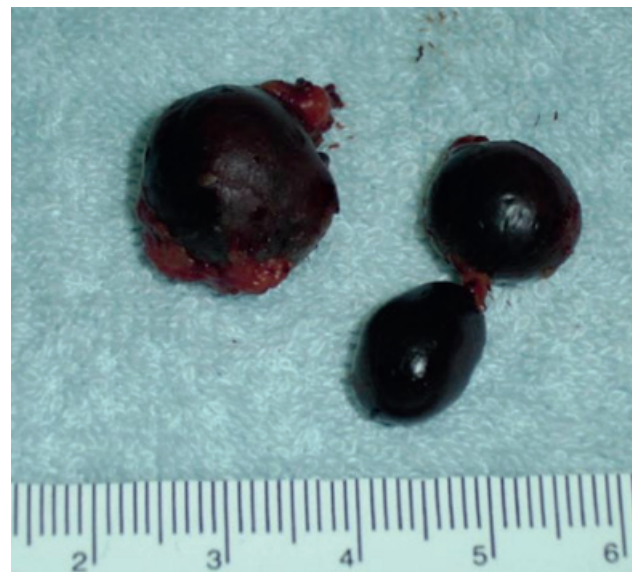
In this study, all accessory spleens were excised in both groups, since all of them were accompanied by hematological disease (Figure 4).

Table II: Comparison of LS and OS.

	Laparoscopic (n=21)	Open (n=27)	p-value
Age (months)*	114,3±48,5	94,7±61,9	0.290
Gender (M)	13 (62%)	19 (70%)	0.537
Spleen size (mm)*			
<i>Hematological disease</i>	149,3±27,1	153,3±29,1	0.703
<i>Non-hematological disease</i>		149,5±39,4	NA
Accessory spleen	4 (19%)	4 (15%)	0.715
Cholelithiasis	12 (86%)	5 (31%)	0.003
Cholecystectomy	12 (60%)	6 (22%)	0.008
Disease			<0.001
<i>Hematological disease</i>	21 (100%)	14 (52%)	
<i>Non-hematological disease</i>	0 (0%)	13 (48%)	

* mean±std. deviation (T-test), others: Chi-square test, NA: Non-applicable

Figure 4: Accessory spleen.



Discussion

Recent advances in minimally invasive surgery have led to an increase in the use of laparoscopic techniques in pediatric patients. Laparoscopy is a common procedure in pediatric surgery because of its many benefits, including a shorter recovery time, an earlier start to feeding, and fewer cosmetic scars¹¹. These advantages have contributed to the rise in the popularity of laparoscopic surgery in this field. The term "laparoscopic splenectomy," or "LS," was coined in 1993 and has since gained increasing acceptance among pediatric surgeons⁴.

Very few comparison studies between OS and LS for pediatric massive splenomegaly have been published recently. Retrospective studies of 57 and 145 children, respectively, who needed splenectomy for massive splenomegaly were recently published by Deng et al¹² and Zhu et al¹³. Twelve LS cases and twenty OS cases were included in the study by Hassan et al¹⁴. In Hassan et al.'s study, there was no sex difference between the two groups¹⁴. In our study, we compared the results

of laparoscopic (n = 21) and open (n = 27) surgical techniques for splenectomy. Age was discovered to be comparable between the open and laparoscopic groups ($p=0.290$). In terms of gender, there was no discernible difference between the laparoscopic and open groups, with 62% of the patients in the laparoscopic group (n=13) and 70% of the patients in the open group (n=19) ($p=0.537$).

Zhu et al.'s study reported an average spleen size of 158 mm in the LS group and 163 mm in the OS group¹³. These findings suggest only a slight variation in the average spleen size between the two techniques, which may not significantly influence the decision to perform LS or OS. In the study by Leshner et al.,¹⁵ the average spleen sizes were smaller in both groups, recorded at 100 mm for LS and 120 mm for OS. This difference between the two studies could be attributed to several factors, including the population demographics, the underlying diseases causing splenomegaly, or even the surgeons' preference for one technique over the other depending on the spleen size. In our study, the mean spleen size in patients with hematological disease was 153 mm for the OS and 149 mm for the LS. Our findings suggest no statistically significant difference ($p=0.703$), which aligns with Zhu's findings, albeit with a closer margin. The fact that spleen sizes are comparable in both LS and OS groups in our study implies that the choice of surgical method might not hinge heavily on spleen size, at least within the range of sizes we observed.

In the study of Wood et al.,¹⁶ the incidence of accessory spleen was noted as 13.7%. While this rate was noted as 14.3% in the study of Imbach et al. and 12.8% in the study of Qureshi et al.,¹⁷ it was determined as 6.7% in our study. As in other studies¹⁵⁻¹⁷, all accessory spleens were excised in our study. Although the low incidence of accessory spleens in our study is remarkable, the fact that diseases other than hematological diseases (trauma and splenic cyst, etc.) were also included in our study may be an important reason for this difference.

In line with the research by Deng et al.,¹² there were statistically fewer postoperative complications in the LS group compared to the OS group (8% vs. 10%). The LS group had statistically significantly shorter hospital stays and oral feeding recovery times after surgery. In their studies, Deng et al.,¹² and Owera et al.,¹⁸ demonstrated the same outcomes. However, our study did not assess postoperative complications. The most significant limitations of our study are the absence of postoperative complications and the lack of follow-up information.

In such patients, any surgical procedure tends to be complicated due to the severity of anemia and the degree of hemolysis¹⁹. Therefore, performing simultaneous laparoscopic cholecystectomy and splenectomy is considered safe, feasible, and effective¹⁹. Saraf et al.,²⁰ reported a concurrent performance of laparoscopic splenectomy (LS) and laparoscopic cholecystectomy. In our study, simultaneous cholecystectomy was performed in 38% of the patients. In our research, laparoscopic splenectomy and cholecystectomy were safely conducted in a total of 12 patients, accounting for 60% of the laparoscopic group.

Conclusions

Compared to open surgery, laparoscopic splenectomy is a feasible method in terms of performing both surgeries together if the patient has gallbladder stones simultaneously.

Conflict of interest

No

Funding

No

Acknowledgment

No

References

- Mechraoui A, Ithier G, Pages J, Haouari Z, Ali L, Bonnard A, et al. Early splenectomy in a large cohort of children with sickle cell anemia: risks and consequences. *Haematologica*. 2023 May 25. doi: 10.3324/haematol.2022.282556. Epub ahead of print. PMID: 37226714.
- Bram R, Bram J, Beaman A, Lee A, Lu M, Yheulon C, et al. High Rates of Pediatric Venous Thromboembolism After Elective Laparoscopic Splenectomy Suggest Need for Perioperative Prophylaxis. *J Surg Res*. 2023 Apr 27;289:135-140. doi: 10.1016/j.jss.2023.03.041. Epub ahead of print. PMID: 37119614.
- Le M, Grosse R, Elrod J, Klinke M, Reinshagen K, Boettcher M. Laparoscopic Subtotal Splenectomy in Children and Adolescents With Spherocytosis. *Dtsch Arztebl Int*. 2022 Dec 9;119(49):848-849. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0288. PMID: 36814423; PMCID: PMC9981981.
- Tulman S, Holcomb GW 3rd, Karamanoukian HL, Reynhout J. Pediatric laparoscopic splenectomy. *J Pediatr Surg*. 1993 May;28(5):689-92. doi: 10.1016/0022-3468(93)90033-h. PMID: 8340860.
- Wang C, Su C, Chen C, Tang X, Wang H, Li W, et al. Single-incision laparoscopic splenectomy in children with massive splenomegaly: A prospective, monocentric pilot study. *Front Pediatr*. 2023 Jan 10;10:1097416. doi: 10.3389/fped.2022.1097416. PMID: 36704139; PMCID: PMC9871812.
- Isshiki K, Mori M, Irikura T, Ishikawa T, Honda M, Kaneko R, et al. Long-term efficacy and safety profile of splenectomy for pediatric chronic immune thrombocytopenia. *Int J Hematol*. 2023 May;117(5):774-780. doi: 10.1007/s12185-022-03529-z. Epub 2023 Jan 9. PMID: 36622550.
- Qingjiang C, Wang L, Chen X, Zhang Y, Zhang L, Zhu K, et al. Laparoscopic management of benign splenic tumors in children. *World J Pediatr Surg*. 2022 Jul 20;5(4):e000419. doi: 10.1136/wjps-2022-000419. PMID: 36474737; PMCID: PMC9648585.
- Ikedo T, Hosokawa T, Goto S, Hashimoto M, Nagasaki E, Masuko T. Successful laparoscopic-assisted partial splenectomy and splenopexy with umbilical approach to wandering spleen with an enlarged cyst in a pediatric patient. *J Surg Case Rep*. 2022 Oct 20;2022(10):rjac483. doi: 10.1093/jscr/rjac483. PMID: 36285167; PMCID: PMC9584345.
- Di Mauro D, Fasano A, Gelsomino M, Manzelli A. Laparoscopic partial splenectomy using the harmonic scalpel for parenchymal transection: two case reports and review of the literature. *Acta Biomed*. 2021 Apr 30;92(S1):e2021137. doi: 10.23750/abm.v92iS1.10186. PMID: 33944822; PMCID: PMC8142767.
- Romboli A, Annicchiarico A, Morini A, Castro Ruiz C, Pagliai L, Montali F, et al. Laparoscopic Partial Splenectomy: A Critical Appraisal of an Emerging Technique. A Review of the First 457 Published Cases. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2021 Oct;31(10):1130-1142. doi: 10.1089/lap.2020.0769. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33471586.
- Feng S, Qiu Y, Li X, Yang H, Wang C, Yang J, et al. Laparoscopic versus open splenectomy in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int*. 2016 Mar;32(3):253-9. doi: 10.1007/s00383-015-3845-2. Epub 2015 Dec 11. PMID: 26661732.
- Deng XG, Maharjan A, Tang J, Qiu RL, Wu YH, Zhang J, et al. A modified laparoscopic splenectomy for massive splenomegaly in children with hematological disorder: a single institute retrospective clinical research. *Pediatr Surg Int*. 2012 Dec;28(12):1201-9. doi: 10.1007/s00383-012-3215-2. Epub 2012 Nov 27. PMID: 23184263.
- Zhu J, Ye H, Wang Y, Zhao T, Zhu Y, Xie Z, et al. Laparoscopic versus open pediatric splenectomy for massive splenomegaly. *Surg Innov*. 2011 Dec;18(4):349-53. doi: 10.1177/1553350611400758. Epub 2011 Mar 7. PMID: 21385756.
- Hassan ME, Al Ali K. Massive splenomegaly in children: laparoscopic versus open splenectomy. *JLS*. 2014 Jul-Sep;18(3):e2014.00245. doi: 10.4293/JLS.2014.00245. PMID: 25392624; PMCID: PMC4154414.
- Leshner AP, Kalpatthi R, Glenn JB, Jackson SM, Hebra A. Outcome of splenectomy in children younger than 4 years with sickle cell disease. *J Pediatr Surg*. 2009 Jun;44(6):1134-8; discussion 1138. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.02.016. PMID: 19524729.
- Wood JH, Partrick DA, Hays T, Sauaia A, Karrer FM, Ziegler MM. Contemporary pediatric splenectomy: continuing controversies. *Pediatr Surg Int*. 2011 Nov;27(11):1165-71. doi: 10.1007/s00383-011-2929-x. Epub 2011 May 28. PMID: 21626013.
- Qureshi FG, Ergun O, Sandulache VC, Nadler EP, Ford HR, Hackam DJ, et al. Laparoscopic splenectomy in children. *JLS*. 2005 Oct-Dec;9(4):389-92. PMID: 16381351; PMCID: PMC3015648.
- Owera A, Hamade AM, Bani Hani OI, Ammori BJ. Laparoscopic versus open splenectomy for massive splenomegaly: a comparative study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2006 Jun;16(3):241-6. doi: 10.1089/lap.2006.16.241. PMID: 16796432.
- Sasaki A, Nitta H, Otuska K, Kimura Y, Obuchi T, Wakabayashi G. Concomitant laparoscopic splenectomy and cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2010 Apr;20(2):66-8. doi: 10.1097/SLE.0b013e3181d8493e. PMID: 20393329.
- Saraf VB, Rege SA. Laparoscopic concomitant cholecystectomy and splenectomy for true left-sided gall bladder with hereditary spherocytosis. *J Minim Access Surg*. 2023 Apr 13. doi: 10.4103/jmas.jmas_347_22. Epub ahead of print. PMID: 37148108.

Analgesic Effect of Bupivacaine –Dexmedetomidine versus Bupivacaine– Sufentanil in Spinal Anesthesia during Cesarean Section

Efecto analgésico de la bupivacaína-dexmedetomidina frente a la bupivacaína-sufentanilo en la anestesia raquídea durante la cesárea

Mohammad Hossein Jarahzadeh¹ , Mohammadreza Mirjalili² 

1. Department of Anesthesiology and Critical Care, ShahidSadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

2. Associate Professor, Internal Medicine Department, Medical College, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

Corresponding author

Mohammadreza Mirjalili

E-mail: dmirjalili1@yahoo.com

Received: 31 - V - 2023

Accepted: 1 - VII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.38

Abstract

The aim of this study is evaluating the analgesic effect of bupivacaine- dexmedetomidine versus bupivacaine- sufentanil in spinal anesthesia during cesarean section. In this double blinded randomized clinical trial study, 60 parturients of ASA class I and II undergoing elective cesarean section were randomly allocated into one of the two groups: group 1 received 12.5 mg bupivacaine (0.5%) + 5 µg sufentanil and group 2 received 12.5 mg bupivacaine (0.5%) + 2.5 µg dexmedetomidine by 25 Quincke needle, in midline approach and in levels of L3-L4 and L2-L3 in a sitting position. Routine monitoring included ECG, SPO₂, HR, and BP was done for each patient. Maternal heart rate and blood pressure were registered before spinal anesthesia. Sensory tests were done assessing the loss of pinprick sensation by a 23G slowed needle every two minutes. The time for sensory blockade to reach T4 level as well as the time for its returning to two lower level (T6) were recorded and the surgery begun when block reached T4 level. Then, the level of anesthesia was checked every ten minutes until the two pinprick block level regressed. The umbilical cord blood samples were taken after delivery to determine the PH and newborn's Apgar scores were recorded and assessed at minutes of 1 and 5. At the end of surgery, the patient's pain score were determined using visual analog scale (VAS). Common complications of spinal anesthesia including hypotension (SBP <20% initial blood pressure or less than 90 mmHg, bradycardia (HR <20% initial heart rate), nausea, vomiting, pruritus, and respiratory depression (RR <10) were also checked and recorded. Time for sensory block to reach T4, regression to T6 sensory level and duration of analgesic time and block motor regression time in dexmedetomidine group was longer than sufentanil group and use of ephedrine was more in dexmedetomidine group than sufentanil. Considering pH of umbilical cord blood, two group were not significantly different. Two groups were not significantly different in terms of other adverse effects incidence (nausea, vomiting, headache, and pruritus) and Apgar score at minutes of 1 and 5. Based on results, addition of dexmedetomidine to bupivacaine in spinal anesthesia, during cesarean section can be associated with greater success and fewer complications. Sensory and motor block duration is significantly longer in dexmedetomidine group and provide intraoperative and postoperative longer and better analgesia and doesn't have any significant complication for mother and infant.

Key words: Analgesic, Bupivacaine, Dexmedetomidine, Bupivacaine, Sufentanil, Spinal Anesthesia, Cesarean.

Resumen

El objetivo de este estudio es evaluar el efecto analgésico de la bupivacaína-dexmedetomidina frente a la bupivacaína-sufentanilo en la raquianestesia durante la cesárea. En este estudio de ensayo clínico aleatorizado doble ciego, 60 parturientas de clase I y II de ASA sometidas a cesárea electiva se asignaron aleatoriamente a uno de los dos grupos: el grupo 1 recibió 12,5 mg de bupivacaína (0,5 %) + 5 µg de sufentanilo y el grupo 2 recibió 12,5 mg bupivacaína (0,5%) + 2,5 µg dexmedetomidina mediante aguja de Quincke 25, en abordaje de línea media y en niveles de L3-L4 y L2-L3 en sedestación. El monitoreo de rutina incluyó ECG, SPO₂, HR y BP se realizó para cada paciente. La frecuencia cardíaca materna y la presión arterial se registraron antes de la anestesia espinal. Se realizaron pruebas sensoriales evaluando la pérdida de la sensación de pinchazo con una aguja ralentizada de 23G cada dos minutos. Se registró el tiempo para que el bloqueo sensorial alcanzara el nivel T4 así como el tiempo para que volviera a los dos niveles inferiores (T6) y la cirugía comenzó cuando el bloqueo alcanzó el nivel T4. Luego, el nivel de anestesia se verificó cada diez minutos hasta que el nivel de bloqueo de dos pinchazos retrocedió. Se tomaron muestras de sangre del cordón umbilical después del parto para determinar el PH y se registraron y evaluaron los puntajes de Apgar del recién nacido en los minutos 1 y 5. Al final de la cirugía, se determinó el puntaje de dolor del paciente mediante escala analógica visual (VAS). Complicaciones comunes de la anestesia espinal que incluyen hipotensión (PAS <20% presión arterial inicial o menos de 90 mmHg, bradicardia (FC <20% frecuencia cardíaca inicial), náuseas, vómitos, prurito y depresión respiratoria (RR <10) también fueron revisadas y el tiempo para que el bloqueo sensorial alcance T4, la regresión al nivel sensorial T6 y la duración del tiempo analgésico y el tiempo de regresión motora del bloqueo en el grupo de dexmedetomidina fue mayor que en el grupo de sufentanilo y el uso de efedrina fue mayor en el grupo de dexmedetomidina que en el de sufentanilo. sangre, dos grupos no fueron significativamente diferentes. Dos grupos no fueron significativamente diferentes en cuanto a la incidencia de otros efectos adversos (náuseas, vómitos, dolor de cabeza y prurito) y la puntuación de Apgar en los minutos 1 y 5. Según los resultados, la adición de dexmedetomidina a bupivacaína en anestesia espinal, durante la cesárea se puede asociar con mayor éxito y menos complicaciones. La duración del bloqueo sensorial y motor es significativamente larga en el grupo de dexmedetomidina y proporciona una analgesia intraoperatoria y postoperatoria más larga y mejor y no tiene ninguna complicación significativa para la madre y el bebé.

Palabras clave: analgésico, bupivacaína, dexmedetomidina, bupivacaína, sufentanilo, anestesia espinal, cesárea.

Cite as: Jarahzadeh MH, Mirjalili M. Analgesic Effect of Bupivacaine –Dexmedetomidine versus Bupivacaine– Sufentanil in Spinal Anesthesia during Cesarean Section. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):38-42 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.38

Introduction

Cesarean section is performed under general anesthesia, spinal, epidural or spinal-epidural technique¹. However, neuraxial techniques are more popular among anesthesiologists due to high morbidity and mortality incidence caused by complications during airway management in pregnant patients who undergo general anesthesia and high level of aspiration risk in these patients^{2,3}. Neuraxial anesthesia has been proposed as elective anesthesia for caesarean section in most countries⁴. One of the most common contraindication to neuraxial anesthesia includes a decrease in blood pressure⁵. Compared to spinal anesthesia, this complication occurs more frequently in epidural analgesia⁶. Nevertheless, regional anesthesia has become the preferred technique over epidural analgesia for caesarean delivery throughout the world due to its availability and higher success rates, and fast block onset and technique implementation. Because of its limited duration, other techniques are taken into consideration instead of spinal anesthesia in order to control postoperative pain such as intravenous patient-controlled analgesia method (PCA); however, this method is not without any problem due to restricted and expensive PCA pumps and possible loss of its function. Therefore, use of adjuvant drugs to increase the duration of analgesia after surgery by single shot spinal is taken into consideration. Opioids including fentanyl, sufentanil, and morphine are addictive drugs which are used for analgesic purposes⁷⁻⁹. However, opioid use is associated with increased adverse effects such as nausea, vomiting, constipation, urinary retention, and early or unpredictable respiratory depression¹⁰. Alpha2-adrenergic agonists like clonidine and more recently dexmedetomidine have been considered because they able to speed up the effects of local anesthetics without opioids side effects and to increase the duration of postoperative analgesia¹¹⁻¹³. Other additive drugs are magnesium sulfate and vasoconstrictors like epinephrine and neostigmine^{14,15}. In the current study, the analgesic effect of dexmedetomidine addition to bupivacaine was compared with the analgesic effect of sufentanil addition to bupivacaine in spinal anesthesia during cesarean surgery.

Material and methods

This double blinded randomized clinical trial was conducted in Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran. Sixty parturient of ASA class I and II undergoing elective cesarean section included in this study. This study was approved by the ethics committee and the written informed consent was obtained from all patients. Patients with multiple pregnancies, hypertension, placenta previa, placental detachment or any other organic problems were excluded from the study. Patients were randomly allocated into one of the two groups using random number table. group 1 received 12.5 mg bupivacaine (0.5%) + 5µg

sufentanil and group 2 received 12.5 mg bupivacaine (0.5%) + 2.5 µg dexmedetomidine by 25 Quincke needle, in midline approach and in levels of L3-L4 and L2-L3 in a sitting position. Routine monitoring included ECG, SPO₂, HR, and BP was done for each patient. Maternal heart rate and blood pressure were registered before spinal anesthesia. Performing spinal anesthesia in a sitting position, the patients then immediately were made to lie supine. The hypotension episodes were treated with an intravenous bolus of ephedrine 5 mg, with a maximum bolus dose of 10 mg. In the event of bradycardia (HR <20) 0.5 mg atropine was administered. The time of drug injection into the intrathecal space was considered as onset time. Sensory tests were done assessing the loss of pinprick sensation by a 23G slowed needle every two minutes. The time for sensory blockade to reach T4 level (appropriate level of anesthesia in caesarean section) as well as the time for its returning to two lower level (T6) were recorded and the surgery begun when block reached T4 level. Then, the level of anesthesia was checked every ten minutes until the two pinprick block level regressed. The umbilical cord blood samples were taken after delivery to determine the PH and newborn's Apgar scores were reviewed and assessed at minutes of 1 and 5. At the end of surgery, the patient's pain score were determined using visual analog scale (VAS) ranged from 0 to 10 (zero: no pain and ten: worst possible pain). Duration of analgesia (VAS <4) and complete motor block regression time were assessed and recorded based on Modified Bromage Scale Assessment (no motor block = 0, hip block 1 =, hip and knee block = 2, hip, knee, and ankle block = 3). Complete regression of motor block to Bromage Scale is considered as zero. At the time of vas > 4, meperidine (50 mg) was administered through intramuscular injection. Common complications of spinal anesthesia including hypotension (SBP <20% initial blood pressure or less than 90 mmHg, bradycardia (HR <20% initial heart rate), nausea, vomiting, pruritus, and respiratory depression (RR <10) were also checked and recorded.

Results

This clinical trial was conducted on 60 parturients undergoing elective cesarean section. Mean age of participants in sufentanil group was 29.67 and 29.86 in dexmedetomidine group (p.value=0.494). Two groups were significantly different regarding, mean time of sensory block for reaching to T4 and regression to T6 level, duration of analgesia (based on VAS score), time for removal of motor block (according to Bromage Scale), and amount of ephedrine dose administered during surgery for compensating the hypotension. Time for sensory block to reach T4, regression to T6 sensory level and duration of analgesic time and block motor regression time in dexmedetomidine group was longer than sufentanil group and use of ephedrine was more in dexmedetomidine group than sufentanil. Considering pH of umbilical cord blood, two group were not significantly different. Two

groups were not significantly different in terms of other adverse effects incidence (nausea, vomiting, headache, and pruritus) and Apgar score at minutes of 1 and 5.

Discussion

This study has compared the analgesic effect of dexmedetomidine addition to bupivacaine with sufentanil addition to bupivacaine regarding spinal anesthesia during cesarean section. Among the examined variables, two groups were statistically different in terms of mean time to T4 and regress to T6 sensory level, duration of analgesia (VAS<4), motor block regression time (Bromage Scale), and the amount of administered dose of ephedrine. The onset time of sensory block to T4 ,regression to T6 sensory level and duration of analgesic time and block motor regression time was longer in dexmedetomidine group but occurrence of hypotension and use of ephedrine was more in dexmedetomidine group more than sufentanil group. Umbilical cord blood pH values in the two groups were not significant either. However, two groups were not significantly different regarding the incidence of side effects (nausea, vomiting, headache, and pruritus) and Apgar score at minutes of 1 and 5. Kurhekar et al. done a double blind study in patients undergoing gynaecological surgeries under spinal anaesthesia involving 25 patients in each group. Group M received 15 mg of 0.5% hyperbaric bupivacaine with 250 µg of morphine while Group D received 15 mg of 0.5% hyperbaric bupivacaine with 2.5 µg of dexmedetomidine . Time for first rescue analgesic and total analgesic demand were similar in both groups. Duration of sensory and motor block was significantly higher in dexmedetomidine group. Itching was noticed in 36% and nausea in 52% of patients in the morphine group, either of which was not seen in dexmedetomidine group¹⁶.

Yong-Hong Bi et al. evaluated the effect of low dose of dexmedetomidine as an adjuvant to bupivacaine in cesarean surgery on sixty parturients with the American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status I or II anesthetized with intrathecal bupivacaine(10mg) alone or in combination with dexmedetomidine (3 µg and 5 µg). This group showed that the use of dexmedetomidine especially at the dose of 3µg as an adjuvant to bupivacaine in cesarean surgery provides better intraoperative somato-visceral sensory block characteristics and postoperative analgesia, which produced no influence on Apgar scores, side effects and stress response¹⁷.

Xiao et al. compared the intrathecal administration of different doses of bupivacaine and sufentanil during cesarean delivery of parturients with severe preeclampsia. This study was performed on 200 parturients who were under spinal epidural anesthesia during cesarean section. They divided into four groups and received 4-6-8-10 mg of hyperbaric intrathecal bupivacaine mixed with 2.5 µg of sufentanil. Spinal anesthesia at T6 sensory level was

achieved within 10 minutes and no added medication was required during the surgery. It was observed that a reduced dose of intrathecal bupivacaine can decrease the incidence of maternal hypotension. The incidence of hypotension was higher in groups received 8 and 10 mg in comparison with other groups received 4 and 6 mg. Meanwhile, in the 4-mg- group, satisfaction of muscle relaxation was lower than the other groups¹⁸.

Bang et al. compared the clinical efficacy of addition of various doses of sufentanil to hyperbaric bupivacaine 0.5% for parturients undergoing cesarean section under spinal anesthesia. The effects of adding 2.5 and 5 µg of sufentanil were explored on 105 parturients divided into 3 groups. Subjects were divided into group 1(control), group 2 (sufentanil 2.5 µg), and group 3 (sufentanil 5 µg), each combined with hyperbaric bupivacaine 0.5%. Variables like maximum sensory block and motor block, quality of anesthesia and analgesia during surgery, duration of anesthesia, and side effects were evaluated considering doses. No significant difference was noted in 3 groups, in terms of maximum level of sensory block and motor block. The recovery of sensory block in group 3 was considerably slower in comparison with group 1. The quality of intraoperative anesthesia and its effective duration, in term of muscle relaxation, improved with the addition of sufentanil dose. Nausea and vomiting occurred in sufentanil group. Moreover, incidence of pruritus and hypotension was directly related to the dose of intrathecal sufentanil. It was decided that addition of 2.5 µg sufentanil can bring about adequate and appropriate intraoperative anesthesia, as well as minimum postoperative complications for the mother¹⁹.

Another study by Sun et al. compared the effect of intrathecal bupivacaine alone, with bupivacaine + Fentanyl and bupivacaine + dexmedetomidine in c-section. Ninety full term parturients with ASA class I and were divided into 3 groups: group B, group F+B, and group D+B. It was found that the regression to T10 level was significantly longer in group D+B. The sensory block was also longer in group D+B. However, no significant difference was observed in sensory block duration. Postoperative pain was considerably delayed in group D+B, and no significant difference was recognized in infants' Apgar scores. Thus, it was concluded that, in cesarean section, administering dexmedetomidine as an adjuvant with bupivacaine can provide a more appropriate intraoperative and postoperative anesthesia, without any side effect or negative effect on infant's Apgar score²⁰.

Hanoura et al. showed the effect of dexmedetomidine combined with bupivacaine and fentanyl on postoperative anesthesia and analgesia, in c-section under spinal epidural anesthesia. Fifty full term parturients with ASA class I and II were divided into two groups: group FB and group DBF. There was no significant difference in the onset of block to T4 sensory level. Postoperative pain was considerably delayed in group DBF, and no difference was recognized

in infants' Apgar scores. It was then inferred that addition of dexmedetomidine can improve the intraoperative and postoperative conditions and doesn't have any significant complication for mother and infant²¹.

In a research by Halder et al. in India, the effects of various doses of dexmedetomidine as adjuvant in bupivacaine in subarachnoid block for traumatized lower limb orthopedic surgery, under spinal anesthesia were examined. It was performed on 80 patients (20- 60 yrs). Patients were divided into two equal groups of D5 and D10. Group D5 received 3 mg of hyperbaric bupivacaine 0.5% + 5 µg dexmedetomidine in 0.5 cc of normal saline, intrathectally. Likewise, group D10 received 3 mg of hyperbaric bupivacaine 0.5% + 10 µg dexmedetomidine in 0.5 cc of normal saline, intrathectally. Sensory and motor block in group D 10 was faster. Furthermore, sensory and motor block duration and time to first analgesic use were longer in D10²².

Numerous reports were published regarding the safe use of dexmedetomidine in infants and children. In two studies performed on 140 children of 1-7 yrs, dexmedetomidine was administered as sedation for CT and MRI compared to propofol and midazolam. The results were desirable and no complications were recognized. In one report, 1-3 micro/kg of dexmedetomidine was proposed as the only administered anesthetic for pediatric anesthesia under direct laryngoscopy and bronchoscopy to maintain spontaneous breathing through providing suitable surgery and hemodynamic conditions. Dexmedetomidine was administered as premedication before surgery, sedation and analgesic agent during painful and stressful procedures such as CT and MRI intravenously, intramuscularly, intranasally, and caudally. The use of dexmedetomidine had positive effects and no side effects had been observed^{23,24}.

In a study by Karaman et al., dexmedetomidine (in dose of 200mcg/kg) was administered to pregnant rats subcutaneously, and no teratogenic effect was observed. In another study, it was administered intravenously in dose of 96mcg/kg to pregnant rabbits. There was no teratogenic effect in this study either. The administered dose for rats was twice as much as the maximum dose recommended for human intravenously. Unlike, the administered dose for rabbits was as much as the maximum dose recommended for human intravenously²⁵.

Research on the effects of dexmedetomidine on physiology of uteroplacental and embryo indicates dexmedetomidine increases uterine contractions in rats and isolated human myometrium, at simulated clinical concentration Dexmedetomidine is a dose-dependent uterotonic agent; therefore, it can be used as an adjunct to oxytocin. In a study comparing the use of clonidine and epidural dexmedetomidine, less amount of dexmedetomidine was found in the maternal circulation, and a smaller amount was transferred to the fetal blood circulation and no side effect was observed^{26,27}.

Conclusion

The addition of dexmedetomidine to bupivacaine in spinal anesthesia, during cesarean section can be associated with greater success and fewer complications. Sensory and motor block duration is significantly longer in dexmedetomidine group and provide intraoperative and postoperative longer and better analgesia and doesn't have any significant complication for mother and infant.

Conclit of interest

No

Table I: Investigated variables in two groups.

Variables	Group 1 (sufentanil)	Group 2 (dexmedetomidine)	p. value
T4 (minutes)	4.4333	6.8000	0.0001
T6 (minutes)	82.0000	167.6667	0.0001
Analgesia time (minutes)	179.5000	311.8333	0.0001
Motor block (minutes)	103.1667	272.0000	0.0001
Ephedrine dose (mg)	4.0000	12.6667	0.0001
Umbilical cord	3377	3377	0.114

Table II: Frequency of side effects incidence in two groups.

Variable	Group 1 (sufentanil)	Group 2 (dexmedetomidine)	P .value
Nausea /vomiting	7	7	0.999
Headache	0	0	1.000
Pruritus	2	0	0.492

Table III: Comparison of Apgar score mean at minutes of 1 and 5 in two groups.

Apgar	Group 1 (sufentanil)	Group 2 (dexmedetomidine)	P .value
A1	8.9667	8.9667	73000
A5	9.9667	9.9667	73000

References

- Jenabi E, Khazaei S, Bashirian S, Aghababaei S, Matinnia N. Reasons for elective cesarean section on maternal request: a systematic review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020;33(22):3867-72.
- Ellinas EH, Eastwood DC, Patel SN, Maitra-D'Cruze AM, Ebert TJ. The effect of obesity on neuraxial technique difficulty in pregnant patients: a prospective, observational study. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;109(4):1225-31.
- Choi S, Brull R. Neuraxial techniques in obstetric and non-obstetric patients with common bleeding diatheses. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;109(2):648-60.
- Rollins M, Lucero J. Overview of anesthetic considerations for Cesarean delivery. *British medical bulletin*. 2012;101(1).
- Lamon AM, Habib AS. Managing anesthesia for cesarean section in obese patients: current perspectives. *Local and regional anesthesia*. 2016;9:45.
- Horlocker TT. Complications of spinal and epidural anesthesia. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2000;18(2):461-85.
- Dresner M, Maclean A. Anaesthesia for Caesarean section in a patient with Klippel-Feil syndrome: The use of a microspinal catheter. *Anaesthesia*. 1995;50(9):807-9.
- Irwin R, Stanescu S, Buzaianu C, Rademan M, Roddy J, Gormley C, et al. Quadratus lumborum block for analgesia after caesarean section: a randomised controlled trial. *Anaesthesia*. 2020;75(1):89-95.
- KIÖHR S, Roth R, Hofmann T, Rossaint R, Heesen M. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2010;54(8):909-21.
- White LD, Hodsdon A, An G, Thang C, Melhuish TM, Vlok R. Induction opioids for caesarean section under general anaesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2019;40:4-13.
- Boyd RE. Alpha2-adrenergic receptor agonists as analgesics. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2001;1(3):193-7.
- Abdelmalak B, Makary L, Hoban J, Doyle DJ. Dexmedetomidine as sole sedative for awake intubation in management of the critical airway. *Journal of clinical anesthesia*. 2007;19(5):370-3.
- David MD, De Marchi L. Dexmedetomidine sedation for awake tracheotomy: case report and literature review. *Journal of clinical anesthesia*. 2010;22(5):360-2.
- Staikou C, Paraskeva A. The effects of intrathecal and systemic adjuvants on subarachnoid block. *Minerva anesthesiologica*. 2013;80(1):96-112.
- Cizmeci P, Ozkose Z. Magnesium sulphate as an adjuvant to total intravenous anesthesia in septorhinoplasty: a randomized controlled study. *Aesthetic plastic surgery*. 2007;31(2):167-73.
- Kurhekar P, Kumar SM, Sampath D. Comparative evaluation of intrathecal morphine and intrathecal dexmedetomidine in patients undergoing gynaecological surgeries under spinal anaesthesia: A prospective randomised double blind study. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2016;60(6):382.
- Bi Y-H, Cui X-G, Zhang R-Q, Song C-Y, Zhang Y-Z. Low dose of dexmedetomidine as an adjuvant to bupivacaine in cesarean surgery provides better intraoperative somato-visceral sensory block characteristics and postoperative analgesia. *Oncotarget*. 2017;8(38):63587.
- Xiao F, Xu W-P, Zhang Y-F, Liu L, Liu X, Wang L-Z. The dose-response of intrathecal ropivacaine co-administered with sufentanil for cesarean delivery under combined spinal-epidural anesthesia in patients with scarred uterus. *Chinese Medical Journal*. 2015;128(19):2577-82.
- Bang YS, Chung K-H, Lee JH, Hong S-K, Choi SH, Lee J-Y, et al. Comparison of clinical effects according to the dosage of sufentanil added to 0.5% hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia in patients undergoing cesarean section. *Korean journal of anesthesiology*. 2012;63(4):321-6.
- Sun Y, Xu Y, Wang G-N. Comparative evaluation of intrathecal bupivacaine alone, bupivacaine-fentanyl, and bupivacaine-dexmedetomidine in caesarean section. *Drug research*. 2015;65(09):468-72.
- Hanoura SE, Hassanin R, Singh R. Intraoperative conditions and quality of postoperative analgesia after adding dexmedetomidine to epidural bupivacaine and fentanyl in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia. *Anesthesia, essays and researches*. 2013;7(2):168.
- Saiyad JH, Patel SK, Patel US. A Comparison of Dexmedetomidine and Fentanyl as an Adjuvant to Intrathecal Hyperbaric Bupivacaine in Elective Lower Limb Surgeries. *National Journal of Medical Research*. 2021;11(04):125-30.
- Tobias JD. Dexmedetomidine: applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2007;8(2):115-31.
- Li A, Yuen VMY, Goulay-Dufay S, Kwok PCL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Drug development and industrial pharmacy*. 2016;42(12):1917-27.
- Karaman S, Evren V, Firat V, Cankayali I. The effects of dexmedetomidine on spontaneous contractions of isolated gravid rat myometrium. *Advances in therapy*. 2006;23(2):238-43.
- Sia A, Kwek K, Yeo G. The in vitro effects of clonidine and dexmedetomidine on human myometrium. *International journal of obstetric anesthesia*. 2005;14(2):104-7.
- Ala-Kokko T, Pienimäki P, Lampela E, Hollmen A, Pelkonen O, Vähäkangas K. Transfer of clonidine and dexmedetomidine across the isolated perfused human placenta. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1997;41(2):313-9.

ORIGINAL

How does ChatGPT perform on the European Board of Orthopedics and Traumatology examination? A comparative study

¿Cuál es el rendimiento de ChatGPT en el examen del Consejo Europeo de Ortopedia y Traumatología? Estudio comparativo

Sait Anıl Ulus 

1. Dicle University, Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Diyarbakir, Turkey.

Corresponding author

Sait Anıl Ulus

E-mail: anil_ulus@hotmail.com

Received: 5 - VI - 2023

Accepted: 8 - VII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.43

Abstract

Objective: The objective of this investigation was to comprehensively compare the precision and responsiveness of GPT-3.5 and GPT-4 within the domain of Orthopedics and Traumatology. Specifically, our aim was to evaluate their capacity to provide accurate answers to a series of sample questions derived from the European Board of Orthopedics and Traumatology (EBOT) exam.

Methods: The study was conducted over the period from 10th May 2023 to 15th May 2023. It involved a comparative analysis of two AI language models, namely GPT-3.5 and GPT-4, specifically in the field of Orthopedics and Traumatology and with a focus on sample questions extracted from the EBOT exam. Two separate sets, each containing 80 sample questions (totaling 160 questions), were compiled from the pool of available EBOT sample questions.

Results: A total of 160 questions were included in the study, 80 questions from each group. In the field of General Orthopedics, GPT-4 demonstrated a higher success rate (75%) compared to GPT-3.5 (45%) ($p=0.053$). In the Traumatology domain, GPT-4 delivered a notable success rate of 80%, compared to GPT-3.5's ($p=0.010$). For Oncological Orthopedic Surgery, both models showed a similar trend ($P=0.057$). Overall, GPT-4 exhibited superior performance across all domains, with a cumulative success rate of 75% as compared to GPT-3.5's 43.75% ($p<0.001$). When considering the overall responses, the Odds Ratio between GPT-4 and GPT-3.5 was determined to be 3.8.

Conclusions: Based on the findings of this comparative study, it can be firmly concluded that GPT-4 demonstrates a remarkable superiority over GPT-3.5 in effectively addressing the EBOT exam sample questions.

Key words: ChatGPT, Orthopedics, Traumatology, EBOT, exam.

Resumen

Objetivo: El objetivo de esta investigación fue comparar exhaustivamente la precisión y capacidad de respuesta de la GPT-3.5 y la GPT-4 en el ámbito de la Ortopedia y la Traumatología. En concreto, nuestro objetivo era evaluar su capacidad para proporcionar respuestas precisas a una serie de preguntas de muestra derivadas del examen del European Board of Orthopedics and Traumatology (EBOT).

Métodos: El estudio se llevó a cabo durante el periodo comprendido entre el 10 de mayo de 2023 y el 15 de mayo de 2023. Consistió en un análisis comparativo de dos modelos lingüísticos de IA, a saber, GPT-3.5 y GPT-4, específicamente en el campo de la ortopedia y la traumatología y centrándose en preguntas de muestra extraídas del examen EBOT. Se recopilieron dos conjuntos distintos, cada uno de los cuales contenía 80 preguntas de muestra (en total 160 preguntas), a partir del conjunto de preguntas de muestra disponibles del EBOT.

Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 160 preguntas, 80 preguntas de cada grupo. En el ámbito de la Ortopedia general, la GPT-4 demostró una mayor tasa de aciertos (75%) en comparación con la GPT-3.5 (45%) ($p=0,053$). En el ámbito de la Traumatología, la GPT-4 obtuvo un notable índice de éxito del 80%, en comparación con la GPT-3.5 ($p=0,010$). En Cirugía Ortopédica Oncológica, ambos modelos mostraron una tendencia similar ($p=0,057$). En general, GPT-4 mostró un rendimiento superior en todos los dominios, con una tasa de éxito acumulada del 75% en comparación con el 43,75% de GPT-3.5 ($p<0,001$). Al considerar las respuestas globales, se determinó que la Odds Ratio entre la GPT-4 y la GPT-3.5 era de 3,8.

Conclusiones: Sobre la base de los resultados de este estudio comparativo, se puede concluir firmemente que la GPT-4 demuestra una notable superioridad sobre la GPT-3.5 a la hora de abordar eficazmente las preguntas de muestra del examen EBOT.

Palabras clave: ChatGPT, Ortopedia, Traumatología, EBOT, examen.

Cite as: Ulus SA. How does ChatGPT perform on the European Board of Orthopedics and Traumatology examination? A comparative study. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):43-6 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.43

Introduction

The ever-evolving field of Artificial Intelligence (AI) has profoundly impacted numerous domains, manifesting an extraordinary ability to innovate and redefine the way we assimilate and apply knowledge¹. Among these, the Chat Generative Pre-trained Transformer (ChatGPT) holds a distinctive place as a leading-edge tool in the realm of Natural Language Processing (NLP). This AI-driven model, trained on copious amounts of data, has displayed unparalleled proficiency in generating remarkably human-like responses to conversational text prompts^{2,3}.

Originally released to the public in November 2022, ChatGPT, initially powered by the GPT-3.5 language model, garnered widespread recognition and interest due to its impressive capabilities⁴. Merely months later, in March 2023, the introduction of an upgraded iteration known as GPT-4 promised enhanced precision, further fueling the excitement around this technology. Nevertheless, amidst this enthusiasm, a critical debate persists regarding the suitability and effectiveness of deploying ChatGPT within the field of Medicine⁵.

The infusion of AI into medical practice, and more specifically into Orthopedics and Traumatology, presents a cutting-edge avenue to probe, interpret, and devise solutions to intricate surgical dilemmas. OpenAI's language models, GPT-3.5 and GPT-4, have already shown promising potential across various disciplines, including medicine. However, a comprehensive evaluation of their proficiency in responding accurately to professional, domain-specific inquiries is a research area yet to be extensively explored^{6,7}.

This study endeavors to undertake a meticulous examination of the performance of these two AI models within the context of Orthopedics and Traumatology surgery. We aim to gauge their accuracy and

responsiveness by assessing their ability to correctly respond to a series of sample questions typically presented in the European Board of Orthopedics and Traumatology (EBOT) exam questions.

Materials and Methods

In this comparative study, we sought to evaluate the performance of two language models, GPT-3.5 and GPT-4, in the field of Orthopedics and Traumatology. Our analysis focused on assessing the correctness of the models' responses to a series of questions related to four distinct domains: General Orthopedics, Traumatology, Oncological Orthopedic Surgery, and Pediatric Orthopedic Surgery.

A total of 160 questions were included in this comparative analysis, split evenly between the two models with 80 questions assigned randomly to each (Sample questions: **figure 1** and **figure 2**). The choice of questions aimed to cover a diverse array of topics within each domain to provide a comprehensive examination of the models' understanding and knowledge. The replies generated by both AI models were meticulously evaluated by specialists in the field of Orthopedics and Traumatology. Their assessments were grounded on the accuracy and pertinence of each response to the posed question.

After the thorough evaluation and scoring procedure, the count of correct responses from each model was tallied. These cumulative correct answers were subsequently converted into a percentage of the total questions, thereby yielding an accuracy score for each model. By comparing the accuracy scores of GPT-3.5 and GPT-4, we aimed to identify the model that exhibited superior performance in addressing the sample questions from the EBOT exams.

Figure 1: Sample question-1.

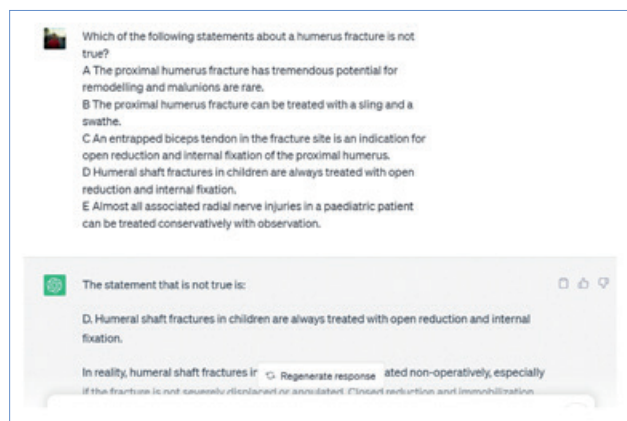


Figure 2: Sample question-2.

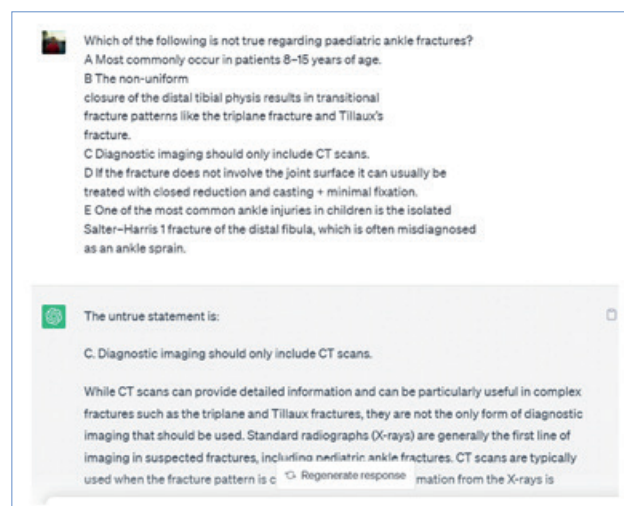
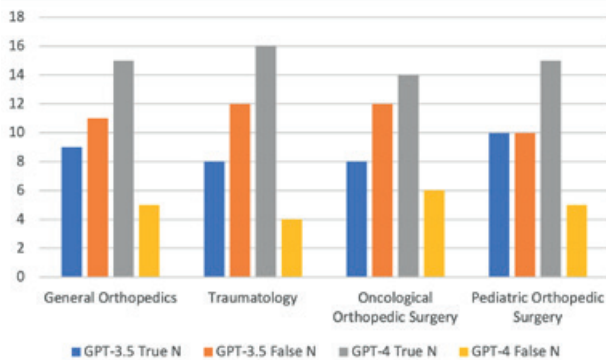


Table I: Comparison of GPT-3.5 and GPT-4 in terms of answers number.

	GPT-3.5				GPT-4				p-value
	True		False		True		False		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
General Orthopedics	9	45,0	11	55,0	15	75,0	5	25,0	0.053
Traumatology	8	40,0	12	60,0	16	80,0	4	20,0	0.010
Oncological Orthopedic Surgery	8	40,0	12	60,0	14	70,0	6	30,0	0.057
Pediatric Orthopedic Surgery	10	50,0	10	50,0	15	75,0	5	25,0	0.102
Total	35	43,75	45	56,25	60	75,00	20	25,00	<0.001

Figure 3: Analyzing the relative frequency of the answers.



For the inclusion criteria, we incorporated a selection of questions from the EBOT study questions, chosen randomly. On the other hand, questions that involved images were excluded from the study due to the limitations of the GPT program, which does not have the capability to process visual content.

Statistical analysis

Descriptive statistics, including frequencies and other relevant characteristics, were employed to analyze the data for all items. Categorical variables were evaluated using the Chi-square test, and in certain instances, the Fisher exact test was utilized. The statistical analyses were conducted using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Two-sided p-values were calculated, and statistical significance was determined by considering p-values below 0.05.

Results

The results of the study comparing the performance of GPT-3.5 and GPT-4 are presented in **table I**. The data includes the number and percentage of true and false responses for each domain, namely General Orthopedics, Traumatology, Oncological Orthopedic Surgery, and Pediatric Orthopedic Surgery. The total number and percentage of true and false responses across all domains are also provided.

A total of 160 questions were included in the study, 80 questions from each group. In the field of General Orthopedics, GPT-4 demonstrated a higher success rate (75%) compared to GPT-3.5 (45%). Although this

indicates a substantial improvement, the p-value of 0.053 suggests that this difference might have occurred by chance and was marginally above the commonly accepted statistical significance level ($p < 0.05$). In the Traumatology domain, GPT-4 delivered a notable success rate of 80%, compared to GPT-3.5's 40% - a twofold increase ($p = 0.010$). For Oncological Orthopedic Surgery, both models showed a similar trend, with GPT-4 achieving a success rate of 70% compared to GPT-3.5's 40% ($P = 0.057$). Pediatric Orthopedic Surgery saw another considerable performance boost with GPT-4, with a success rate of 75% against GPT-3.5's 50% ($p = 0.102$). Overall, GPT-4 exhibited superior performance across all domains, with a cumulative success rate of 75% as compared to GPT-3.5's 43.75%. This overall difference was found to be highly statistically significant with a p-value of less than 0.001 (**Table I**). The graph related to the comparison of GPT-3.5 and GPT-4 for each item's responses is provided in **figure 3**.

When considering the overall responses, the Odds Ratio between GPT-4 and GPT-3.5 was determined to be 3.8. This infers that GPT-4 had a 3.8-fold higher probability of correctly answering the queries related to Orthopedics and Traumatology compared to its predecessor, GPT-3.5.

Discussion

To the best of our knowledge, this study represents the first comprehensive comparison between GPT-3.5 and GPT-4 in their ability to respond to EBOT examination questions in the field of Orthopedics and Traumatology. The findings from this research highlight notable disparities in the accuracy and responsiveness of GPT-3.5 and GPT-4 when it comes to addressing domain-specific inquiries within the Orthopedics and Traumatology domain. Specifically, GPT-4 exhibited a statistically significant improvement in its ability to answer EBOT-related questions compared to its predecessor, GPT-3.5.

Previous studies in the field of medical question-answering research have often focused on more specific tasks, aiming to enhance model performance at the expense of generalizability^{1,3-7}. For example, Jin et al.⁸ achieved a 68.1% accuracy with their model that responded to yes-or-no questions, based on information available in the PubMed abstract corpus. However, the pursuit of more

versatile models has encountered several challenges. Jin et al.⁹ achieved an accuracy of 36.7% on a dataset of 12,723 questions from Chinese medical licensing exams. In another study, ChatGPT demonstrated an accuracy of over 50% in all examinations, surpassing 60% in certain analyses¹⁰. The USMLE pass threshold, which may vary by year, is approximately 60%¹⁰. As a result, ChatGPT now approaches the range required for a passing score. Similarly, Ha et al.¹¹ reported a mere 29% accuracy on 454 USMLE Step 1 and Step 2 questions in 2019. Gilson and colleagues found that ChatGPT had a correct response rate of 58% when presented with questions from the United States Medical Licensing Examination Step 1 and Step 2 exams¹². However, in our study, in the field of General Orthopedics, GPT-4 demonstrated a higher success rate (75%) compared to GPT-3.5 (45%) ($p=0.053$). In the Traumatology domain, GPT-4 delivered a notable success rate of 80%, compared to GPT-3.5's ($p=0.010$). For Oncological Orthopedic Surgery, both models showed a similar trend ($P=0.057$). Overall, GPT-4 exhibited superior performance across all domains, with a cumulative success rate of 75% as compared to GPT-3.5's 43.75% ($p<0.001$). When considering the overall responses, the Odds Ratio between GPT-4 and GPT-3.5 was determined to be 3.8.

This study has certain limitations that should be acknowledged. The ChatGPT algorithm was initially trained on a dataset compiled from information generated on or before 2021. As a result, the model's prompts can only incorporate knowledge available up until that point. Due to the closed nature of the model and the

absence of a public application programming interface (API), we were unable to fine-tune it with task-specific data and explore the level of inherent stochasticity it possesses. Nevertheless, these limitations did not impede our analysis as the focus of this research was on evaluating ChatGPT's performance in the context of the EBOT exam. Thirdly, ChatGPT receives regular updates that incorporate user-provided inputs. The version of ChatGPT utilized in this study was an older iteration compared to the version released at the time of the study's completion. Considering all factors, it is reasonable to hypothesize that the model's performance will not significantly decline with each new iteration and may even improve when applied to the outlined task.

Conclusions

Based on the findings of this comparative study, it can be firmly concluded that GPT-4 demonstrates a remarkable superiority over GPT-3.5 in effectively addressing the EBOT exam sample questions with a successful rate (75%).

Funding

No

Conflict of interest

No

Acknowledgment

No

References

1. OpenAI. Introducing ChatGPT. Accessed from: <https://openai.com/blog/chatgpt>, Accessed May 12, 2023.
2. Parsa A, Ebrahimpzadeh MH. ChatGPT in Medicine; a Disruptive Innovation or Just One Step Forward? *Arch Bone Jt Surg.* 2023;11(4):225-226. doi: 10.22038/abjs.2023.22042. PMID: 37180295; PMCID: PMC10167532.
3. Lee TC, Staller K, Botoman V, Pathipati MP, Varma S, Kuo B. ChatGPT Answers Common Patient Questions About Colonoscopy. *Gastroenterology.* 2023 May 5:S0016-5085(23)00704-7. doi: 10.1053/j.gastro.2023.04.033. Epub ahead of print. PMID: 37150470.
4. Shue E, Liu L, Li B, Feng Z, Li X, Hu G. Empowering Beginners in Bioinformatics with ChatGPT. *bioRxiv [Preprint].* 2023 Mar 8:2023.03.07.531414. doi: 10.1101/2023.03.07.531414. PMID: 36945641; PMCID: PMC10028953.
5. Strong E, DiGiammarino A, Weng Y, Basaviah P, Hosamani P, Kumar A, et al. Performance of ChatGPT on free-response, clinical reasoning exams. *medRxiv [Preprint].* 2023 Mar 29:2023.03.24.23287731. doi: 10.1101/2023.03.24.23287731. PMID: 37034742; PMCID: PMC10081420.
6. Hügler T. The wide range of opportunities for large language models such as ChatGPT in rheumatology. *RMD Open.* 2023 Apr;9(2):e003105. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003105. PMID: 37116985; PMCID: PMC10151992.
7. Temsah MH, Jamal A, Aljamaan F, Al-Tawfiq JA, Al-Eyadhy A. ChatGPT-4 and the Global Burden of Disease Study: Advancing Personalized Healthcare Through Artificial Intelligence in Clinical and Translational Medicine. *Cureus.* 2023 May 23;15(5):e39384. doi: 10.7759/cureus.39384. PMID: 37223340; PMCID: PMC10204616.
8. Jin Q, Dhingra B, Liu Z, Cohen WW, Lu X. PubMedQA: a dataset for biomedical research question answering. *arXiv* doi: 10.48550/arXiv.1909.06146. Preprint posted online on September 13, 2019
9. Jin D, Pan E, Oufattole N, Weng WH, Fang H, Szolovits P. What disease does this patient have? a large-scale open domain question answering dataset from medical exams. *Applied Sciences.* 2021;11(14):6421.
10. Kung TH, Cheatham M, Medenilla A, Sillos C, De Leon L, Elepaño C, et al. Performance of ChatGPT on USMLE: Potential for AI-assisted medical education using large language models. *PLOS Digit Health.* 2023;2(2):e0000198.
11. Ha LA, Yaneva V. Automatic question answering for medical MCQs: can it go further than information retrieval?. *Proceedings of the International Conference on Recent Advances in Natural Language Processing (RANLP 2019); RANLP 2019; September 2-4, 2019; Varna, Bulgaria.* 2019. pp. 418-2.
12. Gilson A, Safranek CW, Huang T, Socrates V, Chi L, Taylor RA, et al. How Does ChatGPT Perform on the United States Medical Licensing Examination? The Implications of Large Language Models for Medical Education and Knowledge Assessment. *JMIR Med Educ.* 2023;9:e45312.

ORIGINAL

Reuniones interdisciplinarias en Atención Primaria (AP): Experiencia organizativa en el equipo de AP para obtener resultados en salud

*Interdisciplinary meetings in Primary Care (PC):
Organizational experience in the PC team to obtain health results*

**José Antonio Rodríguez Varela¹ , Lucía Gorreto López² ,
M^a Elena Terrón Rodríguez³ , Antonia Alonso Tapia⁴**

1. Enfermero Gestor de Casos 2. Médica especialista en medicina familiar y comunitaria 3. Enfermera especialista en enfermería Familiar y comunitaria 4. Trabajadora Social Centro de Salud Coll de'n Rabassa, Palma de Mallorca

Corresponding author

José Antonio Rodríguez Varela
E-mail: joseantonio.rodriguezvarela@ibsalut.es

Received: 10 - VI - 2023

Accepted: 11 - VII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.47

Resumen

El modelo de atención centrado en la persona requiere de un enfoque integral e integrado por un equipo interdisciplinario. La intervención de todas las disciplinas permite tener un enfoque biopsicosocial de la persona y su entorno considerando todos los determinantes sociales de la salud.

Objetivos: Establecer reuniones periódicas sistematizadas para facilitar la evaluación y mejorar el proceso asistencial de un grupo concreto de pacientes, así como, la coordinación entre los diferentes profesionales y ámbitos asistenciales.

Descripción: En un equipo de AP, surge la necesidad de iniciar esta metodología en la que, médica y enfermera que cuentan con un cupo de pacientes cuyo grado de morbilidad ajustado (GMA) 4 es de 91 pacientes y 284 pacientes GMA3, de los cuales 135 se identifican como pacientes crónicos complejos (PCC) y 18 pacientes crónicos avanzados (PCA).

Con la intención de garantizar la continuidad asistencial, atención integrada y facilitar la coordinación entre niveles asistenciales, iniciamos reuniones, con periodicidad mensual, entre el equipo básico de AP, siguiendo la siguiente metodología: El equipo referente tras atención domiciliaria con valoración integral del paciente, su familia y el entorno, propone el caso y lo presenta. Con la trabajadora social y la enfermera gestora de casos comunitaria (EGCC) acordarán fecha para la reunión, en agenda programada con los casos acordados a discutir, con tiempo total de 60 minutos aproximadamente. Se describirá la situación actual del caso y los objetivos establecidos por cada profesional, con la voluntad de paciente y/o familia, sus capacidades y recursos viables. El resto de los profesionales, exponen sus intervenciones y planes de trabajo hasta el momento o establecen las posibles vías de actuación a consensuar con paciente y/o familia. La trabajadora social, si precisa, realizará coordinación con el resto de los recursos sociales. La EGCC establecerá enlace con el resto de los niveles asistenciales, así cómo, procederá a gestionar los recursos precisos. En siguiente reunión se acuerda plan de trabajo de cada profesional y esas tareas se revisarán al principio de la reunión del siguiente mes.

Resultados y conclusiones: Se consigue un abordaje integrador con mejoría de parámetros clínicos y sociales de los pacientes abordados, lo que beneficia al usuario, su familia y al equipo referente de AP.

Palabras clave: Atención Domiciliaria, gestión, cronicidad.

Abstract

The person-centered care model requires a comprehensive and integrated approach by an interdisciplinary team. The intervention of all disciplines allows for a biopsychosocial approach to the person and their environment, considering all social determinants of health.

Objectives: To establish systematic periodic meetings to facilitate the evaluation and improve the care process of a specific group of patients, as well as coordination between different professionals and care areas.

Description: In an AP team, there is a need to initiate this methodology in which a doctor and a nurse who have a quota of patients whose adjusted morbidity degree (GMA) 4 is 91 patients and 284 GMA3 patients, of which 135 are identified as complex chronic patients (PCC) and 18 advanced chronic patients (PCA). With the intention of guaranteeing continuity of care, integrated care and facilitating coordination between care levels, we started meetings, on a monthly basis, between the basic AP team, following the following methodology: The reference team after home care with comprehensive assessment of the patient, their family and environment, proposes the case and presents it. With the social worker and the community case manager nurse (EGCC), they will agree on a date for the meeting, on an agenda scheduled with the cases agreed to be discussed, with a total time of approximately 60 minutes. The current situation of the case will be described, and the objectives established by each professional, with the patient's and/or family's willingness, their capacities and viable resources. The rest of the professionals expose their interventions and work plans up to that moment or establish the possible courses of action to be agreed with the patient and/or family. The social worker, if necessary, will coordinate with the rest of the social resources. The EGCC will establish a link with the rest of the care levels, as well as proceed to manage the necessary resources. In the next meeting, a work plan is agreed upon for each professional and these tasks will be reviewed at the beginning of the next month's meeting.

Results and conclusions: An integrative approach is achieved with improvement of clinical and social parameters of the patients addressed, which benefits the user, their family and the referring AP team.

Key words: home care, management, chronicity.

Cite as: Rodríguez-Varela JA, Gorreto-López L, Terrón-Rodríguez ME, Alonso-Tapia A. Reuniones interdisciplinarias en Atención Primaria (AP): Experiencia organizativa en el equipo de AP para obtener resultados en salud. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):47-9 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.47

Introducción

El modelo de atención centrado en la persona requiere de un enfoque integral e integrado por un equipo interdisciplinar. La intervención de todas las disciplinas permite tener un enfoque biopsicosocial de la persona y su entorno. Considerar los determinantes sociales de la salud facilita la integración de los factores que influyen en la salud de la persona y no solo en la manifestación de su enfermedad.

En un equipo interdisciplinar (entendido como profesionales de diferentes disciplinas que trabajan para la consecución de un objetivo común, aportando cada uno sus conocimientos según su profesión y competencias) que trabaja de forma colaborativa, la información: se comparte, discute y analiza entre todos los miembros del equipo, aportando cada uno su parte y se dirige el trabajo hacia un objetivo común¹.

Este abordaje facilita el trabajo y mejora la seguridad y la calidad de la atención del paciente, así como, de su familia. Las ventajas de la práctica colaborativa interdisciplinar e interniveles son múltiples: favorece el intercambio de información, evita duplicidades, aumenta la eficiencia, crea sinergia, facilita un feedback entre los profesionales, etc.

Las reuniones, como canal de comunicación abierto, favorecen el trabajo en equipo. La literatura sugiere que una comunicación clara y abierta y la coordinación, mejoran la calidad de los cuidados y de la asistencia sanitaria².

Objetivos de la experiencia

Establecer reuniones periódicas sistematizadas para facilitar la evaluación y mejora del proceso, así como, la coordinación entre los diferentes profesionales y ámbitos asistenciales y, contribuir a establecer relaciones entre el sector sanitario y social y otras redes de soporte, son intervenciones específicas de la metodología de trabajo de la Enfermera Gestora de Casos³.

Una vez realizadas reuniones de tipo internivel (atención primaria, hospital de agudos y hospital de atención intermedia), surge la necesidad de establecer un enfoque interdisciplinar en nuestra área de trabajo, atención primaria. Una acción integral, que permita tratar un mayor número de casos, y resolutoria, que no solo facilite la información entre profesionales de diferentes áreas, si no que establezca unos objetivos consensuados entre su equipo referente y el/la paciente y/o familia y/o tutor/a legal, integrándolos, ahora sí, con el resto de los niveles asistenciales⁴.

Descripción de la experiencia

De entre los equipos de atención primaria, surge la necesidad de iniciar esta metodología en un equipo médico

y enfermera de atención primaria que cuenta con un cupo de pacientes cuyo grado de morbilidad ajustado (GMA) 4 se ajusta al inicio de estas reuniones, en 91 pacientes y 284 pacientes GMA3. Entre ellos se encuentran identificados 135 pacientes crónicos complejos (PCC) y 18 pacientes crónicos avanzados (PCA)⁵.

Con la intención de garantizar la continuidad asistencial, la atención integrada y facilitar la coordinación entre niveles asistenciales, iniciamos reuniones, con periodicidad mensual, entre el equipo básico de Atención Primaria (Médico de familiar, enfermera familiar y comunitaria, trabajadora social y enfermera gestora de casos comunitaria)⁶ siguiendo la siguiente metodología:

- El equipo referente acordará con la trabajadora social y la enfermera gestora de casos comunitaria (EGCC) fecha para la reunión, quienes a su vez se encargarán de disponer de tiempo hábil en su agenda para dicha reunión.
- Una vez acordada la fecha, se consensuarán los casos que se tratarán en dicha reunión, entendiendo la necesidad de abordaje conjunto y un volumen factible en el tiempo acordado.
- Las reuniones tendrán una duración aproximada de 60 minutos.
- En el desarrollo de la reunión, se iniciará cada caso con una pequeña introducción que describa la situación actual, así como, los objetivos establecidos por cada profesional, alineándose estos, con la voluntad de paciente y/o familia y/o tutor/a legal, sus capacidades y recursos viables.
- La trabajadora social (de estar presente en atención primaria) será la encargada de establecer la mediación y coordinación con el resto de los servicios y recursos sociales.

La EGCC será la encargada de establecer posteriormente la integración del trabajo propuesto por atención primaria con el resto de los niveles asistenciales.

Se propone por tanto el siguiente orden a seguir:

1. Exposición del caso por el/la profesional que haya propuesto el caso o en su defecto, quién disponga de mayor información con respecto a la situación que presenta. Se tratará cualquier aspecto relevante que se considere importante para la continuidad asistencial de los pacientes; situación clínica, tratamiento, evolución, pronóstico, pruebas diagnósticas, continuidad de cuidados al alta, cuidados de enfermería, situación social y familiar, recursos clínicos y sociales actuales, etc.
2. El resto de los profesionales que integran la reunión,

- exponen sus intervenciones y planes de trabajo establecidos hasta el momento o en su defecto, establecen las posibles vías de actuación a consensuar con paciente y/o familia y/o tutor/a legal.
3. La trabajadora social establece, si precisa, coordinación con el resto de los servicios y recursos sociales.
 4. La EGCC establece coordinación con el resto de los niveles asistenciales, así cómo, procede a gestionar los recursos precisos.
 5. Se acuerda fecha para la siguiente reunión.

Resultados y Conclusiones

Al tratar aspectos relevantes de la continuidad asistencial de los pacientes, situación clínica, tratamiento, evolución, pronóstico, pruebas diagnósticas, continuidad de cuidados al alta de un nivel asistencial, cuidados de enfermería, situación social y familiar, recursos clínicos y sociales actuales, etc., se consigue un abordaje integrador con mejoría de parámetros clínicos y sociales de los pacientes abordados, lo que beneficia al usuario, su familia y al equipo referente de AP. (Figura 1).

Conflicto de intereses

Ninguno.

Figure 1: Desarrollo del proceso organizativo.



Bibliografía

1. Miró Bonet M. Práctica colaborativa interprofesional en salud: Conceptos clave, actores y percepciones de los profesionales. Educ Med. 2016; 17(Supl 1):21-2.
2. Asociación Profesional de Enfermeras de Ontario (2006). Práctica colaborativa en los equipos de enfermería. Toronto, Canada: Registered Nurses' Association of Ontario.
3. La enfermera gestora de casos; garantía de coordinación y de continuidad asistencial. Subdirección de Atención a la Cronicidad. Servei de Salut de les Illes Balears (2017).
4. Estratègia per a l'Abordatge de la Cronicitat al Sistema Nacional de Salut. (s/f). Gob.és. Recuperat el 30 d'abril del 2023, d'https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf
5. Pla datenció a les Persones amb malalties cròniques 2016-2021 el repte del sistema sanitari. (s/f). Catedradecronicidad.és. Recuperat el 30 d'abril del 2023, de <https://catedradecronicidad.es/wp-content/uploads/2020/06/plan-cronicitat-ca.pdf>
6. Reina Campos MR, Carrasco Rodríguez A. Abordatge integral d'un cas crònic complex a través d'un equip interdisciplinari en atenció primària. Infermeria clínica 2016; 26(1):38-44. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2015.11.007>

Factors Associated with Perinatal Mortality in Pregnant Women in Marrakech: Case Control Study

Factores asociados con la mortalidad perinatal en mujeres embarazadas en Marrakech: Estudio de casos y controles

**Baslam Abdelmounaim¹ , Merrou Soumia² , Azraida Hajar¹ ,
Belghali Moulay Yassine³ , Ouzennou Nadia⁴ , Marfak Abdelghafour⁵ **

1. Laboratory of Pharmacology, Neurobiology, Anthropobiology and Environment, Department of Biology, Faculty of Sciences Semlalia, Cadi Ayyad University, Marrakech, Morocco.

2. Health Sciences Research Center, Faculty of Medicine and Pharmacy of Marrakech, Cadi Ayyad University, Morocco.

3. Laboratory of Immunology, Research Clinic Center, University Hospital Mohamed VI, Marrakech, Morocco.

4. Higher Institute of Nursing and Health Techniques, Ministry of Health and Social Protection, Rabat, Morocco.

5. National School of Public Health, Rabat, 10000, Morocco.

Corresponding author

Baslam Abdelmounaim

E-mail: baslamounaim@gmail.com

Received: 18 - VI - 2023

Accepted: 19 - VII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.50

Abstract

Introduction: Perinatal mortality, encompassing fetal deaths from 22 complete weeks of pregnancy until the sixth day after delivery, remains a significant global concern. The early neonatal period is particularly critical, as nearly two-thirds of these deaths occur during this phase. It is estimated that over 4.9 million perinatal deaths occur worldwide, with 98% of them concentrated in low- and middle-income countries.

Subject & Methods: This retrospective case-control study aimed to investigate the factors associated with perinatal mortality. The study surveyed 500 women (N = 500) over a 6-month period in 2019 at the Mohammed VI Hospital, a tertiary care facility in Marrakech, Morocco. Cases comprised women who experienced perinatal mortality, while controls included women who had successful live births. A structured questionnaire was employed to gather data from pregnant women who presented during the study period.

Results: The findings revealed significant associations between perinatal mortality and several factors. Maternal age greater than 35 years (OR = 5.634), nulliparity, the number of antenatal visits, pre-existing morbidities such as hypertension, and parturition hemorrhage were identified as key risk factors for perinatal mortality.

Conclusion: To improve the survival rates of newborns, it is imperative to implement an effective program to combat neonatal mortality. This can be achieved through various means, including the provision of adequate resources and support. Promoting antenatal care is vital, and can be facilitated by targeted advertising campaigns on mass media and social networks."

Key words: Mortality, perinatality, stillbirth, neonatal, maternal health, Marrakech, Morocco.

Resumen

Introducción: La mortalidad perinatal, que abarca las muertes fetales desde las 22 semanas completas de embarazo hasta el sexto día después del parto, sigue siendo una preocupación global significativa. El período neonatal temprano es particularmente crítico, ya que casi dos tercios de estas muertes ocurren durante esta fase. Se estima que ocurren más de 4.9 millones de muertes perinatales en todo el mundo, con un 98% de ellas concentradas en países de ingresos bajos y medianos.

Sujetos y Métodos: Este estudio retrospectivo de casos y controles tuvo como objetivo investigar los factores asociados con la mortalidad perinatal. El estudio encuestó a 500 mujeres (N = 500) durante un período de 6 meses en 2019 en el Hospital Mohammed VI, un centro de atención terciaria en Marrakech, Marruecos. Los casos incluyeron a mujeres que experimentaron mortalidad perinatal, mientras que los controles fueron mujeres que tuvieron partos vivos exitosos. Se utilizó un cuestionario estructurado para recopilar datos de mujeres embarazadas que se presentaron durante el período de estudio.

Resultados: Los hallazgos revelaron asociaciones significativas entre la mortalidad perinatal y varios factores. La edad materna mayor de 35 años (OR = 5.634), la nuliparidad, el número de visitas prenatales, las morbilidades preexistentes como la hipertensión y la hemorragia preparto se identificaron como factores de riesgo clave para la mortalidad perinatal.

Conclusión: Para mejorar las tasas de supervivencia de los recién nacidos, es imperativo implementar un programa efectivo para combatir la mortalidad neonatal. Esto se puede lograr a través de diversos medios, incluida la provisión de recursos y apoyo adecuados. Promover la atención prenatal es vital y se puede facilitar mediante campañas publicitarias dirigidas en los medios de comunicación masiva y las redes sociales.

Palabras clave: Mortalidad, perinatalidad, mortinato, neonatal, salud materna, Marrakech, Marruecos.

Cite as: Abdelmounaim B, Soumia M, Hajar A, Yassine BM, Nadia O, Abdelghafour M. Factors Associated with Perinatal Mortality in Pregnant Women in Marrakech: Case Control Study. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):50-6 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.50

Introduction

Perinatal mortality is defined by the number of fetal deaths from 22 complete weeks of pregnancy until the sixth day after delivery. Worldwide perinatal death is estimated for more than 4.9 million where all of them (98%) are located in low- and middle-income countries¹. Also, more than 60% of newborn deaths before their first birthday². The world health organization report declare that out of 95 countries 5.9 million deaths occurs among children less than five years of age^{3,4}. Neonatal deaths happen primarily on the first day of life (27.2%) and between days 1 and 6 (64.8%) of life^{4,5}. The early neonatal period is very critical as nearly two-thirds of these deaths occur during this period⁶.

Studies showed also that the most common causes of mortality were prematurity, low birth weight, and birth asphyxia⁷. The health of mothers and their newborns is usually inseparable. Studies have shown that maternal complications during the perinatal period leads to problems such as stillbirths, neonatal morbidity, neonatal asphyxia and neonatal death⁸.

Factors related to maternal and infant mortality are: young maternal age, advanced age, under-nutrition, birth interval, maternal health problems during pregnancy, presentation of the child, problems during childbirth such as neonatal causes related to prematurity, mainly acute respiratory syndrome, and non-specified bacterial septicemia, low birth weight, exposure to infections; the low socioeconomic level of the mother is an important underlying risk factor for neonatal death^{9,10,11}.

The main objective of this study is to contribute to a better understanding of the factors associated to perinatal health in Morocco.

Subjects and Methods

Ethics Statement:

The study was authorized by Mohammed VI University Hospital general directorate (5678/DAP/Cooperation), formal study permission was taken from respective authority. procedures were carried out according to the guidelines of the Declaration of Helsinki. All participants were informed prior to data collection about the purpose of the study. Consent forms were given orally by the participants prior to data collection. anonymity and confidentiality of data were ensured, and the right to withdraw their data from the study.

Study Design

A case control study was conducted with 500 pregnant women, attending university hospital to determine the factors associated to perinatal mortality in Marrakech, Morocco from January to June 019.

Context of the Study

The Marrakech-Safi region is composed from 7 provinces and a prefecture. Located in the center of the country, extended on an area of 39 567 km² and count nearly 4,512,402 inhabitants¹². At the national level, the population of the region represents 13.3% of the national population¹³.

The Marrakech-Safi region contains up to 2236949 women representing 49.65% of the general population, women of at procreation age (15-49) represent 51.8% of all women in the region. Married women represent 42.8% with a Synthetic Fertility Rate (FSI) of 2.5. While the parity is 3.8. The female illiteracy rate is 47.6%, whereas only 3.8% of women have a higher level of education. The net activity rate for women is 16.2%¹².

The Marrakech Safi region had the highest number of deliveries in Morocco in 2016 with 43,933 of which 31 died, and the highest number of births expected with 78,64613.

Study Participants and Recruitment

The population in this study is consisted of pregnant women admitted at the obstetric emergency unit for an eventual delivery at the tertiary care Mohammed VI hospital.

After briefing the patients about the study and getting their consent, they were submitted to a structured interview that includes demographic Socio economic and cultural information (such as sex, age, education level, and marital status, profession, economic status), fertile life (age at first marriage, chronology of pregnancies, live births, stillbirth, use of contraception etc.), state of health of women (chronic diseases reported, preconceptional nutritional status, obstetric and gynecologic antecedents) and the result of the current pregnancy (maternal and infant morbidity or mortality complications). Data were completed by consulting medical reports of the patients, in which more information about delivery were obtained such as contractions, postpartum signs, presence of complications, and Apgar score.

Cases are women who had perinatal mortality and controls are ones who had living births. The study population included for each case, two controls.

Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria:

- Women presenting to gynecological emergencies for a possible delivery
- Women referred from a second level hospital or health center with delivery unit

Exclusion criteria:

- Women who gave birth to a fetus weighing less than 1000 grams.
- Women with an abortion where the gestational age is less than 28 weeks.

2.6 Statistical Analysis

Data was analyzed using SPSS 25.0 software. Categorical data was summarized using frequency, tables and percentages. Continuous variables were summarized using mode, mean and Standard Deviation (SD). Descriptive analysis, frequencies, percentages and rates were calculated. Logistic regression was used for assessment of risk factors where univariate analysis was done. All factors with P value less than 0.05 in univariate analysis were considered for multivariable analysis in different steps to assess factors which remained as predictors of perinatal mortality. All categories with the lowest risk were used as a reference group in multivariable analysis. It was also used to estimate directly the risk factors instead of odds ratio. 95% confidence intervals (CIs) were estimated in models to determine the association between perinatal mortality and number of explanatory variables. A p value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 500 participants were administered the questionnaire, age of women ranged from 14 to 48 Years old (Y). the average age of this group was 26,90 Y (SD=6,86Y), regarding age distribution, the 20-34 age group was the most represented (64.4%), while the remaining 1/3 was divided between the other 2 groups <math><20</math> Y and > 35 years, representing 18.4% and 17.2% respectively (**Table I**). 39.6% of the enrolled women (n=195) were illiterate, those with a primary level represented 34.8%, secondary school by 23.2% and only 12 women out of 500 (2.4%) had a higher level of education. According to **table I**, women with age over 35 Y were at risk factor for perinatal mortality: OR 5.6 (2.808-11.306) with statistically significant difference ($p<0,000$). The education level was negatively correlated to mortality, the most it gets higher the less woman became at risk of perinatal mortality OR 0,524 (0,137-0,871) (**Table I**).

Regarding the average age of the first pregnancy, it varied from 13 to 41 years, with an average of 21.24 years (SD=4.73 years) where half of women (53.4%) fell pregnant for the first time before completing 20 Y.

Birth interval: where the inter-reproductive interval, expressed in months, corresponds to the duration that separates two successive births. In the present study: 17.4% had an interval less than 15 month, 21.8% between 15-26 months. While only 11% and 11.8% spaced them between 27-68 months and over 68 months respectively.

Ante-natal consultation: considered to be an important factor in achieving a childbirth with the best possible conditions, most of the women surveyed followed their pregnancies (91.2%), either in the public sector, in the private sector, or both, representing 49.9%, 27.6% and

13.8% respectively. Regarding the number of these consultations, half of the women (49.6%) made 2 to 3 consultations, and 39% more than 4 consultations, while only 2.6% were limited to one (**Table II**).

considering nulliparity as a reference, Parity was a protective factor against mortality: OR of 0.015 (0.003-0.065) if it was primiparous, and OR of 0.053 (0.012-0.230) if it was multiparous.

The birth interval was a risk factor for mortality if it is less than 15 months: OR 10.67 (5,659-20,147), this risk decreased by increasing this interval, OR 4,078 (1,862-8,930) if it is between 15 and 26 months.

The number of antenatal consultations protect the woman against perinatal mortality, compared to those who never followed up, the more woman consulted, the more get protected OR 0.329 (0.171-0.634) in doing 2 to 3 consultations, and OR 0.284 (0.144-0.557) by making more than 4.

During this current study, the prevalence of complications related to pregnancy is 24.2% as maternal morbidity. While hemorrhage affected 11.0% of the women surveyed (N=500), distributed as follows 36% in antepartum (n=55), 14% at the time of delivery and 40% post-partum. While 9% had hemorrhagic shock.

Women, who were followed for hypertension, were 5 times more likely to have perinatal mortality than women without any prior pathology.

Obstetrical antecedents were also risk factors, as: cesarean section OR: 8.20 (3.374-19.934), hemorrhage OR 1.528, and uterine rupture OR 2.691 (**Table III**).

The logistic regression showed that women with an antecedent of perinatal mortality were at higher risk to develop this consequence for a new time during pregnancy OR 136,911 (18,430-1017,089), with statistically significant difference ($p<0,000$).

Hemorrhage remains a risk factor: in antepartum OR 16,541 (6,360-43,018), and per partum OR 6,616 (1,521-28,786) (**Table IV**).

Discussion

According to the results of this study, the average age at first marriage is 20.37 years (SD 4.69), where 2 in 3 women (62.6%) were married before the age of 20, this finding is in line with a national study where they showed that the mean age of first marriage is 19.45 years. Our sample is considered younger compared to an international survey conducted by UNICEF where they found only 21% of women were married before the age of 20¹⁴.

Table I: Socio demographic and perinatal mortality among participants.

Variables	Modalities	Cases n (%)	Controls n (%)	OR (CI 95%)	P value
Age groups	<20 (Y)	15 (9.32)	77 (22.71)	1	0
	>35 (Y)	45 (27.95)	41 (12.1)	5,634 (2,808-11,306)	
Education status	Illiterate	77 (47.8)	121 (35.7)	1	-
	Primary school	52 (32.3)	122 (36.0)	0,67 (0,435-1,032)	0,67
	Secondary school	29 (18)	87 (25,7)	0,524 (0,315-0,871)	0,013

Table II: Women's fecundity and perinatal mortality.

Variables	Modalities	Cases n (%)	Controls n (%)	OR (CI 95%)	P value
Parity	0	24 (14,9%)	2 (0.6)	1	0
	1	31 (19.3)	178 (52.5)	0,015 (0,003-0,065)	
	2-abr	93 (57.8)	146 (43.1)	0,053 (0,012-0,230)	
	>5	13 (8.1)	13 (3.8)	0,083 (0,016-0,427)	
Birth interval	>68 months	27 (16.8)	31 (9.2)	1	-
	<15 months	49 (30.4)	38 (11.2)	10,67 (5.659-20.147)	0
	15-26 months	54 (33.5)	55 (16,3)	4,078 (1.862-8.930)	0
Antenatal consultations	None	25 (15.6)	19 (5.6)	1	-
	Public Sector	76 (47.2)	173 (51.0)	0.348 (0.180-0.673)	0.002
	Private Sector	43 (26.7)	96 (28,3)	0.355 (0.176-0.715)	0.004
	Public and Private	17 (10,5)	51 (15.0)	0.279 (0.125-0.626)	0.002
Number of Antenatal consultations	None	25 (15.6)	19 (5.6)	1	-
	1	8 (5.0)	5 (1.5)	1.216 (0.343-4.315)	0.762
	2-mar	75 (46.6)	173 (51.5)	0.329 (0.171-0.634)	0.001
	>4	53 (39.0)	142 (41.9)	0.284 (0.144-0.557)	0.000

Table III: Women's health status and perinatal mortality.

Variables	Modalities	Cases n (%)	Controls n (%)	OR (CI 95%)	P value
Preexisting morbidity	None	130 (80,7%)	307 (90.6)	1	0,14
	Anemia	15 (9.3)	21 (6.2)	1.687 (0.843-3.375)	
	Highblood pressure	7 (4.3)	3 (0.9)	5.510 (1.403-21.641)	
	Diabetes	4 (2.5)	4 (1.2)	2.362 (0.582-9.586)	
Obstetrical antecedents	None	108 (67.1)	310 (91.4)	1	-
	Caesarean	20 (12.4)	7 (2.1)	8.201 (3,374-19,934)	0.000
	Hemorrhage	15 (9.3)	2 (0.6)	21,528 (4,844-95,671)	0.000
	Uterine rupture	15 (9.3)	16 (4.7)	2,691 (1,287-5,627)	0.009

Table IV: Pregnancy and perinatal mortality among participants.

Variables	Modalities	Cases n (%)	Controls n (%)	OR (CI 95%)	P value
Antecedent of Perinatal mortality	0	1 (1,8%)	338 (75.7)	1	0
	1	32 (60.4)	79 (17.7)	136.911 (18.43-1017.089)	
	2-abr	19 (35.9)	28 (6.2)	229.357 (29.601-1777.15)	
	>5	1 (1.8)	2 (0.4)	169 (7.607-3757.485)	
Delivery complications	None	108 (67.1)	310 (91.4)	1	-
	Hemorrhage	15 (28.3)	40 (8.9)	3.165 (1.585-6.322)	0.001
Hemorrhage	0	37 (69,8%)	408 (91.3)	1	0
	Antepartum	12 (22.6)	8 (1.8)	16.541 (6.360-43.018)	
	Perpartum	3 (5.7)	5 (1.1)	6.616 (1.521-28.786)	
	Postpartum	1 (1.9)	21 (4.7)	0.525 (0.069-4.015)	

Cases 53, control 441

The univariate logistic regression of perinatal mortality and the age of the woman showed that the age of woman (>35 years old) is a significant risk factor OR = 5,634 (2,808-11,306). This result is similar to that was found in Bobo Dioulasso, Burkina Faso by Konate¹⁵, where mothers aged 35 or older are three times likely to have a perinatal mortality.

Diallo & colleagues (2015)¹⁶ reported that high maternal age is a risk factor for perinatal mortality. This finding could be explained by the higher incidence of pregnancy-related diseases in older pregnant women. This is consistent with Édouard et al. (1982)¹⁷ who report that "the pathological risks of pregnancy and childbirth increase with age". While in Senegal, they consider the age range <18 years

or > 34 years as a risk factor that can influence the antenatal care in the first trimester of pregnancy¹⁷.

The univariate logistic regression of perinatal and the socio-demographic characteristics of women and their spouses, for their part, did not show statistically significant associations, this is probably due to the fact that the components of each variable are similar between the two studied groups, namely most of them are of rural origin, a low level of education (the primary) for the majority, exercising self-employed professions with a low monthly income not exceeding 2750 DH. This finding is in line with another study in Essaouira city where they found no statistical significant between literacy and pregnancy morbidity¹⁸.

On the other hand, other studies have confirmed the association between these characteristics and perinatal mortality: Women with a low level of education (primary) and analphabets are those whose children are four times at risk than that of the group of women with a higher level of education. This finding was demonstrated by a study conducted in Guinea by Diallo et al. (2015)¹⁶, where the stillbirth rate for housewives is 52.16% and 24.39% among the employed one, a rate of 2,13 times higher. This result could be explained by several facts: housewives represent the majority of the female class; in general, they are illiterate and, for the most part, poor, and have little or no health education in particular reproductive health.

The present study has shown very strong associations between perinatal mortality and antenatal care, especially the number of consultations, which is a protective factor. The more woman does prenatal consultations, the more she protects herself, OR 0.284 (0.144- 0.557) as the reference those who have never done a consultation. The low number of antenatal consultations increases the risk of having infant mortality/morbidity¹⁹. On the other hand, some studies suggest that the number of visits is less important than the quality of the consultation²⁰.

The rate of perinatal mortality is negatively correlated with prenatal consultations, this finding is consistent with other studies, according to Diallo et al. 2015, women with no history of prenatal consultation had higher rates of perinatal mortality compared to the others, representing 110.36% against 36.23% respectively. As reported also by another study, where mother whom never followed accounted double mortality rates²¹.

The results of the study showed a strong association between perinatal mortality and parity of the woman, which is a protective factor-. The same result is found in a study conducted by Diarra (2007)³⁰ in Mali at the G-Point hospital, which lasted for 19 years (from 1985 to 2003), showing that parity against this event is protective factor: OR 0.75 . But according to other studies parity becomes risk factor when the woman exceeds 6 children called

otherwise grand multiparous. Rekik et al., (1986)²⁵ in Tunisia reported that grand multiparity multiplied by four the risk of stillbirths.

The study has shown that nulliparity is risk factor for perinatal mortality, and this latter decreases with parity, this finding is consistent with a study done in Australia by Bai et al., (2002)²², where they found that the risk of perinatal death was significantly higher among the nulliparity women. Primigravid women have different labors and have their own pregnancy complications. The primigravid women have much higher rates of maternal complications, and the infants born to primigravid women show high rates of neonatal morbidity.

The present study found a strong association of the perinatal mortality with the morbidities which the woman suffers, this is confirmed by a study conducted by Ouahid et al. (2019)²³ at the same hospital and another one undertaken in guinea (Donka university Hospital), by Bah et al. (2001)²⁴ where they showed the correlation of Hypertension with perinatal and also maternal complications, the same study was able to note that the antihypertensive treatment did not protect against the said complications²⁴. This finding is consistent with the study of Rekik et al.²⁵, where they mentioned that preexisting morbidities such as diabetes, hypertension and also nulliparity doubles the risk of perinatal mortality²⁶.

Gestational diabetes represents 2.5% in the present study, which is considered low in comparison with some other national studies where they found 9.7% in Essaouira(18), between 8.2 and 10% in Rabat²⁷. As for the international level it affects 25% of the population of the western pacific²⁸.

The predominance of hypertension as a major etiologic factor in our series study may be due to the lack or low quality of prenatal care associated with either failure to detect pregnancy at risk of hypertension or poor management of hypertension. This finding is in line with the national survey on population and health family, published by the ministry of health and health promotion, where they declare hypertensive disorders as a major pregnancy disorder²⁹.

The obstetrical antecedent of hemorrhage, caesarean section and uterine rupture are also associated with perinatal mortality, these results are in full concertation with those of Diarra³⁰.

Third trimester hemorrhage refers to vaginal external bleeding during the third trimester of pregnancy from 28 weeks of amenorrhea and constitutes an obstetric emergency with risk of maternal and fetal morbidity and mortality. In this study hemorrhage of antepartum and per partum accounted as an inseparable risk factor in perinatal mortality of either OR 16.541 (6.360- 43.018),

and 6.616 (1.521-28.786) respectively. This finding is confirmed by several studies: a study conducted at Avicenne University Hospital (Rabat, Morocco) by Izrar (2016)³¹, where they found antepartum hemorrhage represents 19.46% of perinatal mortality

While another study conducted in the Congo by Alfred et al. (2016)³² among the women who had hemorrhage, 28% of them had stillbirths.

The survey also found that the antecedent of perinatal mortality is also a risk factor in which the pregnant woman could live another drama, this result is confirmed by a study conducted in Burkina Faso by Ouedraogo (2001)³³, and another study conducted in Madagascar by Rakotoseheno et al. (2008)³⁴.

To this time, the Ministry of Health in Morocco has implemented an approach allowing the improvement of women's knowledge and attitudes on several topics. It's called the "Mothers' Class" approach in all health facilities, which consists on organizing group educational sessions adapted to pregnant women and women who have given birth²⁹.

Methodological Limitations

1. The study was conducted in a "hospital-clinical population" which might have introduced a selection bias in the study. For example, the majority of patients were urban dwellers. This is an inadvertent reality in most studies and requires caution in interpreting findings. A community-based study would be the solution to this bias.
2. The sample was heterogeneous. pregnant women with high educational level were not excluded, high economic level or residency area. Thus, some peculiarities of subgroups might have confounded general results.
3. A relatively small sample was used to investigate the perinatal mortality and all the risk factors of pregnancy were not considered.

Recommendations

Resulting from our findings, some measures should be taken in order to decrease the rate of prenatal

mortality, such as promoting antenatal follow-up through advertising spots on the mass media and social networks to educate mothers. Also, the implementation of a program to combat neonatal mortality by providing it with sufficient means. Further epidemiological studies should be taken in order to evaluate the psychosocial impact of prenatal mortality on the mothers and the society. Also, other experimental studies should be conducted in the perspective of finding other biological factors that could interfere with a normal pregnancy.

Conclusion

This case-control study, conducted at the mother-child hospital (university hospital) among 500 women with homogeneous characteristics, and which focuses on the health of the mother and her child, paid particular attention to perinatal mortality.

According to the results found, the indicators are still high, namely the perinatal mortality rate.

On the other hand, modeling has shown that factors such as maternal age, nulliparity, birth interval, perinatal mortality history, number of antenatal visits, and per partum hemorrhage, are found to be the most associated to perinatal mortality.

To improve the survival of our newborns, as in the case of maternal health, we need to put in place a real program to combat neonatal mortality by providing it with sufficient means, thus promoting antenatal follow-up through advertising spots on the mass media and social networks.

Conflict of Interest

This study was neither funded nor sponsored by any agency or pharmaceutical firm. The authors undertake that there is no conflict of interest, whatsoever with anyone.

References

1. Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000-2013. *Bull World Health Organ*. 2015 Jan 1;93(1):19-28. [cited 2020 May 23];20. Available from: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/20/258/full/>
2. Kedy DC, Essomba NE, Ngaba GP, Sintat S, Ndombo PK, Coppieters Y. Morbidité et facteurs de risque de mortalité néonatale dans un hôpital de référence de Douala. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2015
3. Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet Lond Engl*. 2015 Jan 31;385(9966):430-40.

4. Organization WH. Integrated management of childhood illness global survey report. World Health Organization; 2017.
5. Erchick DJ, Lackner JB, Mullany LC, Bhandari NN, Shedain PR, Khanal S, et al. Causes and age of neonatal death and associations with maternal and newborn care characteristics in Nepal: a verbal autopsy study. *Arch Public Health*. 2022 Jan 11;80(1):26.
6. Gaíva MAM, Bittencourt RM, Fujimori E. [Early and late neonatal death, characteristics of mothers and newborn]. *Rev Gaucha Enferm*. 2013 Dec;34(4):91-7.
7. Mohamed HA, Shiferaw Z, Roble AK, Kure MA. Neonatal mortality and associated factors among neonates admitted to neonatal intensive care unit at public hospitals of Somali Regional State, Eastern Ethiopia: A multicenter retrospective analysis. *PLOS ONE*. 2022 May 26;17(5):e0268648.
8. Zelka MA, Yalaw AW, Debelew GT. The effects of completion of continuum of care in maternal health services on adverse birth outcomes in Northwestern Ethiopia: a prospective follow-up study. *Reprod Health*. 2022 Oct 8;19(1):200.
9. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermúdez A, Kafury-Goeta AC. Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: a meta-analysis. *JAMA*. 2006 Apr 19;295(15):1809-23.
10. Lawn JE, Cousens S, Zupan J, Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet Lond Engl*. 2005 Mar 5;365(9462):891-900.
11. Kreutz IM, Santos IS. Contextual, maternal, and infant factors in preventable infant deaths: a statewide ecological and cross-sectional study in Rio Grande do SUL, Brazil. *BMC Public Health*. 2023 Jan 12;23(1):87.
12. RGPH 2014 | Téléchargements | Site institutionnel du Haut-Commissariat au Plan du Royaume du Maroc [Internet]. [cited 2022 Nov 30]. Available from: https://www.hcp.ma/downloads/RGPH-2014_t17441.html
13. RGPH 2014 [Internet]. [cited 2020 May 23]. Available from: <http://rgphentableaux.hcp.ma/Default1/>
14. Child marriage [Internet]. [cited 2023 Feb 26]. Available from: <https://www.unicef.org/protection/child-marriage>
15. Konate MTA. Mortinatalité à la maternité de l'Hôpital de Sikasso. 2009;82.
16. Diallo FB, Baldé IS, Diallo BS, Diallo A, Baldé O, Conté I, et al. Mortinatalité : aspects sociodémographiques à l'hôpital régional de Kindia en Guinée. *Rev Médecine Périnatale*. 2015 Sep;7(3):187-91.
17. N'Diaye P, Dia AT, Diediou A, Dieye EHL, Dione DA. Déterminants socioculturels du retard de la 1re consultation prénatale dans un district sanitaire au Sénégal. *Santé Publique*. 2005;17(4):531-8.
18. Manoussi A, Baali A, Amor H, Ouzennou N. Pregnancy morbidity: Situation and determinants in the province of Essaouira - Morocco-. *SHS Web Conf*. 2021;119:06004.
19. Sabiri N, Kabiri M, Razine R, Barkat A. Risk factors leading to preterm births in Morocco: a prospective study at the maternity Souissi in Rabat. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2015 [cited 2020 May 30];22. Available from: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/22/21/full/>
20. Idiard-Chamois B. Gynécologie, parentalité et handicap, histoire d'une consultation. *Sages-Femmes*. 2022 Nov 1;21(6):15-9.
21. Thoullon JM. La mortalité périnatale dans les pays industrialisés. *Ile Rapp Au 2e Congrès Panafricain Société Afr Gynécologie Obstétrique Conakry*. 1992;14-8.
22. Bai J, Wong FWS, Bauman A, Mohsin M. Parity and pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2002 Feb;186(2):274-8.
23. Ouahid H, Adamouch L, Belouali R, Mouwafaq S, Soummani A. Les facteurs associés à la mortalité intrapartum et néonatale très précoce au niveau de la maternité du centre hospitalier universitaire Mohammed VI, Marrakech, Maroc. Étude cas témoin. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. 2019 Jul;67(4):233-8.
24. Bah AO, Diallo MH, Conde AM, Keita N. Hypertension artérielle et grossesse: mortalité maternelle et périnatale. *Médecine D'Afrique Noire*. 2001;48(11):461-4.
25. Rekik A, Rekik R, Rekik S, FOURATI A, ZOUARI A. La mortinatalité et ses facteurs de risque à la maternité de Sfax. *Tunis Médicale*. 1986;64(11):909-12.
26. Benfateh M, Cissoko S, Boufettal H, Feige JJ, Samouh N, Aboussaouira T, et al. Risk factors and poor prognostic factors of preeclampsia in Ibn Rochd University Hospital of Casablanca: about 401 preeclamptic cases. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2018 [cited 2020 May 30];31. Available from: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/31/225/full/>
27. Bouhsain S, El Kochri S, Babahabib MA, Hafidi MH, Bouaiti E, Moussaoui MD. Comparaison de deux politiques de dépistage du diabète gestationnel : expérience de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat (Maroc). *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2014 May 1;42(5):317-21.
28. Gon G, Leite A, Calvert C, Woodd S, Graham WJ, Filippi V. The frequency of maternal morbidity: A systematic review of systematic reviews. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2018 May;141 Suppl 1(Suppl Suppl 1):20-38.
29. Guides & Manuels [Internet]. [cited 2023 Feb 26]. Available from: <https://www.sante.gov.ma/Publications/Guides-Manuels/Pages/default.aspx>
30. DIARRA S. Prévalence et facteurs de risque de la mortinatalité dans le service de gynécologie obstétrique de l'hôpital national Point G entre 1985 et 2003 [PhD Thesis]. Thèse de Médecine, Bamako; 2007.
31. Izrar N. Les hémorragies du troisième trimestre de la grossesse à la Maternité Universitaire Souissi de Rabat à propos de 110 cas. [Internet] [Thesis]. 2016 [cited 2019 Jun 22]. Available from: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/15273>
32. Alfred MJ, Foromo H, Wilhem AG, Hervé IL. Prise En Charge Des Hémorragies Du Troisième Trimestre De La Grossesse Au Centre Hospitalier Et Universitaire De Brazzaville. *Glob J Med Res*. 2016;
33. Ouedraogo C, Testa J, Sondo B, Kone B. al. Analyse des facteurs de risque de morbidité maternelle sévère à Ouagadougou, au Burkina Faso. *Médecine D'Afrique Noire*. 2001;48(10):67-9.
34. Rakotoseheno H, Rakotonirina EJ, Randriatsarafara FM, Rakotonantoanina J, Randrianarimanana VD, Rakotomanga JDM, et al. Consultations prénatales et mortalité périnatale à Madagascar. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2008 Sep;37(5):505-9.

ORIGINAL

Efectos cardiovasculares de una intervención educativa nutricional en pacientes diabéticos con mal control

Cardiovascular effects of a nutritional educational intervention in diabetic patients with poor control

Carmen Celada Roldana¹, Jaime López Díez¹, M^a Angeles Cerezuela¹, Faustino Rider¹, Almudena Tárraga Marcos², Pedro J. Tárraga López^{2,3}, Ángel Arturo López González^{4,5,6}, José I. Ramírez Manent^{4,5,6,7}

1. SMS (Servicio Murciano Salud). 2. SESCAM (Servicio Salud Castilla La Mancha). 3. UCLM (Universidad de Castilla La Mancha). 4. Ibsalut (Médico del Servicio Balear de Salud). 5. Grupo Investigación Group ADEMA, SALUD of Instituto Universitario de Investigación en Ciencias de la Salud (IUNICS). 6. Institut d'Investigació Sanitària de les Illes Balears (IDISBA), Balearic Islands Health Research Institute Foundation. 7. Facultat de Medicina, Universidad de les Illes Balears.

Corresponding author

Pedro J. Tárraga López

E-mail: pedrojuan.tarraga@uclm.es

Received: 24 - VI - 2023**Accepted:** 22 - VII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.57

Resumen

Introducción: En la actualidad existen cambios en el estilo de vida que han ido modificando la cultura nutricional, alejándonos de la dieta mediterránea (DMed) y adquiriendo un estilo de vida más sedentario, hecho que ha contribuido a un aumento significativo de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y por consiguiente a un incremento global del síndrome metabólico (SM) y de las enfermedades cardiovasculares (ECV), que en el siglo XXI continúan siendo la primera causa de morbimortalidad. Para reducir esta pandemia, se requiere un abordaje multidisciplinar enfocado en la aplicación de estrategias de prevención primaria y secundaria de los FRCV modificables, centradas en la promoción y educación nutricional mediante la promoción desde la infancia de un estilo de vida y una alimentación más saludable, como la que engloba la DMed. Este patrón dietético junto al ejercicio físico, ha demostrado contribuir a la prevención primaria y secundaria de la DM2 y de los FRCV coexistentes.

Objetivo: Analizar los efectos de una intervención educativa nutricional desde Atención Primaria sobre el control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 mal controlada, a través del grado de adherencia a la dieta mediterránea, y determinar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular pre y post intervención.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo y estudio analítico cuasi experimental (antes-después) en 93 pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 con mal control glucémico ($Hb1Ac \geq 7\%$), realizado en varios centros de salud de Albacete y Cuenca entre 2018 y 2019, en el cual se evalúa la relación entre la adherencia a la DMed y los FRCV, antes y después de una intervención educativa sobre DMed. Se les administra una hoja de recogida de datos que incluye una encuesta de grado de adherencia a la DMed (MEDAS-14) al inicio y a los 6 meses, tras realizar una educación sobre DMed en las consultas médicas y de enfermería de Atención Primaria (AP). Se analizaron las variables pre y postintervención: grupos de edad, sexo, años de evolución de la DM2, índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal (PAB), tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD) así como parámetros de glucemia basal (GB), hemoglobina glucosilada (HbA1c), colesterol total, cHDL, cLDL, triglicéridos. Se relaciona la variable principal «MEDAS-14» con el resto de las variables, antes y después de la intervención.

Resultados: Inicialmente la puntuación de la encuesta de adhesión a la dieta mediterránea fue relativamente baja ($7,44 \pm 0,22$ puntos), siendo en mujeres (7,66 puntos) que en hombres (7,1 puntos). Tanto el mal control glucémico como el tener un IMC elevado están en relación con una baja adherencia a la dieta mediterránea. Preintervención en mujeres existe una mayor proporción de obesidad (56%), HTA (44%), hipercolesterolemia (32%) e hipertrigliceridemia (46%). En cambio, se observó que el tabaquismo activo (74%) prevaleció en los varones. Postintervención en los hombres se aprecia mejores cifras de IMC (menor obesidad) y en mujeres se objetiva un mejor control de glucemia basal, hipertensión y parámetros lipídicos. Asimismo, los valores de cHDL aumentan con una mayor adherencia ($p < 0,04$); los valores de cLDL y colesterol total elevados están relacionados con una menor adherencia a la dieta mediterránea ($p < 0,01$ y $p < 0,05$, respectivamente), al igual que los triglicéridos elevados ($p < 0,00$). Las cifras elevadas de glucemia basal también están relacionadas con la baja adherencia a la dieta mediterránea ($p < 0,04$), así como el incremento de la hemoglobina glucosilada ($p < 0,06$). Por tanto, el riesgo cardiovascular aumenta con la baja adherencia ($p < 0,08$). Tras la intervención educativa observamos un aumento moderado de la cumplimentación de la DMed (puntuación de 8,5) y una notable mejoría en el control de todos los FRCV.

Conclusiones: Una intervención educativa nutricional mejora la adhesión a la dieta mediterránea y optimiza el mejor control metabólico de los FRCV (obesidad, hipertensión arterial, dislipemia mixta) en los pacientes con DM2.

Palabras clave: Dieta mediterránea, diabetes tipo 2, obesidad, factores de riesgo cardiovascular, educación nutricional.

Cite as: Celada-Roldana C, López Díez J, Cerezuela MA, Rider F, Tárraga-Marcos A, Tárraga-López PJ, et al. Efectos cardiovasculares de una intervención educativa nutricional en pacientes diabéticos con mal control. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):57-65 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.57

Abstract

Introduction: Currently there are changes in lifestyle that have been modifying the nutritional culture, moving away from the Mediterranean diet (DMed) and acquiring a more sedentary lifestyle, a fact that has contributed to a significant increase in risk factors. (CVRF) such as obesity and type 2 diabetes mellitus (DM2), and consequently to a global increase in metabolic syndrome (MS) and cardiovascular diseases (CVD), which in the 21st century continue to be the leading cause of morbidity and mortality. To reduce this pandemic, a multidisciplinary approach is required focused on the application of primary and secondary prevention strategies for modifiable CVRFs, focused on nutritional promotion and education by promoting a healthier lifestyle and diet from childhood, as the one that encompasses the MedD. This dietary pattern, together with physical exercise, has been shown to contribute to the primary and secondary prevention of DM2 and coexisting CVRF.

Objective: To analyze the effects of a nutritional educational intervention from Primary Care on the control of cardiovascular risk factors in patients with poorly controlled type 2 diabetes, through the degree of adherence to the Mediterranean diet, and to determine the prevalence of risk factors. cardiovascular risk pre and post intervention. Material and methods: Descriptive observational study and quasi-experimental analytical study (before-after) in 93 patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus with poor glycemic control (Hb1Ac \geq 7%), carried out in various health centers in Albacete and Cuenca between 2018 and 2019, in which the relationship between adherence to MedDM and CVRF is evaluated, before and after an educational intervention on MedDM. They are administered a data collection sheet that includes a MedD adherence survey (MEDAS-14) at baseline and at 6 months, after completing an education on MedD in Primary Care (PC) medical and nursing consultations. The pre- and post-intervention variables were analyzed: age groups, sex, years of evolution of DM2, body mass index (BMI), abdominal perimeter (PAB), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (TAD) as well as basal glycemia parameters (GB), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol, HDL-C, LDL-C, triglycerides. The main variable "MEDAS-14" is related to the rest of the variables, before and after the intervention.

Results: Initially, the score of the survey of adherence to the Mediterranean diet was relatively low (7.44 ± 0.22 points), being in women (7.66 points) than in men (7.1 points). Both poor glycemic control and having a high BMI are related to low adherence to the Mediterranean diet. Pre-intervention in women there is a higher proportion of obesity (56%), AHT (44%), hypercholesterolemia (32%) and hypertriglyceridemia (46%). Instead, it was observed that active smoking (74%) prevailed in men. Post-intervention in men, better BMI figures were observed (less obesity) and in women there was better control of basal glycemia, hypertension and lipid parameters. Likewise, HDL-C values increase with greater adherence ($p < 0.04$); Elevated LDL-C and total cholesterol values are related to lower adherence to the Mediterranean diet ($p < 0.01$ and $p < 0.05$, respectively), as are elevated triglycerides ($p < 0.00$). The high levels of basal glycemia are also related to the low adherence to the Mediterranean diet ($p < 0.04$), as well as the increase in glycosylated hemoglobin ($p < 0.06$). Therefore, cardiovascular risk increases with low adherence ($p < 0.08$). After the educational intervention, we observed a moderate increase in the completion of the MedD (score of 8.5) and a notable improvement in the control of all the CVRF.

Conclusions: A nutritional educational intervention improves adherence to the Mediterranean diet and optimizes the best metabolic control of CVRF (obesity, arterial hypertension, mixed dyslipidemia) in patients with DM2.

Key words: Mediterranean diet, type 2 diabetes, obesity, cardiovascular risk factors, nutritional education.

Introducción

La nutrición humana, ha sido esencial en la evolución del hombre, modificándose los hábitos alimentarios a lo largo de la historia. Los cambios del estilo de vida derivados de una reducción de actividad física, presiones laborales, nuevas formas de teletrabajo, generalización de la utilización de dispositivos electrónicos y acceso ilimitado al mercado de consumo alimentario en los países desarrollados, han ido modificando la cultura nutricional, transformando los hábitos de nuestra dieta tradicional desde la infancia¹. Así mismo, el estado de confinamiento COVID-19, ha implicado modificaciones en los hábitos de vida y en los perfiles dietéticos de la población^{2,3,4}.

La Dieta Mediterránea (DMed) clásicamente se define como el patrón de alimentación propio de principios de los años sesenta en los países del área mediterránea (Grecia, sur de Italia y España)^{5,6}. Sus principales características son: a) alto consumo de grasas principalmente en forma de aceite de oliva; b) elevado consumo de cereales integrales, fruta, verdura, legumbres y frutos secos; c)

consumo moderado-alto de pescado; d) consumo moderado-bajo de carne blanca y productos lácteos; e) bajo consumo de carne roja y productos derivados de la carne, y f) consumo moderado de vino con las comidas⁷. Este patrón y las proporciones de los distintos alimentos que lo componen se muestran gráficamente en forma de una «pirámide alimentaria»⁸. En la última actualización, se han añadido aspectos relacionados con hábitos de vida como el ejercicio físico, la sociabilidad y compartir la mesa con familiares y amigos⁹.

Al analizar la situación actual de España, país donde existe una alta prevalencia de la DM2 junto con la obesidad (diabesidad), dos de las grandes epidemias del siglo XXI que incrementan las ECV siendo la primera causa de morbimortalidad a nivel mundial y en España¹⁰, derivada de los hábitos de vida actuales alejados de un estilo de vida mediterráneo¹¹. Por lo que se planteó valorar los efectos de la DMed en la prevención de dicha enfermedad^{12,13,14}.

Se ha demostrado que una intervención con la DMed es un instrumento muy eficaz en la prevención de DM2 en sujetos con alto riesgo vascular^{15,16}.

La Asociación Americana de Diabetes¹⁷ entre sus recomendaciones generales, hace referencia explícita a la DMed, recogiendo la mejora del control glucémico y los beneficios cardiovasculares de ésta en los pacientes con DM2. Si bien como decíamos se ha demostrado sistemáticamente que la DMed ayuda a proteger contra enfermedades cardiovasculares, inflamatorias y metabólicas, así como numerosas enfermedades degenerativas crónicas^{18,19,20,21}; el efecto protector de la DMed ha sido muy diferente entre los estudios^{22,23,24}. En consecuencia, se está creando una gran cantidad de puntuaciones de adherencia de la DMed para determinar la relación entre la dieta y la salud²⁵. En este trabajo nos planteamos, por su facilidad de su uso, utilizar el MEDAS-14 en un grupo de pacientes diabéticos con un mal control metabólico; así como evaluar el grado de adherencia a la DMed y otras variables.

Método

Se trata de un estudio multicéntrico en el que participaron pacientes adultos diabéticos tipo 2 con un mal control glucémico (HbA1c superior al 7%) procedentes de varios centros de salud de Albacete y Cuenca durante el periodo comprendido entre junio de 2018 y septiembre de 2019.

En una primera etapa, se realiza un estudio observacional descriptivo para conocer la prevalencia basal de los FRCV asociados y el grado de adherencia a la DMed, a través de la recopilación del cuestionario de adherencia a la DMed (MEDAS-14)²⁶ (Figura 1) y de los parámetros antropométricos (IMC, perímetro abdominal, TAS, TAD), hábito tabáquico (fumador, no fumador) y de los parámetros bioquímicos glucémicos (GB, HbA1c) y lipídicos (TG, CT, cHDL, cLDL). En una segunda etapa, se realiza un estudio analítico cuasi-experimental del tipo antes-después, relacionando la variable principal "MEDAS-14" con el resto de las variables (IMC, PAB, TAS, TAD, GB, HbA1c, TG, CT, cHDL y cLDL) antes y después de la intervención.

Figura 1: Test de adherencia a la DMed (MEDAS-14) procedente de estudio PREDIMED.

1. ¿Usa usted el aceite de oliva como principal grasa para cocinar?	Sí = 1 punto	<input type="checkbox"/>
2. ¿Cuanto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas, etc.)?	4 o más cucharadas = 1 punto	<input type="checkbox"/>
3. ¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día? (las guarniciones o acompañamientos = 1/2 ración) 1 ración = 200 g	2 o más (al menos una de ellas en ensalada o crudas) = 1 punto	<input type="checkbox"/>
4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?	3 o más al día = 1 punto	<input type="checkbox"/>
5. ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día? (ración: 100-150 g)	menos de 1 al día = 1 punto	<input type="checkbox"/>
6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día? (porción individual: 12 g)	menos de 1 al día = 1 punto	<input type="checkbox"/>
7. ¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?	menos de 1 al día = 1 punto	<input type="checkbox"/>
8. ¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana?	7 o más vasos a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
9. ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? (1 plato o ración de 150 g)	3 o más a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
10. ¿Cuántas raciones de pescado-mariscos consume a la semana? (1 plato pieza o ración de 100-150 de pescado o 4-5 piezas o 200 g de marisco)	3 o más a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
11. ¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulce o pasteles a la semana?	menos de 2 a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
12. ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana? (ración 30 g)	3 o más a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
13. ¿Consume usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas? (carne de pollo: 1 pieza o ración de 100 - 150 g)	Sí = 1 punto	<input type="checkbox"/>
14. ¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?	2 o más a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>

El Programa de nutrición comunitaria, enmarcado en una consulta monográfica para pacientes con DM2 mal controlada, se desarrolló durante 6 meses una intervención educativa nutricional realizada por enfermería y médicos de AP, basada en la promoción de la salud a través del estilo de vida mediterráneo (DMed, ejercicio físico y abandono del hábito tabáquico) a través de grupos de coloquios, talleres teóricos-prácticos y de entrevistas motivacionales individuales, para mejorar el control metabólico en pacientes con DM2 (prevención secundaria) y así atenuar la aparición o agravamiento de complicaciones futuras y mejorar su calidad de vida (prevención terciaria).

El cuestionario MEDAS-14²⁶ (**Figura 1**), administrado al inicio del estudio y a los 6 meses, tras realizar una educación sobre DMed en las consultas de AP, consistente en la valoración de la adherencia a la DMed basado en el score de 14 punto validado también en población británica. Una puntuación superior o igual a 9 puntos es un buen nivel de adherencia, valores menor o igual a 8 se consideran mala adherencia. Durante 6 meses en las consultas se les cita mensualmente con control peso y glucemia, insistiendo en la dieta y los estilos de vida, referenciando los alimentos de la DMed.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS® (Statistical Package for Social Sciences) en su versión 24.0. Se realizó un análisis descriptivo de las variables de interés en el que se observó su distribución para así poder definir puntos de corte. Se valoró para medir la adherencia a DMed, el MEDAS-14, clasificando a los participantes en dos categorías: adherencia alta para una puntuación \geq a 9, y adherencia baja si $<$ a 9. Las variables cualitativas se presentaron mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría mientras que en las variables cuantitativas se exploró si seguían o no una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y se dieron indicadores de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o percentiles).

La asociación entre estos factores se investigó mediante pruebas de contraste de hipótesis, con comparación de proporciones cuando ambas fueron cualitativas (Chi cuadrado, prueba exacta de Fisher); comparaciones de medias cuando una de ellas fue cuantitativa (t de Student, ANOVA), y si no seguían distribución normal el test de la U de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis y Friedman en el caso de medidas repetidas. Se realizaron pruebas de regresión lineal cuando la variable dependiente fue cuantitativa. En el caso de las variables cualitativas, se calculó el riesgo relativo (RR) para las diferentes proporciones y sus IC. El análisis se complementó con representaciones gráficas. El nivel de significación estadística para este estudio fue $p \leq 0,05$.

Aspectos éticos

El estudio se llevó a cabo siguiendo las Normas Deontológicas reconocidas y las Normas de Buena Práctica Clínica. Los datos fueron protegidos de usos no permitidos por personas ajenas a la investigación y se respetó la Declaración de Helsinki de 2013, prestando especial atención al anonimato de los participantes y la confidencialidad de los datos recogidos. El equipo investigador se comprometió a cumplir estrictamente la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, garantizando a los participantes en este estudio el ejercicio de sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de los datos recabados.

Resultados

A lo largo de los 12 meses (6 meses de intervención y 6 meses de postintervención), han participado 93 pacientes adultos diabéticos, de los cuales el 60% eran mujeres con una edad Media 64 +/- 9 años. El IMC al inicio era de 32 kg/m² (obesidad grado I), con una glucemia basal de 158mg/dl y una hemoglobina glucosilada media basal del 7,88% (mal control metabólico).

1. Datos Basales:

Los resultados de las variables sociodemográficas y clínicas al inicio se describen en la **tabla I**.

Es decir, en los DM2 con mal control glucémico, al relacionar el sexo con los diferentes FRCV, se observó que la obesidad (92%, n = 85) predominaba en las mujeres (56%, n = 52), sin embargo el porcentaje de sobrepeso (6%, n=6) lo fue en los varones (4%, n = 4). La HTA (44%, n = 41) también fue más frecuente en mujeres, representando un 29% (n = 27) del total. La hipercolesterolemia (58%, n=54) y la hipertrigliceridemia (75%, n = 70), también predominó en mujeres (32%, n = 30 y 46%, n = 43) respectivamente. En cambio, se observó que el tabaquismo activo (74%, n = 69) prevaleció en los varones. Así, mientras que el porcentaje de hábito tabáquico entre las mujeres fue del 35% (n = 33), en los varones ascendió hasta el 39% (n = 36).

A su vez, la puntuación de la encuesta de adhesión a la DMed fue relativamente baja (7,44), no encontrándose una diferencia estadísticamente significativa por sexo (7,66 para mujeres y 7,1 para hombres) ($p < 0,13$). Al desglosar los 14 ítems se observan diferencias significativas entre sexos en 5 ítems (3º, 4º, 5º, 11º y 13º): en mujeres es superior el consumo de frutas (38%), de verduras (31%) y de carne blanca (29%), y en hombres el consumo de carne roja (92,5%) y de repostería comercial (95%) (**Tabla II**).

Se observó que cifras elevadas de glucemia basal ($p < 0,04$), así como el incremento de la Hb1Ac ($p < 0,064$) o tener un IMC elevado (obesidad), así como la asociación de otros FRCV (HTA, tabaquismo, dislipemia mixta) están en relación con una baja adherencia a la DMed, así como con una baja adherencia terapéutica ($p < 0,00$ y $p < 0,02$ respectivamente).

En consonancia, el riesgo cardiovascular (RCV), también aumenta con la baja adherencia a la DMed ($p < 0,08$).

2. Datos tras intervención:

Tras 6 meses de la intervención educativa nutricional impartida desde AP (**Tabla III**): La obesidad (84%, $n = 78$) continua predominando en las mujeres (54%, $n = 50$), sin embargo el porcentaje de sobrepeso ascendió sobretodo en hombres (9%, $n = 8$). La HTA (13%, $n = 12$) continuó siendo más frecuente en mujeres (10%, $n = 9$), al igual que la hipertrigliceridemia (59%, $n = 55$). Sin embargo la hipercolesterolemia (39%, $n = 37$) tras la intervención predominó en hombres (22%, $n = 21$).

Tabla I: Características sociodemográficas y clínicas preintervención. Fuente: Elaboración propia.

	HOMBRE 40% (n = 37)	MUJER 60% (n = 56)	TOTAL 100% (n = 93)	p
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS				
Edad	66 años	63 años	64 años	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS				
Años evolución DM2	10 años	13,6 años	12,2 años	
< 5 años	1% (n = 1)	5% (n = 5)	6% (n = 6)	
5-10 años	26% (n = 24)	22% (n = 1)	48% (n = 45)	
> 10 años	13% (n = 12)	32% (n = 30)	45% (n = 42)	
OBESIDAD	36% (n = 33)	56% (n = 52)	92% (n = 85)	NS
SOBREPESO	4% (n = 4)	2% (n = 2)	6% (n = 6)	NS
HTA	15% (n = 14)	29% (n = 27)	44% (n = 41)	NS
HIPERCOLESTEROLEMIA	26% (n = 24)	32% (n = 30)	58% (n = 54)	NS
HIPERTRIGLICERIDEMIA	29% (n = 27)	46% (n = 43)	75% (n = 70)	NS
TABAQUISMO	39% (n = 36)	35% (n = 33)	74% (n = 69)	NS

Tabla II: Ítems del MEDAS-14 contestados afirmativamente por sexo. Fuente: Elaboración propia.

	HOMBRE	MUJER	TOTAL	p
ITEMS MEDAS-14				
1° Aceite de oliva I	36,6% (n = 34)	47,3% (n = 44)	83,9% (n = 78)	NS
2° Aceite de oliva II	25,8% (n = 24)	34,4% (n = 32)	60,2% (n = 56)	NS
3° Verdura	29,6% (n = 27)	31,2% (n = 29)	61,2% (n = 56)	< 0,033
4° Fruta	17,2% (n = 16)	37,6% (n = 35)	54,8% (n = 51)	< 0,053
5° Carne roja	7,5% (n = 7)	36,6% (n = 34)	44,1% (n = 41)	< 0,000
6° Mantequilla	3,2% (n = 3)	18,3% (n = 17)	21,5% (n = 20)	NS
7° Bebidas azucaradas	7,5% (n = 7)	12,9% (n = 12)	20,4% (n = 19)	NS
8° Vino	23,7% (n = 22)	45,2% (n = 42)	68,9% (n = 64)	NS
9° Legumbres	32,3% (n = 30)	43% (n = 40)	75,3% (n = 70)	NS
10° Pescado	19,4% (n = 18)	19,4% (n = 18)	38,8% (n = 36)	NS
11° Repostería	5,4% (n = 5)	21,5% (n = 20)	26,9% (n = 25)	< 0,015
12° Frutos secos	6,5% (n = 6)	11,8% (n = 11)	18,3% (n = 17)	NS
13° Carne blanca	20,4% (n = 19)	29,1% (n = 27)	49,5% (n = 46)	< 0,0466
14° Sofrito	19,4% (n = 18)	34,4% (n = 32)	53,8% (n = 50)	NS

Tabla III: Características clínicas post intervención. Fuente: Elaboración propia.

	HOMBRE 40% (n = 37)	MUJER 60% (n = 56)	TOTAL 100% (n = 93)	p
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS				
OBESIDAD	30% (n = 28)	54% (n = 50)	84% (n = 78)	< 0,001
SOBREPESO	9% (n = 8)	3% (n = 3)	12% (n = 11)	< 0,001
HTA	3% (n = 3)	10% (n = 9)	13% (n = 12)	< 0,001
HIPERCOLESTEROLEMIA	22% (n = 21)	17% (n = 16)	39% (n = 37)	< 0,001
HIPERTRIGLICERIDEMIA	24% (n = 22)	35% (n = 33)	59% (n = 55)	< 0,001

La adherencia a la DMed final fue de 8,55 (+ 1,7) puntos sin diferencias significativas entre ambos sexos, incrementándose más la adherencia en hombres (8,7 puntos) que en mujeres (8,4 puntos).

Tras desglosar los 14 ítems del MEDAS-14 final, en las mujeres se incrementó el consumo de carne blanca (23,6%), verduras (21,5%), aceite de oliva (15%), frutos secos (11%), legumbres (8%) y sofrito (3,2%); reduciendo un el consumo de mantequilla (16%), vino (11%), bebidas carbonatadas (7,5%) y de carne roja (4,3%). En los hombres se ha incrementado el consumo de sofrito (17%), frutos secos (16%), aceite de oliva (12%), carne blanca (12%) y verdura (2%); disminuyendo un el consumo de repostería (19%), carne roja (17%) y bebidas carbonatadas (16%), sin modificar el consumo de vino. Por tanto, se las mujeres han incrementado más el consumo de alimentos

saludables y disminuido el consumo de alimentos ultraprocesados y los hombres han conseguido restringir mucho más los alimentos perjudiciales excepto el consumo moderado de vino.

3. Comparación datos pre y postintervención:

Se observó una disminución significativa en todos los FRCV (**Tabla IV**): La obesidad disminuyó un 8%, el sobrepeso se incrementó un 6%. La HTA descendió un 31%. La hipercolesterolemia disminuyó un 19% y la hipertrigliceridemia un 16%.

A su vez, en la **tabla V**, podemos observar como una mínima intervención para mejorar la adherencia a la DMed mejora los parámetros tanto antropométricos (IMC y PAB) como analíticos (glucemia, HbA1c y parámetros lipídicos) y de adherencia a la DMed (MEDAS-14).

Tabla IV: FRCV diferencias pre y post intervención. Fuente: Elaboración propia.

	HOMBRE 40% (n = 37)	MUJER 60% (n = 56)	TOTAL 100% (n = 93)	p
OBESIDAD	6% (n = 6)	2% (n = 2)	8% (n = 7)	<0,000
SOBREPESO	5% (n = 5)	1% (n = 1)	6% (n = 6)	<0,000
HTA	12% (n = 11)	19% (n = 18)	31% (n = 29)	<0,00
HIPERCOLESTEROLEMIA	4% (n = 3)	15% (n = 14)	19% (n = 17)	<0,000
HIPERTRIGLICERIDEMIA	5% (n = 5)	11% (n = 10)	16% (n = 15)	<0,000

Tabla V: Parámetros clínicos diferencias pre y postintervención. Fuente: Elaboración propia.

	INICIAL			FINAL			p
	HOMBRE	MUJER	TOTAL	HOMBRE	MUJER	TOTAL	
GB	156,2 mg/dl	158,5 mg/dl	157,6 mg/dl	125,1 mg/dl	128 mg/dl	126,8 mg/dl	< 0,0001
HbA1c	7,80%	7,80%	7,80%	7%	6,90%	6,90%	< 0,0001
IMC	32,3	31,7	31,9	30,3	30,3	30,3	< 0,0001
PAB	102,1 cm	104,1 cm	103,5 cm	99 cm	101,4 cm	100,5 cm	< 0,0001
TAS	144,3 mmHg	140,4 mmHg	141,2 mmHg	131 mmHg	136,6 mmHg	134,3 mmHg	NS
TAD	79,2 mmHg	80,8 mmHg	80,5 mmHg	72 mmHg	80,8 mmHg	78,8 mmHg	< 0,001
cHDL	53,5 mg/dl	51,4 mg/dl	52,1 mg/dl	54,5 mg/dl	49 mg/dl	51,8 mg/dl	NS
cLDL	110 mg/dl	117,9 mg/dl	114,5 mg/dl	105,9 mg/dl	97,1 mg/dl	100,7 mg/dl	NS
CT	204,5 mg/dl	194,8 mg/dl	198,7 mg/dl	195,5 mg/dl	183,6 mg/dl	188,4 mg/dl	< 0,001
TG	168,1 mg/dl	214,3 mg/dl	196 mg/dl	161,7 mg/dl	187,8 mg/dl	177,4 mg/dl	< 0,001
MEDAS-14	7,1	7,66	7,44	8,7	8,4	8,52	< 0,000

Discusión

Hoy en día, es aceptada la relación entre dieta y salud y la repercusión directa sobre los FRCV, pues el origen de muchas enfermedades son unos hábitos de vida inadecuados^{27,28,29}.

Tras unas décadas en las que la prevención y el tratamiento de las ECV, la DM2 o la obesidad se centraban en el uso erróneo de dietas bajas en grasas (Women's Health Initiative Dietary Modification Trial,

2006)²⁹, en la actualidad la DMed se está imponiendo como alternativa a nivel mundial, reconocida como uno de los patrones dietéticos más saludables, con un alto contenido en MUFA procedentes del AO y los frutos secos^{13,19,20,29}.

Las revisiones sistemáticas de los estudios prospectivos observacionales, asocian la DMed con una reducción en la morbilidad por ECV y

otras enfermedades crónicas^{13,19,20}. Un aumento de dos puntos en la adherencia a la DMed se asoció con una reducción de ECV del 10%²⁸. El estudio de mayor envergadura que se ha realizado sobre nutrición en España, es el ensayo controlado aleatorio PREDIMED³¹ (Prevención con Dieta Mediterránea), realizado en España con más de 7.000 pacientes, en el que se concluye que, en las personas con alto riesgo cardiovascular, una DMed suplementada con aceite extra virgen de oliva o frutos secos reducía la incidencia de episodios cardiovasculares graves, hito mundialmente reconocido que marcará un antes y un después en la prevención de enfermedades crónicas.

Ante la epidemia de obesidad, se puso en marcha el PREDIMED-PLUS³², en 6.874 participantes, basado en una dieta hipocalórica (restricción calórica del 30%) suplementada con AOVE y frutos secos, además de un programa intensivo de promoción de actividad física (45 minutos de caminar al día) y objetivos de pérdida de peso a largo plazo controladas por terapia conductual. Al examinar los efectos de la mejor adherencia a la DMed en los FRCV agrupados, la asociación inversa solo era aparente en las mujeres, con una disminución de la prevalencia de los FRCV agrupados que coincide con las observaciones de otros estudios³³.

En este artículo se ponen de manifiesto que pacientes diabéticos mal controlados (glucemia basal 157,6 y HbA1c 7,8%) que además son obesos (IMC 31,9 kg/m²) y tienen alterados parámetros lipídicos (Cldl 114,5 mg/dl, triglicéridos 198mg/dl) tienen una baja adherencia a la DMed (< 9 puntos).

Tenemos una dieta adaptada a nuestro medio, de la que disponemos de evidencias de nivel A sobre la mejora del perfil glucémico y la sensibilidad a la insulina tanto en pacientes con prediabetes como con DM y que ha demostrado que reduce la incidencia de eventos cardiovasculares y otras complicaciones de la DM^{30,31}. Tenemos, asimismo, una herramienta para trabajar esta dieta en nuestras consultas, fácil y rápida, que ha demostrado su utilidad para dar consejo y aumentar la adhesión a la DMed, pero aun así como vemos en nuestro estudio existe en general mala adherencia a ella.

El efecto de la DMed en el metabolismo hidrocarbonado tiene una evidencia amplia. Múltiples estudios de cohortes han hallado un efecto preventivo sobre la incidencia de DM2 con esta dieta. Un metaanálisis realizado por Koloverou et al³⁴ en 2014 con un ensayo clínico y nueve cohortes encontró una disminución del riesgo de desarrollar DM entre aquellos participantes con mayor adhesión a la DMed de un 23% (IC del 95%: 11-34). El análisis de los 3.541 participantes sin DM al inicio del estudio en el ensayo PREDIMED observó una reducción del riesgo de desarrollar DM de un 40% en el grupo de DMed suplementado con aceite de oliva³⁵.

También existen estudios sobre control glucémico en casos ya diagnosticados. El ensayo clínico realizado por Elhayany et al.³⁶, tras un año de seguimiento, obtuvo una reducción de HbA1c en el grupo de DMed baja en hidratos de carbono superior (de 8,3% a 6,3%) a la alcanzada con el grupo que seguía la dieta recomendada por la Asociación Diabética Americana (ADA) en 2003 y también consiguió una mayor disminución de la glucemia en ayunas (77,29 frente a 55,3 mg/dl), pero sin significación estadística ($p = 0,08$). Un metaanálisis realizado por Ajala et al³⁷ en 2013 comparó 20 ensayos clínicos con diferentes intervenciones dietéticas para la mejora del control glucémico. Todos ellos hallaron una mayor reducción de hemoglobina glicosilada en los estudios con DMed. Otro metaanálisis publicado en 2015³⁸ analizó nueve ensayos clínicos que comparaban DMed con dieta control para el control de la glucemia, y se constató una disminución de la HbA1c a favor de la DMed de medio punto (IC del 95%: de -0,46% a -0,14%) y de la glucemia en ayunas de 13 mg/l (IC del 95 %: 3,78).

En nuestro estudio podemos observar como una mínima intervención educacional a favor de la DMed, sin modificar otros tratamientos ni imponer una dieta hipocalórica, aumenta el grado de adherencia de 7,44 a 8,55 puntos y esto mejora los parámetros glucémicos: Glucemia basal (de 157,6mg/dl a 126mg/dl) y Hemoglobina glicosilada (de 7,8% a 6,9%), consiguiendo que un 55% de los pacientes consigan un buen control metabólico (HbA1c < 7%). A su vez, mejora el IMC (-1,6kg/m²), el PAB (-2,9cm) y el perfil lipídico (+ 1mg/l cHDL, -13,8mg/dl cLDL, -19mg/dl triglicéridos).

El buen control del diabético consiste no solo en el control glucémico; sino en el control holístico del resto de los FRCV, y la DMed se ha mostrado eficaz también en el control de éstos. Los beneficios de adherirse a un patrón de DMed para prevenir la ECV están ampliamente documentados, destacando el ensayo Lyon Diet Heart³⁹ o el PREDIMED³¹ y PREDIMED-PLUS³².

En el presente trabajo, tras comparar la prevalencia de los FRCV en DM2 postintervención nutricional, se observó una disminución en todos ellos ($p < 0,01$): La obesidad total disminuyó en un 8% (6% en hombres y 2% en mujeres) y el sobrepeso se incrementó en un 6% (5% en hombres y 1% en mujeres). A su vez, la HTA descendió en un 31% (19% en mujeres y 12% en hombres); la hipercolesterolemia disminuyó un 19% (15% en mujeres y 4% en hombres) y la hipertrigliceridemia un 16% (11% en mujeres y 5% en hombres).

El PREDIMED³⁰, mostró que la DMed se asoció con la reversión de SM. Posteriormente, la evaluación transversal de los participantes de PREDIMED-PLUS³⁰, demostró que una mejor adhesión a la DMed (11-17 puntos) tenía asociaciones inversas con HTA, dislipemia y obesidad y directas con DM.

Conclusiones

Las personas con DM2 tienen un alto o muy alto riesgo cardiovascular, ya que suelen presentar asociados otros FRCV, como sobrepeso/obesidad, HTA y dislipemia (síndrome metabólico), por lo que se deben abordar de forma holística e individual. Se ha demostrado el papel beneficioso de la DMed sobre el control metabólico en los DM2, reduciendo los FRCV coexistentes.

Demostrada la eficacia de un patrón de DMed en la prevención primaria y secundaria de la ECV, debería

dedicarse mayor atención las medidas higiénico-dietéticas, a través de la aplicación de un programa de nutrición comunitaria con una intervención dietética similar a la utilizada en el PREDIMED en nuestras consultas de AP para conseguir no sólo una reducción de las comorbilidades y los efectos adversos de los fármacos, sino disminuir el gasto sanitario y mejorar la calidad de vida de los pacientes diabéticos.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Navarrete EV, Fernández-Villa T, Gamero A, Nava-González EJ, AlmendraPegueros R, Benítez N, et al. Balance del año 2020 y nuevos propósitos de 2021 para abordar los objetivos propuestos en el Plan Estratégico 2020-2022. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2021; 25(1): 1-4.
2. Rodríguez-Pérez C, Molina-Montes E, Verardo V, Artacho R, García-Villanova B, Guerra-Hernández EJ, et al. Changes in Dietary Behaviours during the COVID-19 Outbreak Confinement in the Spanish COVIDiet Study 2020;12:1730. DOI: 10.3390/nu12061730.
3. Vicente-Herrero MT, Ramírez-Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L, Partida-Hanon A, Reinoso-Barbero L, López González AA. Prevalence of overweight and obesity in spanish working population along the Covid-19 pandemic. Adiposity indicators and related variables. *AJHS.* 2022/37 (2): 132-138, doi: 10.3306/AJHS.2022.37.02.132
4. Ramírez Manent JI, Altisench Jané B, Sanchís Cortés P, Busquets-Cortés C, Arroyo Bote S, Masmiquel Comas L, López González AA. Impact of COVID-19 Lockdown on Anthropometric Variables, Blood Pressure, and Glucose and Lipid Profile in Healthy Adults: A before and after Pandemic Lockdown Longitudinal Study. *Nutrients.* 2022 Mar 15;14(6):1237. doi: 10.3390/nu14061237. PMID: 35334894; PMCID: PMC8953154.
5. Valera G, Requejo AM, Ortega R, Zamora S, Salas J, Cabrerizo L, et al. Dieta Mediterránea en el siglo XXI: posibilidades y oportunidades. En: Libro blanco de la alimentación en España. Sociedad Española de Nutrición. Madrid, 2013; 221-9.
6. Riutord Sbert P, Riutord Fe B, Riutord Fe N, Arroyo Bote S, López González AA, Ramírez Manent JI. Influence of physical activity and mediterranean diet on the values of different scales of overweight and obesity. *AJHS.* 2022/37 (1): 21-28. doi: 10.3306/AJHS.2022.37.01.21
7. Ramirez Manent JI, Belmonte Lomas S, Tárraga Marcos L, López González AA, Gordito Soler M, Tárraga López PJ. Analysis of the efficacy of the main dietary patterns in reducing cardiovascular risk. *AJHS.* 2023/38 (1): 153-170. doi: 10.3306/AJHS.2023.38.01.153
8. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Demini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and Cultural updates. *Public Health Nutr.* 2011;14:2274-84.
9. Keys A. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press; 1980.
10. Patrón Osomo HO, Manzanero Fernández RZ, Ke Aznar EA. Values of different index related to cardiovascular risk according the Findrisc test scores in caucasian. *AJHS.* 2021/36 (3): 29-33. doi: 10.3306/AJHS.2021.36.03.29
11. López-González AA, Ramírez Manent JI, Vicente-Herrero MT, García Ruiz E, Albaladejo Blanco M, López Safont N. [Prevalence of diabetes in the Spanish working population: influence of sociodemographic variables and tobacco consumption]. *An Sist Sanit Navar.* 2022 Apr 27;45(1):e0977. Spanish. doi: 10.23938/ASSN.0977. PMID: 34750594; PMCID: PMC10112296.
12. Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev.* 2006;64:S27-47.
13. Martínez-González MÁ, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol.* 2012;41:377-85.
14. Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MA, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care.* 2011; 34:14-9.
15. Granado-Casas M, Alcubierre N, Martín M, Real J, RamírezMorros AM, Cuadrado M, et al. Improved adherence to Mediterranean diet in adults with type 1 diabetes mellitus. *Eur J Nutr.* 2018, <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-018-1777-z>.

16. Granado-Casas M, Ramírez-Morros A, Martín M, Real J, Alonso N, Valdeperas X, et al. Type 1 diabetic subjects with diabetic retinopathy show an unfavorable pattern of fat intake. *Nutrients*. 2018;10:E1184.
17. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2016. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl 1):S23-36.
18. Sofi F, Cesari F, Abbate R, et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1344. doi:10.1136/bmj.a1344
19. Sofi F, Macchi C, Abbate R, et al. Mediterranean diet and health. *Biofactors* 2013;39:335-42. doi:10.1002/biof.1096.
20. Hernández-Ruiz A, García-Villanova B, Guerra Hernández EJ, et al. Description of indexes based on the ADHERENCE TO THE mediterranean dietary pattern: a review. *Nutr Hosp* 2015;32:1872-84.
21. Serra-Majem L, Bach A, Roman B. Recognition of the mediterranean diet: going a step further. *Public Health Nutr* 2006;9:101-2.
22. Mitsou EK, Kakali A, Antonopoulou S, et al. Adherence to the mediterranean diet is associated with the gut microbiota pattern and gastrointestinal characteristics in an adult population. *Br J Nutr* 2017;117:1645-55.
23. Barrea L, Muscogiuri G, Macchia PE, et al. Mediterranean diet and phase angle in a sample of adult population: results of a pilot study. *Nutrients* 2017;9:E151.
24. Park YM, Zhang J, Steck SE, et al. Obesity mediates the association between mediterranean diet consumption and insulin resistance and inflammation in US adults. *J Nutr* 2017;147:563-71.
25. Vallianou NG, Georgousopoulou E, Evangelopoulos AA, et al. Inverse relationship between adherence to the mediterranean diet and serum c-reactive protein levels. *Cent Eur J Public Health* 2017;25:240-4. doi:10.21101/cejph.a4786 Google Scholar.
26. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr*. 2011;141:1140-5.
27. Díez-Espino J, Buil-Cosiales P, Babio N, Toledo E, Corellae D, Ros E, et al. Impacto de Life's Simple 7 en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores en adultos españoles de alto riesgo de la cohorte del estudio PREDIMED. *Rev Esp Cardiol* 2020;73:205-11. DOI: 10.1016/j.recesp.2019.05.010.
28. Arnett DK, Blumenthal R, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ. 2019 AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. A Report of the American College of Cardiology. 2019; 6-43. <http://ahajournals.org>.
29. González Rodríguez M, Tàrraga Marcos ML, Madrona Marcos F, Sadek IS, Tàrraga López PJ. Efectos de la dieta mediterránea sobre los factores de riesgo cardiovascular. *JONNPR*. 2018; 3 430-50.
30. Howard, BV; Van Horn, L; Hsia, J; Manson, JE; Stefanic, ML; Wassertheil-Smoller, S; et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006;295(6):655-66.
31. Estruch, R; Martínez-González, MA; Corella, D; Salas-Salvadó, J; RuizGutiérrez, V; Isabel Cova, MA; et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors. *Ann Intern Med*. 2006; 145:1-11.
32. Álvarez I, Martínez-González MA, Sánchez-Taintaa A, Corellae D, Díaz-López A, Fito M, et al. Dieta mediterránea hipocalórica y factores de riesgo cardiovascular: análisis transversal de PREDIMED-Plus. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(11):925-34.
33. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1299-313.
34. Koloverou E, Esposito K, Giugliano D, Panagiotakos D. The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 10 prospective studies and 136,846 participants. *Metabolism*. 2014;63:903-11.
35. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2014;160:1-10.
36. Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab*. 2010;12:204-9.
37. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and metaanalysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2013;97:505-16.
38. Huo R, Du T, Xu Y, Xu W, Chen X, Sun K, et al. Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69:1200-8.
39. The Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive life style intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013; 369:145-54.

Relationship between atherogenic dyslipidemia and lipid triad with scales that assess non alcoholic liver disease in 418,343 spanish workers

Relación entre la dislipemia aterogénica y la tríada lipídica con el hígado graso no alcohólico en 418.343 Trabajadores españoles

José Ignacio Ramírez-Manent^{1,2,3,4} , Pilar Tomás-Gil⁴ , Josep Lluís Coll Villalonga⁴ , Pau Martí-Lliteras⁴ , Ángel Arturo López-González^{2,4,5} , Hernán Paublini⁴ 

1. Faculty of Medicine, University of the Balearic Islands, 07009 Palma, Balearic Islands, Spain

2. IDISBA, Balearic Islands Health Research Institute Foundation, 07004 Palma, Balearic Islands, Spain

3. General Practitioner Department, Balearic Islands Health Service, 07003 Palma, Balearic Islands, Spain

4. Investigation Group ADEMA SALUD IUNICS, 07003 Palma, Balearic Islands, Spain

5. Faculty of Dentistry, University School ADEMA, 07009 Palma, Balearic Islands, Spain

Corresponding author

Ángel Arturo López González
E-mail: angarturo@gmail.com

Received: 28 - VI - 2023

Accepted: 31 - VII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.66

Abstract

Background: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most prevalent hepatic pathology in the world today. Different biochemical processes are involved in NAFLD thus, in steatosis there is an accumulation of triglycerides in the hepatocytes. NAFLD is associated with alterations in lipoprotein metabolism similar to the atherogenic dyslipidemia (AD) observed in conditions with insulin resistance, such as obesity and diabetes. The aim of this study was to determine the relationship between AD and lipid triad (LT) and different risk scales for NAFLD in a group of Spanish workers.

Methods: A descriptive, cross-sectional study in 418,343 Spanish workers, in which different anthropometric parameters, different risk scales for NAFLD, AD and LT were evaluated. And we have proceeded to relate these last two parameters with the different NAFLD formulas. In the univariate analysis, the t-student test was used, when the variables were quantitative, calculating the mean and the standard deviation. When the variables were qualitative, the chi-square test was applied and the prevalences were calculated. The possible usefulness of the NAFLD risk scales to be able to predict the appearance of AD and LT was assessed using ROC curves, obtaining the area under the curve (AUC) and the cut-off points.

Results: The mean values of all the NAFLD risk scales used show higher values in persons with AD and LT, both in men and in women. In the analysis of the ROC curves, we found that all the formulas used to assess the risk of fatty liver present a good AUC in both sexes, both for predicting AD and for the LT, with the exception of the HSI, which presents an AUC that would be evaluated as regular.

Conclusions: There are higher mean values and prevalence of elevated values for all different NAFLD risk scales in persons with AD and LT.

Key words: Non-alcoholic Fatty Liver Disease, Atherogenic dyslipidemia, Lipid triad.

Resumen

Antecedentes: La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) es la patología hepática más prevalente en el mundo actual. En la NAFLD intervienen distintos procesos bioquímicos, así, en la esteatosis se produce una acumulación de triglicéridos en los hepatocitos. La NAFLD se asocia a alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas similares a la dislipidemia aterogénica (DA) observada en condiciones de resistencia a la insulina, como la obesidad y la diabetes. El objetivo de este estudio fue determinar la relación entre la DA y la tríada lipídica (LT) y diferentes escalas de riesgo de NAFLD en un grupo de trabajadores españoles.

Métodos: Estudio descriptivo, transversal, en 418.343 trabajadores españoles, en el que se han evaluado diferentes parámetros antropométricos, diferentes escalas de riesgo para NAFLD, DA y TL y se ha procedido a relacionar estos dos últimos parámetros con las diferentes fórmulas de NAFLD. En el análisis univariante se utilizó la prueba t-student, cuando las variables eran cuantitativas, calculando la media y la desviación típica. Cuando las variables eran cualitativas, se aplicó el test de chi-cuadrado y se calcularon las prevalencias. La posible utilidad de las escalas de riesgo de NAFLD para poder predecir la aparición de DA y TL se valoró mediante curvas ROC, obteniendo el área bajo la curva (AUC) y los puntos de corte.

Resultados: Los valores medios de todas las escalas de riesgo de NAFLD utilizadas muestran valores más elevados en las personas con DA y TL, tanto en hombres como en mujeres. En el análisis de las curvas ROC, encontramos que todas las fórmulas utilizadas para valorar el riesgo de hígado graso presentan un buen AUC en ambos sexos, tanto para predecir la DA como para el TL, a excepción del HSI, que presenta un AUC que sería valorado como regular.

Conclusiones: Existen mayores valores medios y prevalencia de valores elevados para las diferentes escalas de riesgo de NAFLD en personas con DA y TL.

Palabras clave: Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólica, Dislipemia aterogénica, Tríada lipídica.

Cite as: Ramírez-Manent JI, Tomás-Gil P, Coll-Villalonga JL, Martí-Lliteras P, López-González AA, Paublini H. Relationship between atherogenic dyslipidemia and lipid triad with scales that assess non alcoholic liver disease in 418,343 spanish workers. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):66-73 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.66

Introduction

Atherosclerosis is an anatomopathological alteration characterized by the accumulation of lipids in the walls of medium and large calibre arteries¹. In its genesis we find a prolonged inflammation of the arterial wall due to an increased susceptibility to oxidation by free radicals of low density lipoproteins (LDL cholesterol)². This oxidized LDL binds to monocytes and both adhere to the arterial intimal layer causing an important inflammatory response that is responsible for the transformation of these monocytes into macrophages. When LDL levels are elevated, these macrophages will not be able to eliminate it and will be transformed into cells highly loaded with cholesterol, which will be responsible for the formation of atheromatous plaque³. At present, lipoproteins rich in triglycerides (TRLs) have also been included in this process, which also cause endothelial dysfunction and inflammation in the vessel wall, and favour atherogenic changes in LDL lipoproteins⁴. This whole process develops silently and slowly and will only manifest itself clinically when it is at a very advanced stage⁵. For this reason, it is essential to make a diagnosis as early as possible, mainly in the so-called subclinical atheromatosis phase⁶ in which the process can still be controlled and thus reduce cardiovascular risk.

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most prevalent hepatic pathology in the world today⁷ and encompasses a series of pathological entities ranging from the simple and generally asymptomatic accumulation of fat in the hepatocytes (steatosis)⁸ through an inflammatory condition (steatohepatitis)⁹ to a process of fibrosis of variable intensity that can lead to liver cirrhosis¹⁰ and even hepatocarcinoma¹¹. Different biochemical processes are involved in NAFLD¹²; thus, in steatosis there is an accumulation of triglycerides in the hepatocytes. This accumulation may be due to a decrease in the synthesis of very low density lipoproteins (VLDL) and an increase in the synthesis of triglycerides in the liver, possibly caused by a decrease in the oxidation of fatty acids or by an increase in the transport of free fatty acids to the liver. Steatohepatitis seems to be due to lipoperoxidative damage of hepatocyte membranes which, if prolonged over time, can stimulate hepatic stellate cells causing a fibrotic picture (cirrhosis) that could become malignant (hepatocarcinoma)¹³.

At present we do not know whether NAFLD is associated with atherosclerosis due to common risk factors or whether NAFLD independently increases the occurrence of atherosclerosis¹⁴. Inflammation of visceral fat, especially in NAFLD, causes a release of inflammatory cytokines and adipokines¹⁵⁻¹⁷ and further increases insulin resistance (IR)¹⁷⁻¹⁹. This inflammatory picture, in addition to worsening liver disease, will increase the secretion of procoagulant and antifibrinolytic agents that play a fundamental role in the genesis and development of atherosclerosis^{20,21}.

NAFLD is associated with alterations in lipoprotein metabolism similar to the atherogenic dyslipidemia observed in conditions with insulin resistance, such as obesity and diabetes²²⁻²⁴, and cardiovascular disease¹⁷, which is the leading cause of death in patients with NAFLD^{25,26}.

In recent years, several studies have found a relationship between the plasma atherogenic index and NAFLD regardless of obesity²⁷⁻²⁹.

Based on the above, we can propose that NAFLD would be a marker of cardiovascular risk that could be expressed by elements of subclinical atherosclerosis: early atheroma plaques, flow-mediated vasodilatation, and increased carotid intima media thickness.

The aim of this study was to determine the relationship between dyslipidemia and lipid triad and different risk scales for NAFLD in a group of Spanish workers.

Methods

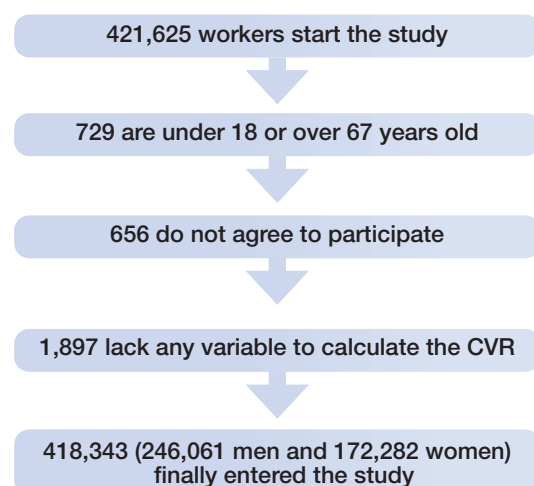
A descriptive, cross-sectional study was conducted between January 2019 and June 2020 in 418,343 Spanish workers (172,282 women and 246,061 men), from different areas of Spain and belonging to various employment sectors, essentially hospitality, construction, commerce, health, public administration, transport, education, industry and cleaning. The workers were selected from those who attended occupational medical examinations.

The inclusion criteria were:

- To be between 18 and 69 years old.
- Belonging to one of the companies included in the study.
- Agreeing to participate in the study.

The flow diagram is shown in **figure 1**.

Figure 1: flow chart.



Determination of variables

All the variables (anthropometric, clinical and analytical) were determined by the different health professionals of the different companies. In an attempt to reduce interobserver bias, all the measurement processes were standardized.

With the person standing and the abdomen relaxed, waist circumference was measured by placing the tape measure at the level of the last rib and parallel to the floor.

Blood pressure was obtained after a rest period of at least 10 minutes while the person was seated and three determinations were made. The mean result pressure was obtained with the person seated and after a rest period of at least 10 minutes. Three determinations were made and the mean of the three was obtained. An OMRON M3 sphygmomanometer was used for this determination.

The analytical parameters were obtained by venipuncture after prolonged fasting (at least 12 hours) and applying different techniques: enzymatic for cholesterol, triglycerides and glycemia and precipitation with dextran sulfate Cl2Mg for HDL. LDL values were obtained by indirect methods applying the Friedewald formula. All parameters were expressed in mg/dL.

Different NAFLD and risk scales were calculated:

- Fatty liver index (FLI)³⁰

$$FLI = \left(e^{0.953 \cdot \log_e(\text{triglycerides}) + 0.139 \cdot \text{BMI} + 0.718 \cdot \log_e(\text{GGT}) + 0.053 \cdot \text{waist circumference} - 15.745} \right) / \left(1 + e^{0.953 \cdot \log_e(\text{triglycerides}) + 0.139 \cdot \text{BMI} + 0.718 \cdot \log_e(\text{GGT}) + 0.053 \cdot \text{waist circumference} - 15.745} \right) \times 100$$

Low risk <30, moderate 30-59 high risk ≥ 60

- Hepatic steatosis index (HSI)³¹

8 × AST/ALT + BMI + 2 if diabetes + 2 if woman. Low risk <30, moderate 30-59, high risk ≥ 36.

- Zhejiang University index (ZJU index)³²

BMI + Glycaemia (mmol L) + Triglycerides (mmol L) +3 AST/ALT +2 if woman.

Low risk < 32, moderate 32-37,9 high ≥ 38.

- Fatty liver disease index (FLD)³³

BMI+ Triglycerides + 3 × (AST/ALT) +2 × Hyperglycaemia (present=1; absent=0).

Low risk < 28, moderate 28-36,9 high ≥ 37.

- Framingham steatosis index (FSI)³⁴

FSI = -7,981 + 0,011 × age - 0,146 × sex (woman =1, man =0) + 0,173 × BMI + 0,007 × triglycerides + 0,593 × hypertension (yes = 1, no = 0) + 0,789 × diabetes (yes = 1, no = 0) + 1,1 × AST/ALT ratio ≥ 1,33 (yes = 1, no = 0)

- Korean steatosis index (KSI)³⁵

- Lipid accumulation product (LAP)³⁶

Men: (waist (cm) - 65) × (triglycerides (mMol)). Women: (waist (cm) - 58) × (triglycerides (mMol)). High risk ≥ 42.7

Atherogenic dyslipidemia was defined as the coexistence of triglyceride values above 150mg/dL with low HDL values (less than 40mg/dL in men and less than 50 mg/dL in women) and normal LDL values. If LDL values higher than 160 mg/dL were also added, a lipid triad was considered³⁷.

If the person had consumed at least one cigarette daily (or its equivalent in other forms of consumption) in the last 30 days or had quit smoking less than one year ago, the person was considered to be a smoker.

Based on the 2011 National Classification of Occupations (CNO-11) and taking into account the criteria of the Spanish Society of Epidemiology³⁸, three social classes were determined: I. Managers, university professionals, athletes and artists; II. Intermediate occupations; III. Manual workers.

Ethical considerations and aspects

The ethical standards of the institutional research committee and the 2013 Declaration of Helsinki were respected throughout the study. Anonymity and confidentiality of the data collected could be guaranteed at all times. The study had the approval of the Research Ethics Committee of the Balearic Islands (CEI-IB): IB 4383/20. The data of each of the workers included in the study were coded and only the person responsible for the study could know the identity of each person. The research team undertook to comply strictly with the Organic Law 3/2018, of December 5, on the protection of personal data and guarantee of digital rights, guaranteeing the participant in this study the exercise of the rights of access, rectification, cancellation and opposition of the data collected.

Statistical analysis

In the univariate analysis, the t-student test was used, when the variables were quantitative, calculating the mean and the standard deviation. When the variables were qualitative, the chi-square test was applied and the prevalences were calculated. The possible usefulness of the non-alcoholic fatty liver risk scales to be able to predict the appearance of atherogenic dyslipidemia and lipid triad was assessed using ROC curves, obtaining the area under the curve (AUC) and the cut-off points with their sensitivity, specificity and Youden's index. Multivariate analysis was performed using multinomial logistic regression. Statistical analysis was performed using the SPSS 28.0 program, with p<0.05 being the accepted level of statistical significance.

Results

Table I shows that slightly more than 58% of the people included in the study were men. The average age is 40 years, with the majority grouped between 30 and 49 years of age. Slightly more than 75% of the people belong to social class III and slightly more than 33% are smokers. The clinical and analytical variables show more favourable values in women.

Table II shows that the mean values of all the non-alcoholic fatty liver disease risk scales used show higher values in persons with atherogenic dyslipidemia and lipid triad, both in men and in women.

Table III shows the same trend regarding the prevalence of high-risk values for non-alcoholic fatty liver disease with all the scales used.

Table IV shows the results of the multinomial logistic regression according to which the risk of developing atherogenic dyslipidemia and lipid triad taking into account the values of the different non-alcoholic fatty liver disease risk scales is considerably higher in persons at high risk. The highest ORs correspond to LAP.

Figure 2 and **table V** show the results of the ROC curves. The highest areas under the curve were found for the triglyceride/HDL scale with values very close to 1.

Table I: Characteristics of the population.

	Women n=172,282 Mean (SD)	Men n=246,061 Mean (SD)	Total n=418,343 Mean (SD)	p-value
Age (years)	39.6 (10.8)	40.6 (11.1)	40.2 (11.0)	<0.0001
Height (cm)	161.8 (6.5)	174.6 (7.0)	169.4 (9.3)	<0.0001
Weight (kg)	66.2 (14.0)	81.4 (14.7)	75.1 (16.2)	<0.0001
Waist circumference (cm)	74.8 (10.6)	86.2 (11.1)	81.5 (12.2)	<0.0001
SBP (mmHg)	117.4 (15.7)	128.2 (15.5)	123.7 (16.5)	<0.0001
DBP (mmHg)	72.6 (10.4)	77.8 (11.0)	75.6 (11.0)	<0.0001
Total cholesterol (mg/dL)	190.6 (35.8)	192.6 (38.9)	191.8 (37.7)	<0.0001
HDL-c (mg/dL)	56.8 (8.7)	50.3 (8.5)	53.0 (9.1)	<0.0001
LDL-c (mg/dL)	116.1 (34.8)	118.0 (36.7)	117.2 (35.9)	<0.0001
Triglycerides (mg/dL)	89.1 (46.2)	123.7 (86.4)	109.5 (74.6)	<0.0001
Glycaemia	87.8 (15.1)	93.3 (21.3)	91.0 (19.2)	<0.0001
ALT (U/L)	20.2 (13.6)	31.0 (20.2)	26.6 (18.6)	<0.0001
AST (U/L)	18.2 (7.9)	24.4 (13.3)	21.7 (11.7)	<0.0001
GGT (U/L)	20.4 (19.7)	35.8 (39.3)	29.6 (33.6)	<0.0001
	%	%	%	p
18-29 years	20.7	18.8	19.6	
30-39 years	29.7	27.6	28.4	
40-49 years	29.6	30.1	29.9	
50-70 years	20.0	23.6	22.2	
Social class I	6.9	4.9	5.7	
Social class II	23.4	14.9	18.4	
Social class III	69.7	80.3	75.9	
Non-smokers	67.2	66.6	66.9	
Smokers	32.8	33.4	33.2	

SBP systolic blood pressure. DBP diastolic blood pressure. HDL-c high density lipoprotein-cholesterol. LDL-c low density lipoprotein-cholesterol. ALT aspartate transaminase. AST alanine transaminase. GGT gammaglutamyl transferase.

Table II: Mean values of NAFLD and liver fibrosis risk scales according presence or absence of atherogenic dyslipidemia and lipid triad by sex.

	Women			Men		
	Non AD n=165,431 Mean (SD)	Yes AD n=6,851 Mean (SD)	p-value	Non AD n=227,030 Mean (SD)	Yes AD n=19,031 Mean (SD)	p-value
FLI	16.7 (20.1)	56.4 (27.7)	<0.0001	34.6 (25.6)	76.0 (20.0)	<0.0001
HSI	36.0 (6.7)	42.0 (7.4)	<0.0001	36.4 (6.6)	41.8 (7.0)	<0.0001
ZJU	36.6 (5.9)	43.8 (6.9)	<0.0001	36.7 (5.4)	43.0 (6.0)	<0.0001
FLD	29.8 (5.7)	36.4 (6.5)	<0.0001	31.7 (5.2)	37.4 (5.5)	<0.0001
FSI	0.1 (0.1)	0.4 (0.2)	<0.0001	0.2 (0.2)	0.5 (0.2)	<0.0001
KSI	1.9 (1.5)	2.1 (1.1)	<0.0001	2.8 (1.5)	4.4 (1.01)	<0.0001
LAP	16.3 (14.4)	60.8 (39.3)	<0.0001	27.5 (26.5)	82.8 (54.9)	<0.0001
	Non LT n=170,566	Yes LT n=1,716	p-value	Non LT n=240,669	Yes LT n=5,392	p-value
FLI	17.9 (21.4)	55.1 (27.6)	<0.0001	37.0 (27.0)	78.5 (19.1)	<0.0001
HSI	36.2 (6.9)	41.1 (6.9)	<0.0001	36.7 (6.7)	41.5 (6.8)	<0.0001
ZJU	36.8 (6.1)	43.5 (6.6)	<0.0001	37.0 (5.6)	43.8 (6.3)	<0.0001
FLD	30.0 (5.9)	35.9 (6.1)	<0.0001	31.9 (5.3)	38.0 (5.7)	<0.0001
FSI	0.1 (0.2)	0.4 (0.3)	<0.0001	0.2 (0.2)	0.5 (0.3)	<0.0001
KSI	2.0 (1.5)	3.9 (1.0)	<0.0001	2.8 (1.5)	4.5 (1.0)	<0.0001
LAP	17.6 (17.0)	64.0 (51.1)	<0.0001	30.3 (29.5)	99.5 (82.0)	<0.0001

FLI Fatty liver index. HSI Hepatic steatosis index. ZJU Zhejiang University index. FLD Fatty liver disease. FSI Framingham steatosis index. KSI Korean steatosis index LAP Lipid accumulation product. AD atherogenic dyslipidemia. LT lipid triad.

Table III: Prevalence of high values of NAFLD and liver fibrosis risk scales according presence or absence of atherogenic dyslipidemia and lipid triad by sex.

	Women			Men		
	Non AD n=165,431	Yes AD n=6,851	p-value	Non AD n=227,030	Yes AD n=19,031	p-value
	Mean (SD)	Mean (SD)		Mean (SD)	Mean (SD)	
FLI high	6.1	49.2	<0.0001	19.6	80.2	<0.0001
HSI high	43.2	78.9	<0.0001	47.4	80.0	<0.0001
ZJU high	33.5	79.7	<0.0001	35.3	80.5	<0.0001
FLD high	42.9	48.5	<0.0001	44.3	47.3	<0.0001
KSI high	48.9	88.1	<0.0001	67.6	96.1	<0.0001
LAP high	21.9	86.9	<0.0001	31.7	92.8	<0.0001
	Non LT n=170,566	Yes LT n=1,716	p-value	Non LT n=240,669	Yes LT n=5,392	p-value
FLI high	23.0	83.6	<0.0001	7.4	46.3	<0.0001
HSI high	44.4	77.8	<0.0001	49.1	79.0	<0.0001
ZJU high	35.0	79.0	<0.0001	37.6	83.3	<0.0001
FLD high	44.4	55.3	<0.0001	45.6	57.4	<0.0001
KSI high	50.3	92.3	<0.0001	69.1	96.8	<0.0001
LAP high	23.9	85.7	<0.0001	35.2	92.4	<0.0001

FLI Fatty liver index. HSI Hepatic steatosis index. ZJU Zhejiang University index. FLD Fatty liver disease. KSI Korean steatosis index. LAP Lipid accumulation product AD atherogenic dyslipidemia. LT lipid triad.

Table IV: Multinomial logistic regression.

	Atherogenic dyslipidemia	Lipid triad
	OR (95% CI)	OR (95% CI)
FLI low	1	1
FLI moderate	1.81 (1.65-1.99)	1.97 (1.64-2.36)
FLI high	2.09 (1.81-2.41)	2.09 (1.57-2.77)
HSI low	1	1
HSI moderate	1.45 (1.37-1.52)	1.53 (1.46-1.60)
HSI high	1.63 (1.52-1.71)	1.70 (1.62-1.79)
ZJU normal	1	1
ZJU high	1.88 (1.64-2.17)	2.46 (1.87-3.25)
FLD normal	1	1
FLD high	1.27 (1.20-1.33)	1.23 (1.10-1.35)
KSI normal	1	1
KSI high	2.81 (2.26-3.48)	2.97 (1.91-4.60)
LAP normal	1	1
LAP high	7.64 (6.65-8.78)	6.28 (4.73-8.33)

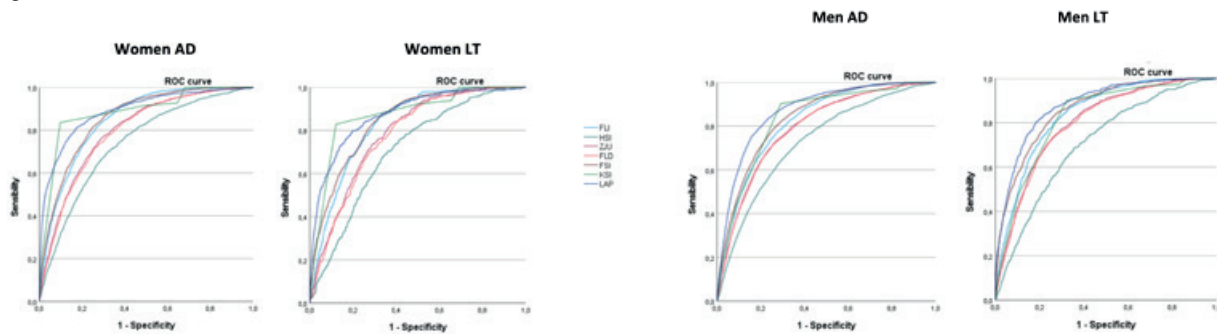
FLI Fatty liver index. HSI Hepatic steatosis index. ZJU Zhejiang University index. FLD Fatty liver disease. KSI Korean steatosis index. LAP Lipid accumulation product. AD atherogenic dyslipidemia. LT lipid triad.

Table V: Areas under the curve and cutoff points of the different NAFLD risk scales for predicting atherogenic dyslipidemia and lipid triad.

	Women AD	Women LT
	AUC-cutoff-sensib-specif-Youden index	AUC-cutoff-sensib-specif-Youden index
FLI	0.850 (0.842-0.859)-24-77.7-76.2-0.539	0.834 (0.818-0.851)-24-77.5-74.5-0.520
HSI	0.739 (0.726-0.752)-38.1-69.3-68.3-0.376	0.709 (0.688-0.733)-38.1-67.3-67.3-0.346
ZJU	0.800 (0.789-0.811)-39.2-73.8-72.8-0.466	0.788 (0.768-0.807)-39.2-73.1-71.3-0.444
FLD	0.794 (0.783-0.805)-32.2-72.8-72.4-0.452	0.778 (0.758-0.798)-32.2-71.0-71.0-0.420
FSI	0.856 (0.847-0.865)-0.17-80.8-80.5-0.613	0.846 (0.829-0.864)-0.17-78.7-74.2-0.529
KSI	0.885 (0.875-0.895)-3-87.5-71.7-0.592	0.874 (0.855-0.893)-3-87.7-68.8-0.565
LAP	0.888 (0.878-0.898)-27.9-81.7-81.7-0.634	0.875 (0.855-0.894)-27.9-79.9-79.6-0.595
	Men AD	Men LT
FLI	0.824 (0.817-0.831)-55.9-74.9-74.5-0.494	0.840 (0.827-0.853)-61-76.6-76.3-0.529
HSI	0.729 (0.719-0.738)-38.1-69.0-66.2-0.352	0.707 (0.688-0.726)-38.4-66.4-66.0-0.324
ZJU	0.794 (0.786-0.803)-39.2-73.5-72.6-0.461	0.802 (0.787-0.818)-39.7-74.0-73.9-0.479
FLD	0.792 (0.783-0.800)-34.0-73.2-72.4-0.456	0.796 (0.781-0.812)-34.5-74.0-73.2-0.472
FSI	0.838 (0.831-0.845)-0.25-76.5-75.9-0.524	0.861 (0.848-0.874)-0.25-83.2-73.4-0.566
KSI	0.835 (0.828-0.842)-3-93.2-51.5-0.447	0.827 (0.812-0.841)-3-93.5-52.5-0.460
LAP	0.871 (0.865-0.877)-44-79.9-79.9-0.598	0.880 (0.867-0.892)-47-81.7-81.7-0.634

FLI Fatty liver index. HSI Hepatic steatosis index. ZJU Zhejiang University index. FLD Fatty liver disease. KSI Korean steatosis index. LAP Lipid accumulation product AD atherogenic dyslipidemia. LT lipid triad. AUC área under the curve. Sensib sensitivity. Specif specificity.

Figure 2: ROC curve.



FLI Fatty liver index. HSI Hepatic steatosis index. ZJU Zhejiang University index. FLD Fatty liver disease. KSI Korean steatosis index. LAP Lipid accumulation producto AD atherogenic dyslipidemia. LT lipid triad.

Discussion

The present study was performed in 418,343 workers from different autonomous communities of Spain (Balearic Islands, Canary Islands, Andalusia Valencian Community, Madrid, Catalonia, Castilla y León, Castilla La Mancha, and Basque Country) belonging mainly to labour sectors of public administration, health, construction, and commerce. The participants were selected from labour medical examinations between the months of January 2019 and June 2020 of the different companies that participated in the study.

In the sample (**Table I**) it stands out that a third of the population were smokers, with an equal distribution between men and women. More than half of the sample is between 30 and 49 years of age, and 80% of the men correspond to social class III. And the average of the clinical and analytical variables presents more favourable results in women.

When evaluating the mean values of NAFLD and liver fibrosis according to different risk scales (FLI, HSI, ZJU, FLD, FSI, KSI, LAP) and their correlation with the presence or absence of atherogenic dyslipidemia, we found a close relationship between the population with atherogenic dyslipidemia and all formulas evaluated for the risk of NAFLD and liver fibrosis. With highly significant differences between the group of women with atherogenic dyslipidemia compared to the group that did not present it (all values $p < 0.0001$). The same results can be observed in the sample that corresponds to the male population. Other authors found a relationship between NAFLD and atherogenic dyslipidemia assessed by other means, however not in such large samples nor in statistical significance as in our study³⁹⁻⁴¹.

In that same table (**Table II**) we have reflected the results obtained between the relationship of presenting Lipid triad and the risk of NAFLD and liver fibrosis evaluated with the same formulas. The results are identical to those obtained for atherogenic dyslipidemia. With a link between

the Lipid triad and the risk of NAFLD and liver fibrosis with high statistical significance, values $p < 0.0001$ in all formulas and for both sexes. This association between NAFLD and liver fibrosis with elevated lipid levels has also been described by other authors⁴⁰⁻⁴².

At present, some studies have found a difference between the sexes in the relationship between atherogenic dyslipidemia and NAFLD^{43,45}. Given the results obtained, we wanted to assess the prevalence of high values of NAFLD and liver fibrosis risk scales according to the presence or absence of atherogenic dyslipidemia and lipid triad by sex (Table 3). We have been able to verify that shows the same trend regarding the prevalence of high-risk values for non-alcoholic fatty liver disease with all the scales used. This coincides with the study carried out by Li et al²⁸.

In the multinomial logistic regression for the low, moderate and high risks of the different formulas studied, we have obtained that both the presence of atherogenic dyslipidemia and the Lipid triad are related to a higher risk in all the evaluated formulas. With an OR ranging between 1.27 (FLD High) and 7.64 (LAP High) for atherogenic dyslipidemia, and between 1.23 (FLD High) and 6.28 (LAP High) for the Lipid triad, all with a narrow 95% confidence interval.

In the analysis of the ROC curves, we found that all the formulas used to assess the risk of fatty liver present a good AUC (range between 0.794 and 0.888) in women to predict atherogenic dyslipidemia, with the exception of the HSI, which presents an AUC of 0.739. and therefore it would be valued as regular. It presents the same behaviour in its male partners, where the AUC oscillates between 0.792 and 0.871, with also regular results for the HSI, which obtains an AUC value of 0.729.

In the assessment of the AUC of the ROC curves for the predictive value of the Lipid triad, the results are

very similar with AUC values ranging between 0.778 and 0.875 for women, and between 0.796 and 0.880 for men. Except for the HSI formula which again offers regular results in both sexes.

If we examine the results, we find that the highest AUC for atherogenic dyslipidemia occurs with LAP in both men and women, and that it is these results that are also accompanied by a better Younden index. This indicates a lower probability of error in the test. When evaluating the different formulas to estimate the predictive value of the Lipid triad, the one that offers the best results in both sexes is again LAP with the highest AUC results and a Younden index of 0.634 for men and 0.595 in women.

Although the relationship between NAFLD and the atherogenic dyslipidemia and Lipid triad is known, the Gold Standard for the diagnosis of NAFLD continues to be liver biopsy. We wanted to demonstrate the validity of 7 formulas for the indirect assessment of NAFLD with the prediction of atherogenic dyslipidemia and Lipid triad. This allows us to have a non-aggressive method to predict these events and to be able to establish the appropriate preventive treatment.

References

- Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*. 2021 Apr;592(7855):524-533. doi: 10.1038/s41586-021-03392-8.
- Zhu Y, Xian X, Wang Z, Bi Y, Chen Q, Han X, et al. Research Progress on the Relationship between Atherosclerosis and Inflammation. *Biomolecules*. 2018 Aug 23;8(3):80. doi: 10.3390/biom8030080.
- Mitra S, Deshmukh A, Sachdeva R, Lu J, Mehta JL. Oxidized low-density lipoprotein and atherosclerosis implications in antioxidant therapy. *Am J Med Sci*. 2011 Aug;342(2):135-42. doi: 10.1097/MAJ.0b013e318224a147.
- Castillo-Núñez Y, Morales-Villegas E, Aguilar-Salinas CA. Triglyceride-Rich Lipoproteins: Their Role in Atherosclerosis. *Rev Invest Clin*. 2022 Mar 15;74(2):061-070. doi: 10.24875/RIC.21000416. PMID: 34759386.
- Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Aug 16;5(1):56. doi: 10.1038/s41572-019-0106-z.
- Ahmadi A, Argulian E, Leipsic J, Newby DE, Narula J. From Subclinical Atherosclerosis to Plaque Progression and Acute Coronary Events: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Sep 24;74(12):1608-1617. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.012.
- Riazi K, Azhari H, Charette JH, Underwood FE, King JA, Afshar EE, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 Sep;7(9):851-861. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00165-0.
- Idilman IS, Ozdeniz I, Karcaaltincaba M. Hepatic Steatosis: Etiology, Patterns, and Quantification. *Semin Ultrasound CT MR*. 2016 Dec;37(6):501-510. doi: 10.1053/j.sult.2016.08.003.
- Romero-Gómez M. Non-alcoholic steatohepatitis. *Med Clin (Barc)*. 2022 Oct 28;159(8):388-395. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2022.06.017.
- Ginès P, Krag A, Abrales JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2021 Oct 9;398(10308):1359-1376. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01374-X.
- Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, Singal AG, Pikarsky E, Roayaie S, et al. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Jan 21;7(1):6. doi: 10.1038/s41572-020-00240-3.
- Powell EE, Wong VW, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet*. 2021 Jun 5;397(10290):2212-2224. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32511-3.
- Scavo MP, Depalo N, Rizzi F, Carrieri L, Serino G, Franco I, et al. Exosomal FZD-7 Expression Is Modulated by Different Lifestyle Interventions in Patients with NAFLD. *Nutrients*. 2022 Mar 8;14(6):1133. doi: 10.3390/nu14061133.
- Tsai TY, Hsu PF, Wu CH, Huang SS, Chan WL, Lin SJ, et al. Association between Coronary Artery Plaque Progression and Liver Fibrosis Biomarkers in Population with Low Calcium Scores. *Nutrients*. 2022 Jul 30;14(15):3163. doi: 10.3390/nu14153163.
- Sookoian S, Pirola CJ. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Progresses into Severe NASH when Physiological Mechanisms of Tissue Homeostasis Collapse. *Ann Hepatol*. 2018 Mar 1;17(2):182-186. doi: 10.5604/01.3001.0010.8631. PMID: 29469051.
- Nier A, Huber Y, Labenz C, Michel M, Bergheim I, Schattenberg JM. Adipokines and Endotoxemia Correlate with Hepatic Steatosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Nutrients*. 2020 Mar 5;12(3):699. doi: 10.3390/nu12030699. PMID: 32151020; PMCID: PMC7146245.
- Katsiki N, Mikhailidis DP, Mantzoros CS. Non-alcoholic fatty liver disease and dyslipidemia: An update. *Metabolism*. 2016 Aug;65(8):1109-23. doi: 10.1016/j.metabol.2016.05.003. Epub 2016 May 13. PMID: 27237577.

Strengths and limitations

The main strengths of our research are the large sample size, which exceeds 418,000 workers, and seven different NAFLD risk scales analysed.

The main limitation is that NAFLD was not determined by objective tests but by risk scales.

Conclusions

There are higher mean values and prevalence of elevated values for all different NAFLD risk scales in persons with atherogenic dyslipidemia and lipid triad.

In the ROC curves, we observed that all scales NAFLD risk scales allow us to adequately classify the presence of atherogenic dyslipidemia and lipid triad, with the highest areas under the curve for the LAP scale.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

18. Tanase DM, Gosav EM, Costea CF, Ciocoiu M, Lacatusu CM, Maranduca MA, et al. The Intricate Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), Insulin Resistance (IR), and Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *J Diabetes Res.* 2020 Jul 31;2020:3920196. doi: 10.1155/2020/3920196.
19. George ES, Georgousopoulou EN, Mellor DD, Chrysohoou C, Pitsavos C, Panagiotakos DB. Exploring the Path of Mediterranean Diet, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Inflammation towards 10-Year Cardiovascular Disease (CVD) Risk: The ATTICA Study 10-Year Follow-Up (2002-2012). *Nutrients.* 2022 Jun 7;14(12):2367. doi: 10.3390/nu14122367. PMID: 35745097; PMCID: PMC9229573.
20. Parise ER. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), more than a liver disease. *Arq Gastroenterol.* 2019 Sep 30;56(3):243-245. doi: 10.1590/S0004-2803.201900000-45.
21. Tripodi A, Fracanzani AL, Primignani M, Chantarangkul V, Clerici M. Procoagulant imbalance in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2014 Jul;61(1):148-54. doi: 10.1016/j.jhep.2014.03.013.
22. Targher G, Byrne CD, Tilg H. NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications. *Gut.* 2020 Sep;69(9):1691-1705. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320622.
23. Vural H, Armutcu F, Akyol O, Weiskirchen R. The potential pathophysiological role of altered lipid metabolism and electronegative low-density lipoprotein (LDL) in non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular diseases. *Clin Chim Acta.* 2021 Dec;523:374-379. doi: 10.1016/j.cca.2021.10.018.
24. Babu AF, Csader S, Lok J, Gómez-Gallego C, Hanhineva K, El-Nezami H, et al. Positive Effects of Exercise Intervention without Weight Loss and Dietary Changes in NAFLD-Related Clinical Parameters: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2021 Sep 8;13(9):3135. doi: 10.3390/nu13093135.
25. Fan H, Xu C, Li W, Huang Y, Hua R, Xiong Y, et al. Ideal Cardiovascular Health Metrics Are Associated with Reduced Severity of Hepatic Steatosis and Liver Fibrosis Detected by Transient Elastography. *Nutrients.* 2022 Dec 16;14(24):5344. doi: 10.3390/nu14245344.
26. Akhtar DH, Iqbal U, Vazquez-Montesino LM, Dennis BB, Ahmed A. Pathogenesis of Insulin Resistance and Atherogenic Dyslipidemia in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Transl Hepatol.* 2019 Dec 28;7(4):362-370. doi: 10.14218/JCTH.2019.00028.
27. Dong BY, Mao YQ, Li ZY, Yu FJ. The value of the atherogenic index of plasma in non-obese people with non-alcoholic fatty liver disease: a secondary analysis based on a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2020 Jun 23;19(1):148. doi: 10.1186/s12944-020-01319-2.
28. Li K, Li J, Cheng X, Wang J, Li J. Association between the atherogenic index of plasma and new-onset non-alcoholic fatty liver disease in non-obese participants. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Aug 18;13:969783. doi: 10.3389/fendo.2022.969783
29. Chen Z, Qin H, Qiu S, Chen G, Chen Y. Correlation of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with nonalcoholic fatty liver disease among the non-obese Chinese population with normal blood lipid levels: a retrospective cohort research. *Lipids Health Dis.* 2019 Aug 9;18(1):162. doi: 10.1186/s12944-019-1104-6.
30. Koralegedara IS, Warnasekara JN, Rathnayake A, Dayaratne KG, Agampodi SB. Fatty Liver Index is a valid predictor of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in pregnancy. *BMJ Open Gastroenterol.* 2022 Jun;9(1):e000913. doi: 10.1136/bmjgast-2022-000913.
31. Preveden T, Veres B, Ruzic M, Pete M, Bogic S, Kovacevic N, et al. Triglyceride-Glucose Index and Hepatic Steatosis Index for the assessment of liver steatosis in HCV patients. *Minerva Gastroenterol (Torino).* 2023 Jun;69(2):254-260. doi: 10.23736/S2724-5985.22.03168-0.
32. Fu CP, Ali H, Rachakonda VP, Oczypok EA, DeLany JP, Kershaw EE. The ZJU index is a powerful surrogate marker for NAFLD in severely obese North American women. *PLoS One.* 2019 Nov 26;14(11):e0224942. doi: 10.1371/journal.pone.0224942.
33. Lee I, Cho J, Park J, Kang H. Association of hand-grip strength and non-alcoholic fatty liver disease index in older adults. *J. Exerc. Nutr. Biochem.* 2018, 22, 62–68. <https://doi.org/10.20463/jenb.2018.0031>.
34. Motamed N, Nikkhah M, Karbalaie Niya MH, Khoonsari M, Perumal D, Ashrafi GH, et al. The Ability of the Framingham Steatosis Index (FSI) to Predict Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): A Cohort Study. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2021 Nov;45(6):101567. doi: 10.1016/j.clinre.2020.10.011.
35. Park YJ, Lim JH, Kwon ER, Kim HK, Jung MC, Seol KH, et al. Development and validation of a simple index system to predict nonalcoholic fatty liver disease. *Korean J Hepatol.* 2011 Mar;17(1):19-26. doi: 10.3350/kjhep.2011.17.1.19.
36. Bullen AL, Katz R, Kumar U, Gutierrez OM, Samak MJ, Kramer HJ, et al. Lipid accumulation product, visceral adiposity index and risk of chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2022 Dec 15;23(1):401. doi: 10.1186/s12882-022-03026-9.
37. Busquets-Cortés C, López C, Paublini H, Arroyo Bote S, López-González AA, Ramírez-Manent JI. Relationship between Atherogenic Dyslipidaemia and Lipid Triad with Different Scales of Overweight and Obesity in 418,343 Spanish Workers. *J Nutr Metab.* 2022 Aug 9;2022:9946255. doi: 10.1155/2022/9946255.
38. Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrell C; del Grupo de Determinantes Sociales de Sociedad Española de Epidemiología. Propuestas de clase social neoweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gac Sanit.* 2013 May-Jun;27(3):263-72. doi: 10.1016/j.gaceta.2012.12.009.
39. Deprince A, Haas JT, Staels B. Dysregulated lipid metabolism links NAFLD to cardiovascular disease. *Mol Metab.* 2020 Dec;42:101092. doi: 10.1016/j.molmet.2020.101092. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33010471; PMCID: PMC7600388.
40. Heeren J, Scheja L. Metabolic-associated fatty liver disease and lipoprotein metabolism. *Mol Metab.* 2021 Aug;50:101238. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101238. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33892169; PMCID: PMC8324684.
41. Julián MT, Pera G, Soldevila B, Caballería L, Julve J, Puig-Jové C, et al. Atherogenic dyslipidemia, but not hyperglycemia, is an independent factor associated with liver fibrosis in subjects with type 2 diabetes and NAFLD: a population-based study. *Eur J Endocrinol.* 2021 Apr;184(4):587-596. doi: 10.1530/EJE-20-1240.
42. Hassen G, Singh A, Belete G, Jain N, De la Hoz I, Camacho-Leon GP, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Emerging Modern-Day Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Cureus.* 2022 May 30;14(5):e25495. doi: 10.7759/cureus.25495.
43. Martin A, Lang S, Goeser T, Demir M, Steffen HM, Kasper P. Management of Dyslipidemia in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2022 Jul;24(7):533-546. doi: 10.1007/s11883-022-01028-4. Epub 2022 May 4. PMID: 35507279; PMCID: PMC9236990.
44. Lonardo A, Nascimbeni F, Ballestri S, Fairweather D, Win S, Than TA, et al. Sex Differences in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: State of the Art and Identification of Research Gaps. *Hepatology.* 2019 Oct;70(4):1457-1469. doi: 10.1002/hep.30626. Epub 2019 Sep 23. PMID: 30924946; PMCID: PMC6766425.
45. Ciardullo S, Oltolini A, Cannistraci R, Muraca E, Perseghin G. Sex-related association of nonalcoholic fatty liver disease and liver fibrosis with body fat distribution in the general US population. *Am J Clin Nutr.* 2022 Jun 7;115(6):1528-1534. doi: 10.1093/ajcn/nqac059. PMID: 35244676.

The performance of the inflammatory indexes in predicting double J catheter insertion necessity among children and adult patients with ureteral stone

Rendimiento de los índices inflamatorios en la predicción de la necesidad de inserción de catéter doble J en niños y adultos con cálculos ureterales

Mustafa Azizoğlu¹ , Süleyman Sağır² 

1. Dicle University Medical School Department of Pediatric Surgery, Diyarbakır, Turkey

2 Artuklu University Medical School Department of Urology, Mardin, Turkey

Corresponding author

Mustafa Azizoğlu

E-mail: mdmazizoglu@gmail.com

Received: 6 - VII - 2023

Accepted: 5 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.74

Abstract

Objective: The present study was designed to examine the differences in NLR, PLR, and PNLR between two distinct patient groups, further examining their utility as diagnostic markers.

Materials and methods: Patients were then separated into two categories: Group 1 (those not require DJ catheter insertion) and Group 2 (those needed DJ catheter insertion). Factors such as patient age, gender, symptoms, diagnosis, hematological parameters, and some indexes (NLR, PLR, and PNLR) were thoroughly assessed.

Results: The research study featured 150 participants, split into two groups of 80 (Group 1) and 70 (Group 2) individuals. Despite average age differences, the distribution of ages was statistically significant. Group 1 had more children, while Group 2 contained more adults. Gender distribution between groups was not significantly different. Group 2 had larger mean stone sizes than Group 1. Stone location showed no significant variation between the groups. WBC and NEU were higher in Group 2, while LYM was higher in Group 1. There was no significant difference in MONO, PLT, and urea levels, but CRE level was higher in Group 2. NLR, PLR, and PNLR were also significantly higher in Group 2. Cut-off values for NLR, PLR, and PNLR had moderate to good predictive abilities. There was a positive correlation between stone size and PNLR index.

Conclusions: Our study demonstrates the predictive utility of hematological parameters (NLR, PLR, PNLR) in determining the need for DJ catheter placement in ureteral stone patients.

Key words: Ureteral stone, inflammatory index, neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, platelet-neutrophil-lymphocyte ratio.

Resumen

Objetivo: El presente estudio se diseñó para examinar las diferencias en NLR, PLR y PNLR entre dos grupos distintos de pacientes, examinando además su utilidad como marcadores diagnósticos.

Materiales y métodos: Los pacientes fueron separados en dos categorías: Grupo 1 (los que no precisaron inserción de catéter DJ) y Grupo 2 (los que precisaron inserción de catéter DJ). Se evaluaron minuciosamente factores como la edad del paciente, el sexo, los síntomas, el diagnóstico, los parámetros hematológicos y algunos índices (NLR, PLR y PNLR).

Resultados: El estudio de investigación contó con 150 participantes, divididos en dos grupos de 80 (Grupo 1) y 70 (Grupo 2) individuos. A pesar de las diferencias de edad media, la distribución de edades fue estadísticamente significativa. En el Grupo 1 había más niños, mientras que en el Grupo 2 había más adultos. La distribución por sexos entre los grupos no fue significativamente diferente. El Grupo 2 tenía un tamaño medio de los cálculos mayor que el Grupo 1. La localización de los cálculos no mostró variaciones significativas entre los grupos. Los valores de WBC y NEU fueron superiores en el Grupo 2, mientras que los de LYM fueron superiores en el Grupo 1. No hubo diferencias significativas en los niveles de MONO, PLT y urea, pero el nivel de CRE fue superior en el Grupo 2. Los valores de NLR, PLR y PNLR también fueron significativamente superiores en el Grupo 2. Los valores de corte para NLR, PLR y PNLR tenían una capacidad predictiva de moderada a buena. Hubo una correlación positiva entre el tamaño del cálculo y el índice PNLR.

Conclusiones: Nuestro estudio demuestra la utilidad predictiva de los parámetros hematológicos (NLR, PLR, PNLR) para determinar la necesidad de colocación de catéter DJ en pacientes con cálculos ureterales.

Palabras clave: Cálculo ureteral, índice inflamatorio, cociente neutrófilos-linfocitos, cociente plaquetas-linfocitos, cociente plaquetas-neutrófilos-linfocitos

Cite as: Azizoğlu M, Sağır S. The performance of the inflammatory indexes in predicting double J catheter insertion necessity among children and adult patients with ureteral Stone. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):74-8 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.74

Introduction

Ureteral stones represent a common and significant health problem, with global incidence rates that have been steadily rising over the past few decades. The lifetime risk of developing a ureteral stone is approximately 12% in men and 6% in women, reflecting a male predominance¹. However, the occurrence varies by geographic location and population, influenced by factors such as age, sex, ethnicity, diet, and hydration status. Treatment of ureteral stones depends on several factors, including the size and location of the stone, the severity of symptoms, and the overall health status of the patient. In certain cases, small stones (<5mm) can often pass spontaneously with supportive care, which includes analgesia for pain management and hydration to facilitate stone passage. Patients are often advised to consume a high volume of fluids, and in some cases, medications known as alpha-blockers are prescribed to relax the muscles in the ureter, aiding the stone's passage². For larger stones (>5mm), those causing significant symptoms, or stones that fail to pass spontaneously, more active interventions are required. These may include extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL), ureteroscopy with laser lithotripsy, and in severe cases, percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or even open surgery. ESWL uses shock waves to break the stone into small pieces that can pass more easily, while ureteroscopy involves inserting a thin scope into the ureter to directly visualize and break up the stone using a laser^{2,3}.

Inflammation plays a vital role in the pathogenesis and progression of numerous diseases, including stone diseases. Various systemic markers of inflammation, such as Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR), and Platelet to Neutrophil to Lymphocyte Ratio (PNLR), have gained interest in recent years due to their potential utility as non-invasive, cost-effective, and universally available markers⁴. They have been implicated in the pathophysiology of many inflammatory and neoplastic conditions and may serve as prognostic indicators. In particular, these inflammatory markers have shown promising results in predicting outcomes in stone diseases⁵. Furthermore, patients with stone diseases often have variable clinical manifestations, making the prediction of disease severity, progression, and therapeutic outcomes a considerable challenge. Therefore, there is a pressing need to identify reliable and easy-to-measure markers that could predict the severity of stone diseases and guide therapeutic decision-making. To this end, NLR, PLR, and PNLN are attractive candidates. However, the clinical utility of these markers in patients with stone diseases remains to be fully elucidated^{4,5}.

In light of these gaps in our understanding, the present study was designed to examine the differences in NLR, PLR, and PNLN between two distinct patient groups, further examining their utility as diagnostic markers.

Materials and methods

This study utilized patient disease data from individuals diagnosed with ureteral stone and treated at our medical facility from October, 2020, to January 2023. A total of 150 patients, inclusive of 70 requiring Double J (DJ) catheter placement and 80 who did not, were considered. All patients' records were examined retrospectively. Patients were then separated into two categories: Group 1 (those not require DJ catheter insertion) and Group 2 (those needed DJ catheter insertion). Factors such as patient age, gender, symptoms, diagnosis, hematological parameters, and some indexes (NLR, PLR, and PNLN) were thoroughly assessed.

Every patient included in the study initially presented at the emergency department due to flank pain. Upon arrival, patients underwent a comprehensive examination. All individuals had biochemical and hematological parameter tests, followed by Ultrasonography, X-ray imaging, and computed tomography (CT). Patients diagnosed with ureteral stones were subsequently admitted. Following sufficient hydration, control ultrasonography was performed. Those with residual stones underwent a Ureteroscopy (URS). After the URS, DJ catheters were placed in those patients deemed necessary (patients with edema or severe edema resulting from large stones). Patients who did not require DJ catheter insertion underwent no further procedures.

The study was conducted after obtaining approval from the local ethical committee of Siirt University with no: 69905, date: 03.03.2023.

Descriptive statistics, frequency, and other characteristics for all items were used in the statistical analysis of patient data. Continuous data were represented as mean±standard deviation. Normality of continuous data was assessed using Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests. Student's T-test was employed for continuous and normally distributed variables, while non-parametric tests were utilized when data deviated from normal distribution. Chi-square tests were used for categorical variables, and Fisher's exact test was employed where needed. Correlation between data sets was analyzed using Pearson and Spearman correlation tests. ROC analysis was performed for diagnostic performance of the NLR, PLR, and PNLN. Data analyses were performed using SPSS Statistics for Windows, Version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Results

The study included a total of 150 participants distributed into two groups: Group 1 (n=80) and Group 2 (n=70). The average age of the participants

in Group 1 was 28.45 ± 22.06 years, and for Group 2 it was 32.86 ± 19.82 years ($p > 0.05$). An analysis of age distribution across the two groups was statistically significant ($p < 0.001$). Group 1 had a higher proportion of children ($n=41$) compared to Group 2 ($n=17$), while Group 2 had a larger percentage of adults ($n=53$) compared to Group 1 ($n=39$). Regarding gender, Group 1 consisted of 49 males and 31 females, whereas Group 2 comprised 44 males and 26 females ($p > 0.05$). The mean stone size was significantly larger in Group 2 (10.35 ± 3.73 mm) than in Group 1 (8.38 ± 2.58 mm) with a statistically significant difference ($p < 0.001$). Stone location (right or left) showed no significant difference between the groups ($p > 0.05$) with 43 instances on the right side in Group 1 compared to 37 in Group 2, and 35 instances on the left side in Group 1 compared to 35 in Group 2. WBC and NEU were significantly higher in Group 2 (WBC: 9.94 ± 3.33 , NEU: 7.26 ± 7.05) compared to Group 1 (WBC: 8.31 ± 2.67 , NEU: 4.32 ± 2.11) with a p-value of < 0.001 for both comparisons. LYM was higher in Group 1 (2.95 ± 1.62) than in Group 2 (2.56 ± 1.93) ($p < 0.05$). However, there were no statistically significant differences between the two groups for MONO ($p > 0.05$) and PLT ($p > 0.05$). While there was no significant difference in urea levels

between the groups ($p > 0.05$), the CRE level was significantly higher in Group 2 (0.79 ± 0.72) compared to Group 1 (0.62 ± 0.43) ($p < 0.05$). NLR, PLR, and PNLR were significantly higher in Group 2 (NLR: 3.96 ± 3.29 , PLR: 216.59 ± 394.18 , PNLR: 1601.47 ± 4053.49) compared to Group 1 (NLR: 2.14 ± 1.58 , PLR: 124.60 ± 51.56 , PNLR: 557.31 ± 386.46) with p-values of < 0.01 (Table I).

For NLR, a cut-off value of > 3.14 demonstrated a sensitivity of 41% and a specificity of 83%. The area under the curve (AUC) was 0.683, within a 95% confidence interval (CI) of 0.613 to 0.753, indicating a good predictive ability. The PLR cut-off value was established at > 158 , providing a sensitivity of 39% and a specificity of 81%. The AUC for PLR was slightly lower than NLR, at 0.595, with a 95% CI of 0.518 to 0.671, suggesting a moderate accuracy. The PNLR cut-off value was determined to be > 920 . The AUC of PNLR was the highest among the three measures at 0.737, indicating a higher accuracy. The 95% confidence interval for PNLR was between 0.673 and 0.802 (Table II and figure 1).

There was a positive correlation between stone size and PNLR index ($p < 0.01$, $r = 0.303$) (Figure 2).

Table I: Comparison of Characteristics.

	Grup 1 (n=80)	Grup 2 (n=70)	p-value
Age (mean \pm SD, year)	28.45 \pm 22.06	32.86 \pm 19.82	>0.05
Age group*			0.001
Children	41(51%)	17(24%)	
Adult	39(49%)	53(76%)	
Gender*			>0.05
Male	49(61%)	44(63%)	
Female	31(39%)	26(37%)	
Stone size (Mean \pm SD, mm)	8.38 \pm 2.58	10.35 \pm 3.73	<0.001
Stone side*			>0.05
Right	43(54%)	35(50%)	
Left	37(46%)	35(50%)	
WBC	8.31 \pm 2.67	9.94 \pm 3.33	<0.001
NEU	4.32 \pm 2.11	7.26 \pm 7.05	<0.001
LYM	2.95 \pm 1.62	2.56 \pm 1.93	<0.05
MONO	0.72 \pm 0.66	0.83 \pm 1.03	>0.05
PLT	321.77 \pm 112.46	315.68 \pm 110.43	>0.05
UREA	28.22 \pm 10.18	30.19 \pm 10.79	>0.05
CRE	0.62 \pm 0.43	0.79 \pm 0.72	<0.05
NLR	2.14 \pm 1.58	3.96 \pm 3.29	<0.01
PLR	124.60 \pm 51.56	216.59 \pm 394.18	<0.01
PNLR	557.31 \pm 386.46	1601.47 \pm 4053.49	<0.01

* n(%), Chi-Square test. Others mean \pm SD, T-test.

Table II: Proposed cut-off values and their diagnostic performans.

	Cut-off value	Sensitivity	Specificity	AUC (95%CI)
NLR	>3.14	41%	83%	0.683(0.613-0.753)
PLR	>158	39%	81%	0.595(0.518-0.671)
PNLR	>920	38%	89%	0.737(0.673-0.802)

Figure 1: ROC Analysis graph for NLR, PLR, and PNLR.

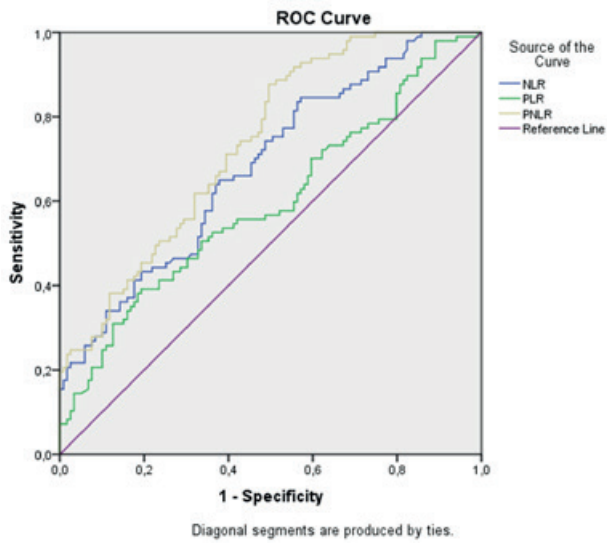
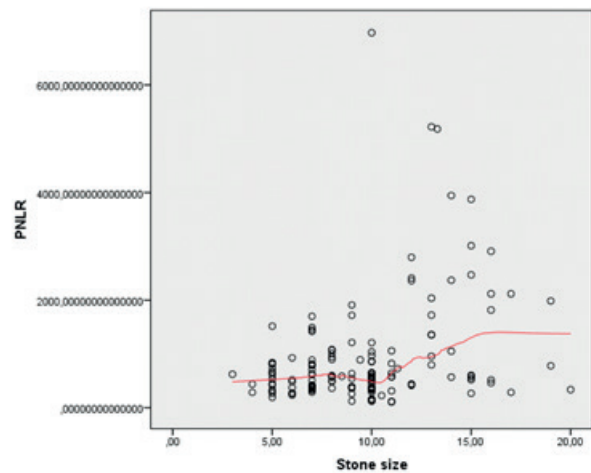


Figure 2: Correlation graph between stone size and PNLR index.



Discussion

The present study aimed to investigate the predictive role of hematological parameters, specifically NLR, PLR, and PNLR, in determining the requirement for DJ catheter placement following URS in patients with ureteral stones. Drawing on retrospective data from our medical facility, we found significant differences in these parameters between patients who required a DJ catheter (Group 2) and those who did not.

Consistent with previous literature, our findings highlight the association between inflammation, as indicated by hematological parameters, and ureteral stone severity⁴. Notably, patients requiring a DJ catheter exhibited higher NLR, PLR, and PNLR indices. This relationship can be attributed to the inflammatory response elicited by ureteral stones, which results in leukocytosis and neutrophilia⁵⁻⁷.

Moreover, our study suggests that these hematological indices may serve as valuable predictive markers for ureteral stone management. We observed that an NLR cut-off of >3.14 had a good predictive ability with an AUC of 0.683, while a PLR cut-off of >158 and a PNLR cut-off of >920 demonstrated moderate and higher accuracies, respectively. This finding echoes the conclusions of prior research highlighting the prognostic value of these indices in various clinical scenarios, including urolithiasis^{6,7}.

Furthermore, our study unveiled a significant positive correlation between the stone size and the PNLR index. This finding indicates that as the size of the ureteral

stone increases, so does the degree of inflammation, requiring more aggressive interventions such as DJ catheter placement.

Our study also observed a higher prevalence of adults and larger stones in the group requiring a DJ catheter, lending further credence to the literature that suggests stone size, age, and related inflammation influence the necessity of intervention^{5,6,8,9}. Despite a slight gender disparity across the two groups, this did not translate into a significant difference, aligning with previous studies that have found gender to be a non-determinant factor in ureteral stone intervention¹⁰⁻¹².

Despite these promising findings, it's essential to note that while these indices can be useful in predicting the necessity for DJ catheter placement, they are only part of a more complex picture. The clinical decision must take into account other patient-specific factors and characteristics, like age, symptoms, stone location, and size.

Overall, our findings contribute to the growing body of literature that emphasizes the value of hematological parameters in ureteral stone management. However, further multicenter studies with larger sample sizes are required to validate our results and deepen our understanding of these relationships. The present study is limited by its retrospective nature and the relatively small number of patients. Despite these limitations, our study adds value to clinical practice by enhancing predictive abilities and guiding patient management decisions.

Conclusions

Our study demonstrates the predictive utility of hematological parameters (NLR, PLR, PNLR) in determining the need for DJ catheter placement in ureteral stone patients. These indices, combined with patient-specific factors like age, stone size, and symptoms, can guide personalized management strategies, despite

some study limitations. Further research is warranted to confirm our findings.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

References

- Huettenbrink C, Popeneanu V, Ell J, Hitzl W, Distler FA. Impact of Stone Localization before Emergency Ureteral Stenting on Further Stone Treatment. *Urol Int.* 2022;106(12):1214-9. doi: 10.1159/000527085. Epub 2022 Oct 25. PMID: 36282063.
- Tonyali S, Turan S. Every ureteral stone deserves conventional management prior to intervention. *World J Urol.* 2021 Sep;39(9):3703-4. doi: 10.1007/s00345-020-03317-6. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32577826.
- Yamashita S, Kohjimoto Y, Iguchi T, Nishizawa S, Kikkawa K, Hara I. Ureteral wall volume at ureteral stone site is a critical predictor for shock wave lithotripsy outcomes: comparison with ureteral wall thickness and area. *Urolithiasis.* 2020 Aug;48(4):361-368. doi: 10.1007/s00240-019-01154-w. Epub 2019 Aug 23. PMID: 31444520.
- Kriplani A, Pandit S, Chawla A, de la Rosette JJMCH, Laguna P, Jayadeva Reddy S, Somani BK. Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR) and lymphocyte-monocyte ratio (LMR) in predicting systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis after percutaneous nephrolithotomy (PNL). *Urolithiasis.* 2022 Jun;50(3):341-8. doi: 10.1007/s00240-022-01319-0. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35246692; PMCID: PMC9110452.
- Lee KS, Ha JS, Koo KC. Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Novel Indicator of Spontaneous Ureter Stone Passage. *Yonsei Med J.* 2017 Sep;58(5):988-993. doi: 10.3349/ymj.2017.58.5.988. PMID: 28792143; PMCID: PMC5552654.
- Elsaraya N, Gordon-Irshai A, Schwarzfuchs D, Novack V, Mabeesh NJ, Neulander EZ. Neutrophil to lymphocyte ratio as an early indicator for ureteral catheterization in patients with renal colic due to upper urinary tract lithiasis. *PLoS One.* 2022 Jun 29;17(6):e0270706. doi: 10.1371/journal.pone.0270706. PMID: 35767556; PMCID: PMC9242459.
- Kocaman OH, Yagmur İ, Günendi T, Demir M, Tunçekin A, Boleken ME. Can Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Complete Blood Count Help in the Differential Diagnosis Between Acute Appendicitis and Right Ureteral Stones in Pediatric Age Groups? *Cureus.* 2022 Apr 6;14(4):e23866. doi: 10.7759/cureus.23866. PMID: 35402122; PMCID: PMC8985557.
- Tang Y, Zhang C, Mo C, Gui C, Luo J, Wu R. Predictive Model for Systemic Infection After Percutaneous Nephrolithotomy and Related Factors Analysis. *Front Surg.* 2021 Jul 23;8:696463. doi: 10.3389/fsurg.2021.696463. PMID: 34368217; PMCID: PMC8342809.
- Bai R, Gao L, Jiang L, Chen Y, Jiang Q. The Validity of Neutrophil/lymphocyte Ratio as A Predictive Factor for Systemic Inflammatory Response Syndrome after Flexible Ureterscopy Lithotripsy. *Urol J.* 2021 Jun 15;19(1):17-21. doi: 10.22037/uj.v18i.6570. PMID: 34129231.
- Senel C, Aykanat IC, Asfuroglu A, Keten T, Balci M, Aslan Y, Tuncel A. What is the role of inflammatory markers in predicting spontaneous ureteral stone passage? *Aktuelle Urol.* 2022 Sep;53(5):448-53. English. doi: 10.1055/a-1703-3099. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35008109.
- Abou Heidar N, Labban M, Najdi J, Al Shami A, Nasrallah O, Nasr R. Spontaneous ureteral stone passage: a novel and comprehensive nomogram. *Minerva Urol Nephrol.* 2022 Feb;74(1):102-9. doi: 10.23736/S2724-6051.20.04125-9. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33439574.
- Zhou G, Zhou Y, Chen R, Wang D, Zhou S, Zhong J, Zhao Y, Wan C, Yang B, Xu J, Geng E, Li G, Huang Y, Liu H, Liu J. The influencing factors of infectious complications after percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis.* 2022 Dec 14;51(1):17. doi: 10.1007/s00240-022-01376-5. PMID: 36515726; PMCID: PMC9750925.

ORIGINAL

Causes of death in the Balearic Islands: the fight against them

Causas de mortalidad en las Islas Baleares: la lucha contra ellas

Javier Cortés¹ , Ángel Arturo López González² 

1. Laboratorio de Citología Dr. Cortés. Palma. 2. Grupo ADEMA-Salud del IUNICS

Corresponding author

Javier Cortés
E-mail: cortes@oceas.es

Received: 8 - VII - 2023

Accepted: 7 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.79

Summary

Based on the most current preventive proposals and taking into account the mortality data in the Balearic Islands, the possible preventive actions against the diseases that cause more mortality and their situation in our Community are discussed.

Key words: Causes death, Balearic Islands.

Resumen

A partir de las propuestas preventivas más actuales y teniendo en cuenta los datos de mortalidad en Baleares, se discuten las posibles actuaciones preventivas frente a las enfermedades que causan más mortalidad y su situación en nuestra Comunidad.

Palabras clave: Causas muerte, Islas Baleares.

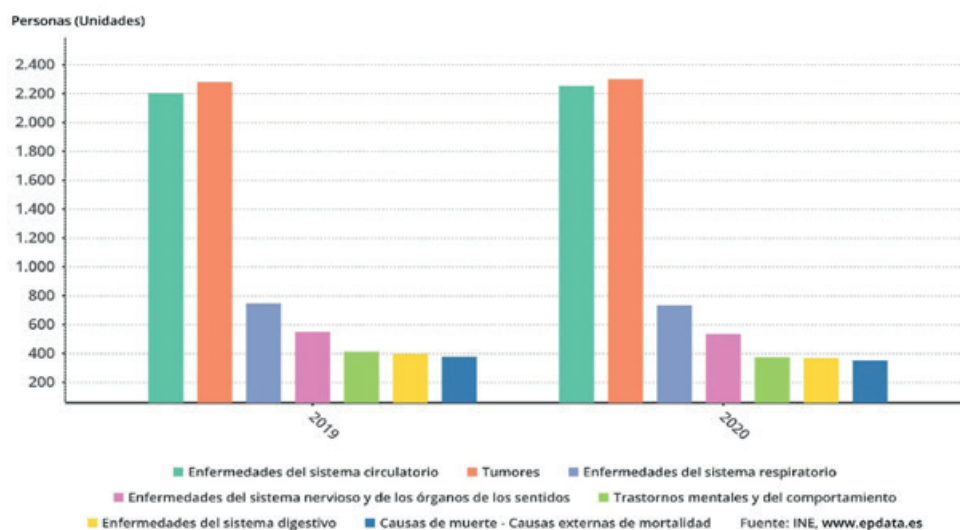
Cite as: Cortés J, López-González AA. Causes of death in the Balearic Islands: the fight against them. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):79-83 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.79

What is the mortality rate we suffer in the Balearic Islands? What are the main causes of this mortality? Do the rate and its causes match the reality of our environment? These are questions that need to be answered in order to be able to conveniently approach their possible solution, which must always be adjusted to the recommendations proposed by the best and most current scientific evidence.

In the Balearic Islands, we suffer from a crude standardized mortality rate of 221.6, in the middle Spanish area, which ranges from 275.6 in Andalusia to 157.7 in Madrid¹.

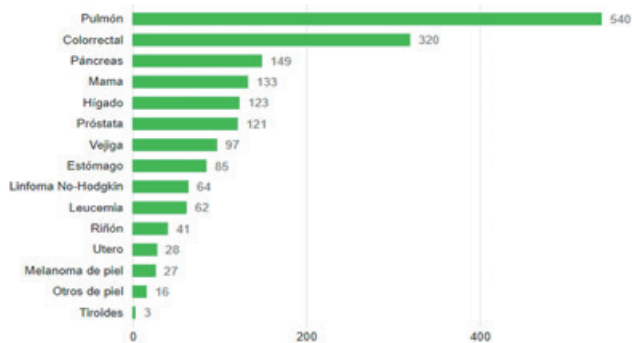
What are the causes of death for citizens of the Balearic Islands? The records report (**Figure 1**) that the vast majority of deaths in the Balearic Islands are due with almost the same frequency to cardiovascular diseases or tumours and that this is a similar situation for all the Spanish Autonomous Communities¹. As you can see, other pathologies or causes of death are statistically very far from these first two. Therefore, it will be a health priority to work against these two groups of diseases, cardiovascular diseases and tumours.

Figure 1: Main causes of mortality in Spain.



It will be very important to reliably know which cancers cause the most mortality in our home. A look at the cancer records will give us relevant and quality information about it². In the Balearic Islands, 925 women and 1,398 men died of cancer in 2022. The distribution by type of cancer causing this mortality can be consulted in **figure 2**. It is clear that the fight against lung and colon cancers, two preventable cancers, seems to be a priority.

Figure 2: Ranking of deaths by type of cancer.



An approach to the recommendations of the World Health Organization (WHO) to obtain a healthy life is not a bad way to approach these attitudes and activities. The WHO recommends these twelve³:

1. Follow a healthy diet
2. Stay physically active
3. Get vaccinated
4. Do not consume tobacco in any form
5. Avoid or reduce alcohol consumption
6. Manage stress
7. Maintain good hygiene
8. Do not drive at excessive speed or under the influence of alcohol
9. Fasten your seat belt in the car and wear a helmet when riding a motorcycle or bicycle
10. Maintain safe sexual practices
11. Submit to regular medical check-ups
12. Breastfeed babies.

Let us now analyse the impact and the situation of these recommendations more related to health and their connotations to the most frequent causes of death in the Balearic Islands, that is to say diet, sedentary lifestyle, vaccination, smoking, alcoholism, sexual practices and undergo periodic reviews.

1/2. Follow a healthy diet. Stay physically active.

An inadequate diet and sedentary lifestyle are at the origin of obesity. Obesity has a direct relationship with serious cardio-circulatory problems and according to data from the Spanish Society of Cardiology⁴ is the most prevalent risk factor for cardiovascular disease, and is also directly related to two very common cancers, colorectal and breast. Obesity is present in our Community at high

levels 5, 15%, 11% in women, 19% in men, with a tendency to increase.

35.86% of men and 46.64% of women are sedentary in our home⁵. Being sedentary, in addition to causing serious damage to our cardiovascular system (high risk of ischemic heart disease), contributes to accentuating the effects of other risk factors such as hypertension.

A healthy diet⁶ is defined in a very consensual way, which can be summarized as follows:

- Importance of fruits, vegetables, whole grains, milk and non-fat or low-fat dairy products.
- Include a variety of protein foods such as seafood, lean meats, eggs, legumes, nuts and seeds.
- Low amount of saturated fat, trans fat, cholesterol, salt (sodium) and added sugars.

Therefore, working to promote and facilitate physical exercise is an educational and health priority, but also and fundamentally a labor and social one. And also healthy food, with diets that follow the appropriate recommendations. Physical exercise adapted to age and condition and healthy eating cannot, must not be a privilege, must not punish the wallet or make them directly inaccessible. As a matter of priority, the number of 160,000 people in the Balearic Islands with obesity, 12% of women and 20% of men, must be reduced, a circumstance that the International Agency for Research on Cancer (IARC) has found with enough scientific evidence to relate it to up to eight types of tumours, a fact that represents an increasingly urgent health problem among the Spanish population⁷.

3. Get vaccinated

Two vaccines are strongly linked to cancer, the hepatitis B and human papilloma virus (HPV) vaccines.

Against hepatitis B: The hepatitis B vaccine offers 95-100% protection against hepatitis B. Prevention of hepatitis B virus (HBV) infection prevents the development of complications such as disease chronic diseases and liver cancer. It was the first vaccine with a preventive indication against cancer. It is included in the calendar of the National Health System⁸.

Against HPV: HPV is responsible for all cervical cancers, 90% of anal cancers, 30% of oropharyngeal cancers and 40% of vulvar cancers⁸. Vaccination in front of you, for to girls and boys, it is also included in the calendar of the National Health System⁸.

There is no doubt about the high effectiveness, efficiency and safety of both vaccines⁹.

The coverage obtained in Spain in vaccination against hepatitis B can be considered very satisfactory - 97.9%

- and the one reported against HPV, 81.8%, could be improved¹⁰.

In addition, we now have a highly effective and safe treatment to treat the female genital presence of HPV and its initial lesions¹¹.

4. Do not consume tobacco in any form

22% of the population in Spain claim to smoke daily, 2% are occasional smokers, while 25% declare themselves ex-smokers. On the other hand, more than half declare themselves non-smokers, and this is more common in women over the age of 75. The number of people over the age of fifteen who claim to smoke daily amounts to around 8.6 million people in Spain, while the number of non-smokers rises to almost 20 million people. Among the people who claim to smoke daily, the age range where men predominate is between 35 and 44. In the case of women, this interval is between 45 and 54¹².

What is the causal tobacco pathology?¹³ Smoking is linked to 80-90% of all lung cancer cases. Smoking is also linked to cancer of the mouth, pharynx, larynx, esophagus, stomach, pancreas, cervix, kidney and bladder, as well as acute myeloid leukemia. Cigarettes are not the only form of tobacco use associated with cancer. Smokeless tobacco is linked to cancer of the pharynx, esophagus, stomach and lung, and colorectal cancer. In addition to cancer, smoking causes lung diseases such as chronic bronchitis and emphysema and exacerbates asthma symptoms in adults and children. Cigarette smoking is the most important risk factor for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Smoking also significantly increases the risk of heart disease, including stroke or heart attack, vascular disease, and aneurysm. It is also linked to many other major health disorders, including rheumatic disease, inflammation and impaired immune function.

As a result, we are dealing with a health problem of the highest level, increased by the tobacco-dependent pathology suffered by the passive smoker, who is that person who does not smoke but shares life, work and leisure with the smoker. A passive smoker exposed to tobacco smoke for one hour inhales an amount equivalent to 2-3 cigarettes. A passive smoker has a 20-30% increased risk of coronary heart disease and lung cancer. Children of smoking parents have a 20% higher risk of suffering from asthma, respiratory infections (30%), otitis (50%), frequent colds, persistent cough, etc.¹⁴.

In the work against smoking, some lines are consolidated in our Community:

- Help the smoker to quit. Hospitals and Health Centers have equipment that very effectively helps to eliminate this addiction¹⁵, within the Addictions and Drug Addictions of the Balearic Islands (PADIB)

plan. In addition, the Home Project¹⁶ and the Spanish Association against Cancer¹⁷ work and collaborate in this action.

- In addition to prohibiting smoking in workplaces and on the terraces of bars and restaurants, create more smoke-free spaces, for example on beaches¹⁸.

5. Avoid or reduce alcohol consumption

Excessive alcohol consumption has immediate effects that increase the risk of many harmful health consequences¹⁹:

- Injuries from motor vehicle crashes, falls, drowning and burns.
- Violence, such as homicides, suicides, sexual assault and domestic violence.
- Risky sexual behaviors, such as having unprotected sex or having sex with multiple partners. These behaviors can lead to unplanned pregnancies or sexually transmitted diseases, such as HIV.
- Spontaneous abortions and fetal death or disorders of the fetal alcohol spectrum in pregnant women and babies.

Over time, excessive alcohol consumption can cause chronic diseases and other serious problems such as:

- High blood pressure, heart disease, cerebrovascular accidents, liver disease and digestive problems.
- Cancer of the breast, mouth, throat, larynx, esophagus, liver, colon and rectum.
- Learning and memory problems, such as dementia and poor school performance.
- Mental health problems, such as depression and anxiety.
- Family problems, work-related problems and unemployment.
- Dependence on alcohol or alcoholism.

These are the recommendations of the Center for Disease Control, of the United States, which leads the fight against alcoholism¹⁹:

- Drinking too much alcohol is defined as consuming the following:
 - In women, 8 or more sips a week.
 - In men, 15 or more sips a week.

What is drinking in moderation? It is the consumption of 1 sip or less per day for women and 2 sips or less per day for men.

However, some people should not consume any amount of alcohol, such as the following:

- People under the age of 21.
- Women who are pregnant or who might be pregnant.
- People who are driving, planning to drive or

participating in other activities that require dexterity, coordination and alertness.

- People who have taken prescription or over-the-counter medications that can cause adverse reactions if mixed with alcohol.
- People who suffer from conditions that can worsen if alcohol is consumed.
- People who are recovering from alcoholism or who cannot control the amount they drink.

54.8% of the Balearic population has consumed alcohol once a month, according to the EDADES²⁰ survey. It is more than half and it may seem like a lot, but the statistic says that it is almost 10 points less than the national average, of 64.5%. Only in the autonomous cities of Ceuta and Melilla is less consumed on average than in this community of ours. The Valencian Country tops the list with 73.3% of its population.

The trend of alcohol consumption in the Balearic Islands has fallen in the last decade in all its indicators, being the only autonomous region in which this happens²¹. Working together from education so that this trend is consolidated as a clear objective for the defense of individual and collective health.

6. Maintain safe sexual practices

The incidence of sexually transmitted diseases continues to increase. The data show that in the last five years (from 2016 to 2021) ailments such as HIV, chlamydia or gonorrhoea have grown by 84% in Spain, especially among men, which double the number of diagnoses among women²². The worst part is that in many cases, especially among women, they are asymptomatic but are not exempt from possible sequelae.

In the Balearic Islands, more than five cases of sexually transmitted diseases are diagnosed every day and this is most likely due mainly to the fact that people with open sexual relationships have stopped using condoms.

6. Undergo regular medical check-ups

The concept of medical examination has undergone, is undergoing a profound revision aimed at adapting it to the so-called Personalized or Precision Medicine, that is to say, that which does not apply indistinct procedures but those that are adapted to the individual circumstances of those consultation, which necessarily include your genetic background, your lifestyle and your personal circumstances²³. This decision, increasingly introduced in oncological therapeutic procedures, is making its way into the preventive protocols of some cancers.

Tengamos en cuenta y resaltemos que tres de cada diez mujeres españolas no se revisan con la debida frecuencia, y este 30% acumula la inmensa mayoría, el 80% aproximado, del cáncer ginecológico incidente²⁴. Este es un dato que subraya la enorme eficacia preventiva de la revisión, que en una reciente publicación²⁵ nuestro grupo centró en el cáncer de cérvix, con nuevos protocolos basados en las más recientes evidencias., que confirman que el cribado nunca debe ser oportunista, siempre poblacional.

Regular medical check-ups, yes, but not indiscriminate and not based on an exploratory routine that has been proven inefficient and ineffective.

Conflict of interest

None for this publication.

Bibliography

1. Available at <https://www.epdata.es/datos/causas-muerte-provincia-datos-estadisticas/242/islas-baleares/315>. Access 29,06,23
2. Available at <https://observatorio.contraelcancer.es/informes/informe-dinamico-mortalidad> Access 29,06,23
3. Available at <https://www.oms-salud-consejos/> Access 30,06,23
4. Available at <https://www.revespcardiol.org/es-obesidad-corazon-articulo-S0300893210000667> Access 30,06,23.
5. Available at Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat. www.epdata.es Access 30,06,23
6. Available at <https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/healthyeating/index.html> Access 30,06,23
7. Available at <https://observatorio.contraelcancer.es/informes/informe-dinamico-obesidad-y-ejercicio-fisico> Access 01,07,23
8. Available at https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalvida.pdf Access 01,07,23
9. Available at <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer> Access 01,07,23
10. Available at <https://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas> Access 01,07,23
11. Serrano L, López AC, González SP, Palacios S, Dexeus D, Centeno C et al.: Eficacia del gel vaginal de Coriolus Versicolor en mujeres con lesiones cervicales asociadas al virus del papiloma humano. *El estudio Paloma. Prog Obstet Ginecol* 2022; 65: 6-15.
12. Available at <https://www.epdata.es/datos/consumo-tabaco-espana-datos-graficos/377> Access 01,07,23
13. Available at <https://nida.nih.gov/es/download/1344/adiccion-al-tabaco-reporte-de-investigacion.pdf?v=4b566e8f4994f24caa650ee93b59ec41> Access 01,07,23
14. Available at <https://www.cun.es/chequeos-salud/vida-sana/consejos-salud/fumador-pasivo#:~:text=El%20fumador%20pasivo%20es%20aquella,m%C3%A1s%20de%20mon%C3%B3xido%20de%20carbono>. Access 01,07,23
15. Available at <https://www.caib.es/sites/padib/ca/portada-9943/> Access 01,07,23
16. Available at <https://www.projectehome.com/> Access 01,07,23
17. Available at <https://www.contraelcancer.es/es/sobre-nosotros/donde-estamos/sede-baleares> Access 01,07,23
18. Available at https://www.caib.es/sites/tabaquisme/ca/espais_sense_fum/ Access 03,07,23
19. Available at <https://www.cdc.gov/alcohol/hojas-informativas/consumo-alcohol-salud.html#:~:text=Alta%20presi%C3%B3n%20arterial%20enfermedad%20cardiaca,del%20h%C3%ADgado%20y%20problemas%20digestivos.&text=C%C3%A1ncer%20de%20mama%20boca%20garganta,%20h%C3%ADgado%20colon%20y%20recto.&text=Problemas%20de%20aprendizaje%20y%20memoria%20como%20demencia%20y%20bajo%20rendimiento%20escolar>. Access 03,07,23
20. Available at https://pnsd.sanidad.gob.es/noticiasEventos/notas/2023/pdf/20220104_NP_SANIDAD_EDADES_2023.pdf Access 03,07,23
21. Available at <https://www.ultimahora.es/noticias/local/2023/06/12/1955111/consumo-alcohol-baleares-comunidad-menos-beben-residentes.html> Access 03,07,23
22. Available at <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/homeITS.htm> Access 04,07,23
23. Goetz LH, Schork NJ.: Personalized medicine: motivation, challenges, and progress. *Fertil Steril*. 2018; 109(6):952-63.
24. Bruni L, Serrano B, Roura E, Alemany L, Cowan M, Herrero R et al.: Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2022; e1115 - e1127.
25. Cortés J, Forteza A.: Revisión ginecológica: el cambio de una estrategia. *Acad J Health Sci* 2023; 38 (2): 163-4.

Influence of sociodemographic variables and tobacco consumption on the prevalence of atherogenic dyslipidemia and lipid triad in 418.343 spanish workers

Influencia de variables sociodemográficas y consumo de tabaco en la prevalencia de dislipemia aterogénica y triada lipídica en 418343 trabajadores españoles

José Ignacio Ramírez-Manent^{1,2,3,4} , Pilar Tomás-Gil⁴ , Josep Lluís Coll Villalonga⁴ , Pau Martí-Lliteras⁴ , Ángel Arturo López-González^{2,4,5} , Hernán Paublini⁴ 

1. Faculty of Medicine, University of the Balearic Islands, 07009 Palma, Balearic Islands, Spain

2. IDISBA, Balearic Islands Health Research Institute Foundation, 07004 Palma, Balearic Islands, Spain

3. General Practitioner Department, Balearic Islands Health Service, 07003 Palma, Balearic Islands, Spain

4. Investigation Group ADEMA SALUD IUNICS, 07003 Palma, Balearic Islands, Spain

5. Faculty of Dentistry, University School ADEMA, 07009 Palma, Balearic Islands, Spain

Corresponding author

Ángel Arturo López González
E-mail: angarturo@gmail.com

Received: 11 - VII - 2023

Accepted: 15 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.84

Abstract

Introduction and objective: Atherosclerosis is influenced by many factors such as obesity, dyslipidemia, arterial hypertension, diabetes, sex or age. Atherogenic dyslipidemia (AD) and lipid triad (LT) are indicators of atherosclerosis. The aim of this study was to determine the influence of sociodemographic variables and tobacco consumption on the appearance of AD and LT.

Material and methods: Study carried out in 418343 Spanish workers with a mean age of 40.2 years in which sociodemographic variables such as age, sex and social class and their influence on the prevalence of AD and LT were assessed.

Results: The overall prevalence of AD was 6.19% (7.33% in men and 3.98% in women) and that of TL was 1.70% (2.9% in men and 1% in women). All the variables analyzed show their influence on the occurrence of AD and TL, especially age.

Conclusions: The prevalence of AD and TL is 6.19% and 1.70% respectively. Although all the variables influence the appearance of AD and TL, the one that shows the highest values is age.

Key words: Atherogenic dyslipidemia, lipid triad, sociodemographic variables, tobacco.

Resumen

Introducción y objetivo: La aterosclerosis se ve influenciada por muchos factores como pueden ser la obesidad, la dislipemia, la hipertensión arterial, la diabetes, el sexo o la edad. La dislipemia aterogénica (DA) y la triada lipídica (TL) son indicadores de aterosclerosis. El objetivo de este estudio es conocer la influencia de variables sociodemográfica y consumo de tabaco sobre la aparición de DA y TL.

Material y métodos: Estudio realizado en 418343 trabajadores españoles con una edad media de 40,2 años en el que se valoran variables sociodemográficas como la edad, sexo y clase social y su influencia sobre la prevalencia de DA y TL.

Resultados: La prevalencia global de DA es del 6,19% (7,33% en hombres y 3,98% en mujeres) y la de TL del 1,70% (2,9% en hombres y 1% en mujeres). Todas las variables analizadas muestran su influencia sobre la aparición de DA y TL especialmente la edad.

Conclusiones. La prevalencia de DA y TL es de 6,19% y 1,70% respectivamente. Aunque todas las variables influyen en la aparición de DA y TL la que muestra unos valores mayores es la edad.

Palabras clave: Dislipemia aterogénica, triada lipídica, variables sociodemográficas, tabaco.

Cite as: Ramírez-Manent JI, Tomás-Gil P, Coll-Villalonga JL, Martí-Lliteras P, López-González AA, Paublini H. Influence of sociodemographic variables and tobacco consumption on the prevalence of atherogenic dyslipidemia and lipid triad in 418.343 spanish workers. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):84-9 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.84

Introduction

Arteries are blood vessels that carry oxygen-rich blood to the heart and other parts of the body. Atherosclerosis occurs when the inner linings of these arteries fill with fat, cholesterol and other substances, forming a plaque that clogs them¹. The artery wall becomes enlarged and loses elasticity when this plaque forms^{2,3}. One problem with this disease is that it tends to develop very quickly. Large and medium-sized arteries are affected by atherosclerosis. As the body ages, it is common for arteries to harden⁴. This occurs because plaques build up and narrow the arteries, making them stiffer⁵.

Clots can develop in these narrowed arteries and block blood flow, but fragments of plaque can also break off and reach other smaller vessels, impeding the passage of blood and oxygen^{6,7}.

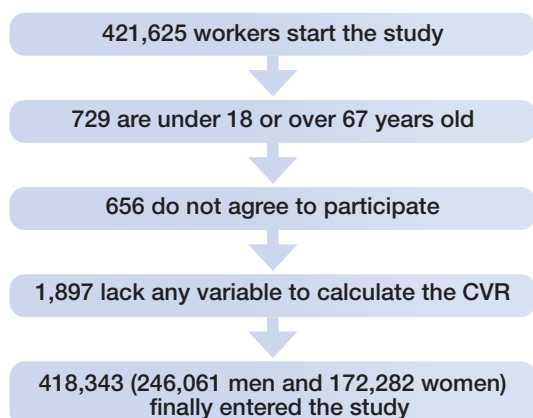
Some circumstances, such as smoking⁸, hypertension⁹, obesity¹⁰, sedentary lifestyle¹¹, and a diet rich in saturated fats¹², can become risk factors and lead to the development of this disease, although the exact causes are not known.

It is known that the prevalence of some of these atherosclerotic risk factors^{13,14,15} is influenced by different sociodemographic variables such as age, sex, socioeconomic level, and tobacco consumption, so the aim of this study is to assess the influence that these variables can have on the appearance of atherogenic dyslipidemia (AD) and lipid triad (LT) in a group of Spanish workers.

Material y métodos

Figure 1 shows the results of the flow chart showing the final number of workers to be included in the study once the inclusion criteria had been applied. Of the 421625 workers who started the study, 3282 were excluded because they did not meet the inclusion criteria, leaving 418,343 workers who finally started the study.

Figure 1: Flowchart of participants.



Inclusion criteria:

- Belonging to one of the companies participating in the study.
- To have an age range between 18 and 69 years.
- To accept to participate in the study and to yield the use of the data for its analysis.

Determination of variables

Atherogenic dyslipidemia was assessed by the combination of high triglyceride levels, low HDL cholesterol levels (less than 50 mg/dL in women and less than 40 mg/dL in men) and normal LDL cholesterol levels¹⁶. If LDL cholesterol also exceeded 160 mg/dL, a lipid triad was considered¹⁷.

Age was stratified into 5 groups, namely 18 to 29 years, 30 to 39 years, 40 to 49 years, 50 to 59 years, and 60 to 69 years.

Sex was established dichotomously: male and female.

A smoker was considered a smoker if during the previous 30 days he or she had smoked one or more cigarettes a day, or the equivalent in another form of consumption, or if he or she had quit smoking in the previous 12 months.

The 2011 National Classification of Occupations (CNO-11) and the standards of the Spanish Society of Epidemiology¹⁸ were used to divide workers into three social groups. I. Leaders, university employees, athletes and creative II. Employees without the appropriate qualification.

Ethical aspects

The study complied with the ethical standards of the institutional research committee and the 2013 Declaration of Helsinki. Anonymity and confidentiality of the data collected could always be maintained. The study was approved with IB 4383/20 by the Research Ethics Committee of the Balearic Islands (CEI-IB). Only the person responsible for the study was able to decrypt the data to identify all employees in the study. The research team undertook to comply with the Organic Law 3/2018, of December 5, on the protection of personal data and guarantee of digital rights to ensure that all participants in this study could exercise their right of access, rectification, deletion and opposition to the use of their data for any purpose.

Statistical analysis

Mean and standard deviation were calculated for quantitative data with the t-student test. The prevalence of qualitative variables was calculated using the chi-square test. Multivariate analysis was performed using multinomial logistic regression. Statistical analysis was performed using SPSS 28.0 software. The cut-off value for statistical significance was accepted as p0.05.

Results

Of these 4,18,343 workers, 58.82% are male. The average age of the sample is around 40 years (slightly higher in men) and the majority group is in the range of 30 to 49 years. Most belong to the most disadvantaged social class (class III) and approximately one out of every three persons is a smoker.

All the parameters show more unfavorable values in men, the differences found being statistically significant as can be seen in **table I**.

Table II shows the prevalence of AD and LD according to the different sociodemographic variables (sex, age and social class) and tobacco use.

The prevalences of both variables are much higher in men and increase with age and as one descends in social class. Prevalences are also higher among smokers. In all cases the differences found are statistically significant.

The overall prevalence of AD is 6.19% while that of LD is 1.70%.

Table III shows the prevalence of AD and LD, both in women and men, according to age, social class and tobacco use.

We find a similar situation to that mentioned above, i.e., there is an increase in the prevalence of both AD and LD as age increases and as social class and smoking levels decrease. In all cases the prevalences are always higher

Table I: Characteristics of the population.

	Women n=172,282 Mean (SD)	Men n=246,061 Mean (SD)	Total n=418,343 Mean (SD)	p-value
Age (years)	39.6 (10.8)	40.6 (11.1)	40.2 (11.0)	<0.0001
Height (cm)	161.8 (6.5)	174.6 (7.0)	169.4 (9.3)	<0.0001
Weight (kg)	66.2 (14.0)	81.4 (14.7)	75.1 (16.2)	<0.0001
Waist circumference (cm)	74.8 (10.6)	86.2 (11.1)	81.5 (12.2)	<0.0001
SBP (mmHg)	117.4 (15.7)	128.2 (15.5)	123.7 (16.5)	<0.0001
DBP (mmHg)	72.6 (10.4)	77.8 (11.0)	75.6 (11.0)	<0.0001
Total cholesterol (mg/dL)	190.6 (35.8)	192.6 (38.9)	191.8 (37.7)	<0.0001
HDL-c (mg/dL)	56.8 (8.7)	50.3 (8.5)	53.0 (9.1)	<0.0001
LDL-c (mg/dL)	116.1 (34.8)	118.0 (36.7)	117.2 (35.9)	<0.0001
Triglycerides (mg/dL)	89.1 (46.2)	123.7 (86.4)	109.5 (74.6)	<0.0001
Glycaemia	87.8 (15.1)	93.3 (21.3)	91.0 (19.2)	<0.0001
ALT (U/L)	20.2 (13.6)	31.0 (20.2)	26.6 (18.6)	<0.0001
AST (U/L)	18.2 (7.9)	24.4 (13.3)	21.7 (11.7)	<0.0001
GGT (U/L)	20.4 (19.7)	35.8 (39.3)	29.6 (33.6)	<0.0001
	%	%	%	p
18-29 years	20.7	18.8	19.6	
30-39 years	29.7	27.6	28.4	
40-49 years	29.6	30.1	29.9	
50-70 years	20.0	23.6	22.2	
Social class I	6.9	4.9	5.7	
Social class II	23.4	14.9	18.4	
Social class III	69.7	80.3	75.9	
Non-smokers	67.2	66.6	66.9	
Smokers	32.8	33.4	33.2	

SBP systolic blood pressure. DBP diastolic blood pressure. HDL-c high density lipoprotein-cholesterol. LDL-c low density lipoprotein-cholesterol. ALT aspartate transaminase. AST alanine transaminase GGT gammaglutamyl transferase.

Table II: Influence of sociodemographic variables and smoking on the prevalence of atherogenic dyslipidemia and lipid triad.

	n	No DA	DA	p	NO TL	TL	p
		%	%		%	%	
Women	172282	96,02	3,98	<0.0001	99,00	1,00	<0.0001
Men	246061	92,27	7,73		97,81	2,19	
18-29 years	81832	98,4	1,6	<0.0001	99,77	0,23	<0.0001
30-39 years	118913	96,03	3,97		99,10	0,90	
40-49 years	124952	92,59	7,41		97,84	2,16	
50-59 years	77473	89,02	10,98		96,69	3,31	
60-69 years	15173	86,28	13,72		96,12	3,88	
Social class I	23844	95,27	4,73	<0.0001	98,61	1,39	<0.0001
Social class II	76856	94,39	5,61		98,51	1,49	
Social class III	317643	93,56	6,44		98,23	1,77	
Non-smokers	279647	93,92	6,08	<0.0001	98,40	1,60	<0.0001
Smokers	138696	93,59	6,41		98,11	1,89	
Global	418343	93,81	6,19		98,30	1,70	

DA Dislipemia aterogénica. TL Triada lipídica.

in men and the differences found are always statistically significant. The prevalence of AD is 7.73% in men and 3.98% in women, while that of LD is 2.19% in men and 1% in women.

Table IV shows the results of the multivariate analysis using multinomial logistic regression. The reference

variables were female sex, age between 18 and 29 years, social class I and non-smokers. The variable that most increases the risk of presenting DA and TL is age, since the ORs reach 9.58 CI 8.91-10.29 for DA and 16.98 CI 95% 14.40-20.02 for TL). Other variables such as sex, social class and tobacco use also increase the risk.

Table III: Influence of sociodemographic variables and tobacco use on the prevalence of atherogenic dyslipidemia and lipid triad by sex.

	Women					Men				
	n	DA	p	TL	p	n	DA	p	TL	p
18-29 years	35617	1,28	<0.0001	0,18	<0.0001	46215	1,85	<0.0001	0,27	<0.0001
30-39 years	51115	2,45		0,40		67798	5,12		1,28	
40-49 years	51017	4,37		0,98		73935	9,51		2,97	
50-59 years	28951	8,03		2,68		48522	12,74		3,69	
60-69 years	5582	10,5		3,12		9591	15,57		4,33	
Social class I	11894	2,34	<0.0001	0,66	<0.0001	11950	7,11	<0.0001	2,12	<0.0001
Social class II	40266	3,64		0,92		36590	7,77		2,15	
Social class III	120122	4,25		1,05		197521	7,96		2,21	
Non-smokers	115727	3,95	<0.0001	0,99	<0.0001	163920	7,54	<0.0001	2,04	<0.0001
Smokers	56555	4,01		1,10		82141	8,11		2,50	
Global	172282	3,98		1,00		246061	7,73		2,19	

DA Dislipemia aterogénica. TL Triada lipídica.

Table IV: Multinomial logistic regression.

	DA	p	TL	p
	OR (IC 95%)		OR (IC 95%)	
Woman	1	<0.0001	1	<0.0001
Man	1,92 (1,87-1,98)		2,08 (1,97-2,20)	
18-29 years	1	<0.0001	1	<0.0001
30-39 years	1,29 (1,23-1,36)		1,18 (1,08-1,29)	
40-49 years	1,94 (1,85-2,04)		1,79 (1,63-1,96)	
50-59 years	3,73 (3,53-3,94)		4,29 (3,88-4,75)	
60-69 years	9,58 (8,91-10,29)		16,98 (14,40-20,02)	
Social class I	1	<0.0001	1	<0.0001
Social class II	1,10 (1,07-1,14)		1,13 (1,06-1,21)	
Social class III	1,30 (1,23-1,39)		1,19 (1,07-0,34)	
Non-smokers	1	<0.0001	1	<0.0001
Smokers	1,08 (1,05-1,11)		1,21 (1,16-1,27)	

DA Dislipemia aterogénica. TL Triada lipídica. OR Odds ratio

Discussion

All the variables analyzed showed an influence on the appearance of both AD and TL, the most influential being, in order, advanced age, male sex, belonging to the most disadvantaged social classes, and being a smoker. The overall prevalence of AD is 6.19% and that of LD is 1.70%.

An observational, cross-sectional study of 70,609 Spanish workers¹⁹ (71.5% men, 28.5% women) with a mean age of 39.2 years (similar to ours) showed that sex, older age and tobacco use increased the risk of presenting AD and TL as we have seen. The impact of social class was not evaluated in this study.

A Chinese study carried out on more than 22,000 people²⁰ concluded that both age and male sex were factors that were independently related to the appearance of AD. Another study carried out in the same country on a large sample of more than 39,000 people²¹ expressed the same opinion. Another Ethiopian study²² conducted in almost 400 people of both sexes also concluded that older age was an independent risk factor for increased AD.

Another Chinese study carried out in almost 137000 people²³ gave different data to those found by us, as the prevalence of AD was higher in women (OR 1.83 CI 95% 1.75-1.91) and also found no differences

between people from rural and urban areas although their socioeconomic level was not specified. The higher prevalence of AD in women was also reported in another study conducted in China²⁴.

The results of the GALIPEMIAS study²⁵ conducted in the adult population of Galicia showed an overall prevalence of AD of 6.6%, somewhat higher than that obtained by us. In the ICARIA study¹⁹ also carried out in the Spanish population, the overall prevalence of AD was 5.7% while that of TL was 1.1%, data more similar to those found in our study. Another multicenter study carried out in 14 autonomous communities in Spain²⁶ with 1828 participants aged 18 years and older showed a prevalence of 17.9%, much higher than ours.

Strengths and limitations

The main strength of this study is that it has been carried out in a very large sample (more than 418000 workers), which gives great strength and power to the results obtained. Another strength is that it is one of the first studies to assess the influence of socioeconomic level, represented by social class, on the appearance of both

AD and TL, so that it can become a reference study for subsequent research by other authors.

The main limitation of the study is that atherosclerosis is not determined objectively using imaging techniques but by means of risk scales. Another limitation is that the study was carried out in a working population (between 18 and 69 years of age) so that the results could not be extrapolated to the general population.

Conclusions

All the variables analyzed, and especially age, will influence the appearance of AD and LBP in our sample.

The overall prevalence of AD is 6.19% (7.73% in men and 3.98% in women) while that of TL is 1.70% (2.19% in men and 1% in women).

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

References

- Li J, Wang K, Pan W, Li N, Tang B. Targeted Imaging in Atherosclerosis. *Anal Chem.* 2022 Sep 13;94(36):12263-12273. doi: 10.1021/acs.analchem.2c02644.
- Kim K, Park SE, Park JS, Choi JH. Characteristics of plaque lipid-associated macrophages and their possible roles in the pathogenesis of atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol.* 2022 Oct 1;33(5):283-288. doi: 10.1097/MOL.0000000000000842.
- Meng H, Ruan J, Yan Z, Chen Y, Liu J, Li X, et al. New Progress in Early Diagnosis of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2022 Aug 11;23(16):8939. doi: 10.3390/ijms23168939
- Puylaert P, Zurek M, Rayner KJ, De Meyer GRY, Martinet W. Regulated Necrosis in Atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2022 Nov;42(11):1283-1306. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.318177.
- Zhang X, Ren Z, Xu W, Jiang Z. Necroptosis in atherosclerosis. *Clin Chim Acta.* 2022 Sep 1;534:22-28. doi: 10.1016/j.cca.2022.07.004.
- Qin W, Gan F, Liang R, Li J, Lai X, Dai Y, et al. Identification of Monocyte-Associated Genes Related to the Instability of Atherosclerosis Plaque. *Oxid Med Cell Longev.* 2022 Sep 21;2022:3972272. doi: 10.1155/2022/3972272.
- Fang F, Xiao C, Li C, Liu X, Li S. Tuning macrophages for atherosclerosis treatment. *Regen Biomater.* 2022 Dec 13;10:rbac103. doi: 10.1093/rb/rbac103.
- Wang C, Liu C, Shi J, Li H, Jiang S, Zhao P, et al. Nicotine exacerbates endothelial dysfunction and drives atherosclerosis via extracellular vesicle-miRNA. *Cardiovasc Res.* 2023 May 2;119(3):729-742. doi: 10.1093/cvr/cvac140.
- Kadoglou NPE, Moulakakis KG, Mantas G, Kakisis JD, Mylonas SN, Valsami G, et al. The Association of Arterial Stiffness With Significant Carotid Atherosclerosis and Carotid Plaque Vulnerability. *Angiology.* 2022 Aug;73(7):668-674. doi: 10.1177/00033197211068936.
- Yu M, Zhang S, Wang L, Wu J, Li X, Yuan J. Metabolically Healthy Obesity and Carotid Plaque among Steelworkers in North China: The Role of Inflammation. *Nutrients.* 2022 Dec 2;14(23):5123. doi: 10.3390/nu14235123.
- Aengevaeren VL, Mosterd A, Bakker EA, Braber TL, Nathoe HM, Sharma S, et al. Exercise Volume Versus Intensity and the Progression of Coronary Atherosclerosis in Middle-Aged and Older Athletes: Findings From the MARC-2 Study. *Circulation.* 2023 Mar 28;147(13):993-1003. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061173.
- Richardson LA, Izuora K, Basu A. Mediterranean Diet and Its Association with Cardiovascular Disease Risk Factors: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Oct 6;19(19):12762. doi: 10.3390/ijerph191912762.
- Benincasa G, Coscioni E, Napoli C. Cardiovascular risk factors and molecular routes underlying endothelial dysfunction: Novel opportunities for primary prevention. *Biochem Pharmacol.* 2022 Aug;202:115108. doi: 10.1016/j.bcp.2022.115108.

14. Ras J, Smith DL, Kengne AP, Soteriades EE, Leach L. Cardiovascular Disease Risk Factors, Musculoskeletal Health, Physical Fitness, and Occupational Performance in Firefighters: A Narrative Review. *J Environ Public Health*. 2022 Sep 19;2022:7346408. doi: 10.1155/2022/7346408.
15. Rosenthal T, Touyz RM, Oparil S. Migrating Populations and Health: Risk Factors for Cardiovascular Disease and Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2022 Sep;24(9):325-340. doi: 10.1007/s11906-022-01194-5.
16. Pascual V, Díaz JL, Millán Nuñez-Cortés J, Pérez-Martínez P. Nutritional recommendations in the prevention and treatment of atherogenic dyslipidemia. *Clin Investig Arterioscler*. 2023 May-Jun;35(3):155-163. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arteri.2022.09.002.
17. Paublíni H, López González AA, Busquets-Cortés C, Tomas-Gil P, Riutord-Sbert P, Ramírez-Manent JI. Relationship between Atherogenic Dyslipidaemia and Lipid Triad and Scales That Assess Insulin Resistance. *Nutrients*. 2023 Apr 27;15(9):2105. doi: 10.3390/nu15092105.
18. Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrell C, et al. Propuestas de clase social neoweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gac Sanit*. 2013 May-Jun;27(3):263-72. Spanish. doi: 10.1016/j.gaceta.2012.12.009.
19. Cabrera M, Sánchez-Chaparro MA, Valdivielso P, Quevedo-Aguado L, Catalina-Romero C, Fernández-Labandera C, et al. Prevalence of atherogenic dyslipidemia: association with risk factors and cardiovascular risk in Spanish working population. "ICARIA" study. *Atherosclerosis*. 2014 Aug;235(2):562-9. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.960.
20. Zhao W, Zheng XL, Jiang ZN, Liao XB, Zhao SP. Risk factors associated with atherogenic dyslipidemia in the presence of optimal statin therapy. *Int J Cardiol*. 2017 Dec 1;248:355-360. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.06.105.
21. Liu X, Yu S, Mao Z, Li Y, Zhang H, Yang K, et al. Dyslipidemia prevalence, awareness, treatment, control, and risk factors in Chinese rural population: the Henan rural cohort study. *Lipids Health Dis*. 2018 May 22;17(1):119. doi: 10.1186/s12944-018-0768-7.
22. Mohammed O, Alemayehu E, Ebrahim E, Fiseha M, Gedefie A, Ali A, et al. Atherogenic dyslipidemia and associated risk factors among hypertensive patients of five health facilities in Northeast Ethiopia. *PLoS One*. 2023 Feb 14;18(2):e0277185. doi: 10.1371/journal.pone.0277185.
23. Opoku S, Gan Y, Fu W, Chen D, Addo-Yobo E, Trofimovitch D, et al. Prevalence and risk factors for dyslipidemia among adults in rural and urban China: findings from the China National Stroke Screening and prevention project (CNSSPP). *BMC Public Health*. 2019 Nov 11;19(1):1500. doi: 10.1186/s12889-019-7827-5.
24. Wang M, Liu M, Li F, Guo C, Liu Z, Pan Y, et al. Gender heterogeneity in dyslipidemia prevalence, trends with age and associated factors in middle age rural Chinese. *Lipids Health Dis*. 2020 Jun 12;19(1):135. doi: 10.1186/s12944-020-01313-8.
25. Názara C, Argüeso RM, Pedro-Botet J, Pintó X, Millán J, Pena Seijo M, et al. Prevalence of atherogenic dyslipidemia, related factors and level of lipid control in the general population of Galicia. GALIPEMIAS study. *Clin Investig Arterioscler*. 2023 Jan 28;S0214-9168(22)00137-1. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arteri.2022.11.002.
26. Pedro-Botet J, Flores-Le Roux JA, Mostaza JM, Pintó X, de la Cruz JJ, Banegas JR; en nombre del grupo de investigadores EDICONDIS-ULISEA. Atherogenic dyslipidemia: prevalence and management in lipid clinics. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2014 Dec;214(9):491-8. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2014.06.001.

Analysis of clinical features of high-energy pediatric cranial trauma: A comparative study

Análisis de las características clínicas de los traumatismos craneoencefálicos pediátricos de alta energía: Un estudio comparativo

Alp Karaaslan 

Şehit prof dr İlhan Varank Sancaktepe Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Corresponding author

Alp Karaaslan

E-mail: alp-karaaslan44@gmail.com

Received: 13 - VII - 2023

Accepted: 17 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.90

Abstract

Objective: The aim of this study is to analyze and characterize the clinical features associated with high-energy pediatric cranial trauma.

Materials and methods: This retrospective study was conducted on high-energy pediatric cranial trauma patients who presented to Şanlıurfa Balıkgöl State Hospital in Turkey between 2012 and 2014. For the purpose of this study, patients were divided into two groups based on their treatment strategy: non-operative (Group 1) and operative (Group 2).

Results: The study population consisted of 50 individuals. Regarding the cause of trauma, 46% of incidents were due to falls, while 54% were due to road accidents. There was no significant difference in age between groups ($p=0.168$). However, the distribution of males differed significantly between the groups ($p<0.001$). The Glasgow Coma Scale (GCS) score averaged significantly higher in Group 1 (13 ± 2.26) than in Group 2 (7.74 ± 2.52) ($p<0.001$). The incidence of linear fractures was significantly higher in Group 1 (52%) than in Group 2 (19%) ($p=0.014$). On the other hand, subdural hematomas were significantly more prevalent in Group 2 (68%) compared to Group 1 (5%) ($p<0.001$). There was a higher incidence of liver and spleen injuries in Group 2 but the differences were not statistically significant ($p>0.05$ for each opne). Lung injuries were significantly more common in Group 2 (77%) than in Group 1 (37%) ($p=0.004$). Mortality rates did not significantly differ between the two groups (5% in Group 1 vs 10% in Group 2, $p=0.577$). In this study found a robust inverse correlation between GCS and numbers of organ injured ($p<0.001$, $r= -0.696$).

Conclusions: The findings underscore the importance of comprehensive understanding and careful management, considering the associated thoracoabdominal injuries.

Key words: Cranial trauma, multi-organ injury, subdural hematoma, abdominal trauma, lung injury.

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio es analizar y caracterizar los rasgos clínicos asociados a los traumatismos craneoencefálicos pediátricos de alta energía.

Material y métodos: Este estudio retrospectivo se realizó en pacientes con traumatismo craneoencefálico pediátrico de alta energía que se presentaron en el Hospital Estatal de Şanlıurfa Balıkgöl en Turquía entre 2012 y 2014. Para el propósito de este estudio, los pacientes se dividieron en dos grupos en función de su estrategia de tratamiento: no quirúrgico (Grupo 1) y quirúrgico (Grupo 2).

Resultados: La población de estudio consistió en 50 individuos. En cuanto a la causa del traumatismo, el 46% de los incidentes se debieron a caídas, mientras que el 54% se debieron a accidentes de tráfico. No hubo diferencias significativas en la edad entre los grupos ($p=0,168$). Sin embargo, la distribución de varones difería significativamente entre los grupos ($p<0,001$). La puntuación de la Escala Venosa de Glasgow (Glasgow Coma Scale, GCS) fue significativamente mayor en el Grupo 1 ($13\pm 2,26$) que en el Grupo 2 ($7,74\pm 2,52$) ($p<0,001$). La incidencia de fracturas lineales fue significativamente mayor en el Grupo 1 (52%) que en el Grupo 2 (19%) ($p=0,014$). Por otro lado, los hematomas subdurales fueron significativamente más prevalentes en el Grupo 2 (68%) en comparación con el Grupo 1 (5%) ($p<0,001$). Hubo una mayor incidencia de lesiones hepáticas y esplénicas en el Grupo 2, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p>0,05$ para cada opne). Las lesiones pulmonares fueron significativamente más frecuentes en el Grupo 2 (77%) que en el Grupo 1 (37%) ($p=0,004$). Las tasas de mortalidad no difirieron significativamente entre los dos grupos (5% en el Grupo 1 frente a 10% en el Grupo 2, $p=0,577$). En este estudio se encontró una sólida correlación inversa entre la GCS y el número de órganos lesionados ($p<0,001$, $r= -0,696$).

Conclusiones: Los hallazgos subrayan la importancia de una comprensión integral y un manejo cuidadoso, teniendo en cuenta las lesiones toracoabdominales asociadas.

Palabras clave: Traumatismo craneal, lesión multiorgánica, hematoma subdural, traumatismo abdominal, lesión pulmonar.

Cite as: Karaaslan A. Analysis of clinical features of high-energy pediatric cranial trauma: A comparative study. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):90-4 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.90

Introduction

Trauma is a leading cause of morbidity and mortality in the pediatric population globally, with cranial trauma being of particular concern due to the potential for long-term cognitive, behavioral, and physical impairments. High-energy pediatric cranial trauma, resulting from incidents such as road accidents or significant falls, necessitates a comprehensive understanding of the associated clinical features to inform effective management strategies and improve patient outcomes¹⁻³.

In addition to the immediate implications of cranial injury, the impact of such trauma often extends to other organ systems, a factor that complicates the management of these cases and can potentially increase the associated morbidity and mortality. The co-occurrence of abdominal and thoracic organ injuries alongside cranial trauma is a critical area of concern⁴. Therefore, characterizing the clinical features of high-energy cranial trauma in children, including the nature of the injuries and the correlation between Glasgow Coma Scale (GCS) scores and the extent of multi-organ injury, is a crucial element in advancing our understanding of this major public health issue^{5,6}.

The aim of this study is to analyze and characterize the clinical features associated with high-energy pediatric cranial trauma.

Materials and methods

This retrospective study was conducted on high-energy pediatric cranial trauma patients who presented to Şanlıurfa Balıklıgöl State Hospital in Turkey between 2012 and 2014. The study was initiated after obtaining approval from the institutional ethics committee (number 45-2023). The medical records of these patients were retrospectively reviewed to collect the necessary data for the study. The sample population consisted of 50 patients. For the purpose of this study, patients were divided into two groups based on their treatment strategy: non-operative (Group 1) and operative (Group 2). Each patient's profile was evaluated considering various factors. These factors included age, gender, the mechanism of trauma, Glasgow Coma Scale score at the time of admission, type of fractures, accompanying injuries to other organs, length of stay in the hospital, and duration of stay in the intensive care unit. The mortality rate was also calculated as part of the assessment. The collected data was subsequently analyzed to establish patterns, associations, and correlations between various factors and the patients' clinical outcomes.

Inclusion criteria

Patients under the age of 18, those with high-energy cranial trauma and those with consistent and accurate data in retrospective file scans were included to this study.

Exclusion criteria

Patients over the age of 18, neonates (due to highly variable laboratory parameters), patients with inconsistently recorded and irregular data, identified during the retrospective review, were excluded from the study.

Statistical analysis

The evaluation of patient data for this study was accomplished through the use of descriptive statistics, frequency calculations, and the examination of other relevant characteristics. Quantitative or continuous data were represented using means and standard deviations. To test the normality of continuous data, Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests were administered. In cases where the data deviated from a normal distribution, non-parametric tests were applied in place of the Student's T-test, which is typically used for continuous and normally distributed variables. Chi-square tests were implemented for the analysis of categorical variables. Correlations between items were determined using the Pearson correlation test. The statistical software SPSS Statistics for Windows, Version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA), was employed for data analysis.

Results

The study population consisted of 50 individuals with a mean age of 8.58 ± 5.61 years. The majority of the participants were male (70%). Regarding the cause of trauma, 46% of incidents were due to falls, while 54% were due to road accidents. The mean Glasgow Coma Scale (GCS) score upon admission was 9.74 ± 3.52 . Linear fractures were observed in 32% of cases, compression fractures in 26% of cases. Epidural hematoma was present in 32% of the cases, while subdural hematoma was observed in 44% of cases. The most prevalent type of injury was traumatic subarachnoid hemorrhage (SAH), occurring in 62% of the subjects. Regarding the management of cranial injury, 38% of the patients were treated non-operatively, while 62% underwent operative treatment. Regarding the time of surgery from admission, 78% of surgeries were conducted within the first 3 hours, 9% between 3-6 hours, another 9% between 6-12 hours, and only 3% took place after 12 hours. Associated abdominal trauma included injuries to the liver (42%), spleen (62%), pancreas (8%), and bowels (8%). Associated chest trauma, specifically to the lungs, was present in 62% of cases. In terms of thoracoabdominal injury management, 78% of injuries were managed non-operatively, whereas 22% required surgery. Both cranial and thoracoabdominal injuries that necessitated surgery were present in 22% of patients. The mortality rate in our study population was 8%. The mean length of stay (LOS) in the intensive care unit was 10.9 days ($SD=9.67$), and the overall mean duration of hospital stay was 18.2 ± 12.90 days (**Table I**).

Table I: Characteristics of the patients.

	N	%
Age	8.58	5.61
Gender (M)	35	70%
Traume type		
Fall	23	46%
Accident	27	54%
GCS	9.74	3.52
Linear fracture	16	32%
Compression fracture	13	26%
Epidural hematoma	16	32%
Subdural hematoma	22	44%
Traumatic SAH	31	62%
Management of cranial injury		
Non-operative	19	38%
Operative	31	62%
Surgery time (from admission)		
0-3 hour	25	78%
3-6 hour	3	9%
6-12 hour	3	9%
>12 hour	1	3%
Associated abdominal trauma		
Liver	21	42%
Spleen	31	62%
Pankreas	4	8%
Bowels	4	8%
Associated chest trauma		
Lung	31	62%
Management of thoracoabdominal injury		
Non-operative	39	78%
Operative	11	22%
Both cranial and thoracoabdominal injury		
Operative	11	22%
Mortality	4	8%
Length of stay hospital		
Intensive care unit	10.9	9.67
Total	18.2	12.90

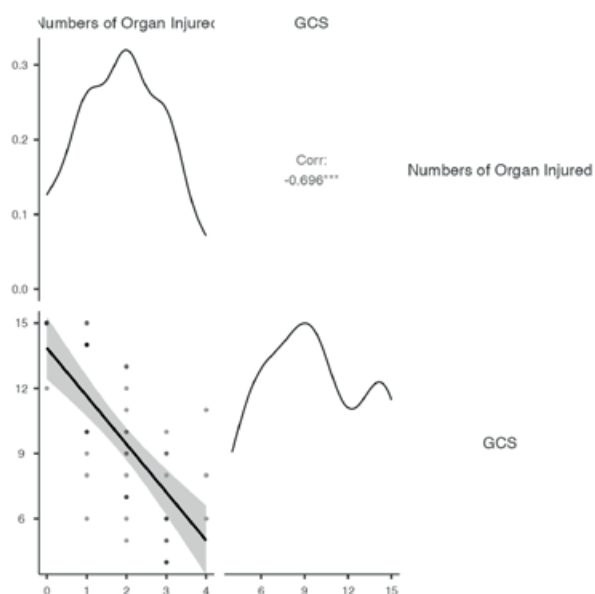
Table II: Comparison of the Non-operative and Operative management group.

	Group 1 (n=19)	Group 2 (n=31)	p-value
Age	7.17±5.39	9.44±5.66	0.168
Gender (M)	8 (42%)	27 (87%)	<0.001
Traume type			0.05
Fall	12 (63%)	11 (35%)	
Road accident	7 (37%)	20 (65%)	
GCS	13±2.26	7.74±2.52	<0.001
Linear fracture	10 (52%)	6 (19%)	0.014
Compression fracture	2 (10%)	11 (35%)	0.05
Epidural hematoma	4 (21%)	12 (39%)	0.194
Subdural hematoma	1 (5%)	21 (68%)	<0.001
Traumatic SAH	9 (48%)	22 (71%)	0.095
Associated abdominal trauma			
Liver	5 (26%)	16 (51%)	0.079
Spleen	9 (48%)	22 (71%)	0.095
Pankreas	2 (10%)	2 (7%)	0.606
Bowels	0 (0%)	4 (13%)	0.182
Associated chest trauma			
Lung	7 (37%)	24 (77%)	0.004
Management of thoracoabdominal injury			
Non-operative	19 (100%)	20 (65%)	0.003
Operative	0 (0%)	11 (35%)	
Mortality	1 (5%)	3 (10%)	0.577
Length of stay hospital			
Intensive care unit	2.26±3.48	16.19±8.33	<0.001
Total	6.67±5.42	25.64±10.52	<0.001

There was no significant difference in age between groups ($p=0.168$). However, the distribution of males differed significantly between the groups ($p<0.001$) with Group 1 consisting of 42% males and Group 2 containing 87% males. The type of trauma, categorized as falls and road accidents, was significantly different between the groups ($p=0.05$). Falls were more prevalent in Group 1 (63%) compared to Group 2 (35%), whereas road accidents were more common in Group 2 (65%) than in Group 1 (37%). The GCS score averaged significantly higher in Group 1 (13 ± 2.26) than in Group 2 (7.74 ± 2.52) ($p<0.001$). The incidence of linear fractures was significantly higher in Group 1 (52%) than in Group 2 (19%) ($p=0.014$). On the other hand, subdural hematomas were significantly more prevalent in Group 2 (68%) compared to Group 1 (5%) ($p<0.001$). For associated abdominal and chest traumas, the two groups showed variation. There was a higher incidence of liver and spleen injuries in Group 2 but the differences was not statistically significant ($p>0.05$ for each opne). Lung injuries were significantly more common in Group 2 (77%) than in Group 1 (37%) ($p=0.004$). Management of thoracoabdominal injuries differed significantly between the two groups ($p=0.003$). Mortality rates did not significantly differ between the two groups (5% in Group 1 vs 10% in Group 2, $p=0.577$). However, the length of hospital stay, both in the intensive care unit and total duration, was significantly longer in Group 2 (ICU: 16.19 ± 8.33 days, Total: 25.64 ± 10.52 days) than in Group 1 (ICU: 2.26 ± 3.48 days, Total: 6.67 ± 5.42 days) ($p<0.001$, $p<0.001$, respectively) (**Table II**).

In this study found a robust inverse correlation between GCS and numbers of organ injured ($p<0.001$, $r= -0.696$) (**Figure 1**).

Figure 1: Corellation between GCS and number of organ injured.



Discussion

The present retrospective study was undertaken to investigate the clinical features of high-energy pediatric cranial trauma and to elucidate the correlations between various factors such as GCS scores, type of fractures, accompanying injuries, length of stay in the hospital, and clinical outcomes in a Turkish pediatric population. Our findings offer significant insights into this critical area of pediatric medicine, with broad implications for trauma management, prognosis, and public health.

Consistent with previous studies^{7,8}, our population revealed a male predominance (70%), reflecting a general trend in pediatric trauma literature. The reasons for this gender disparity require further exploration but might be attributed to differences in activity levels and risk-taking behaviors between genders. The finding that 54% of traumas were due to road accidents and 46% were due to falls is aligned with global trends. This underlines the importance of continued public health initiatives targeting road safety and fall prevention, particularly in the pediatric age group.

Our data highlighted significant variations between the non-operative (Group 1) and operative (Group 2) groups. As expected, GCS scores were significantly higher in the non-operative group, reflecting milder injury severity. The finding of a robust inverse correlation between GCS scores and the number of organs injured underscores the importance of GCS as a valuable prognostic indicator, not only for cranial injury but also for multi-organ involvement.

The distribution of fractures and hematomas between the groups can be understood in the context of the severity and nature of the trauma⁹⁻¹¹. Linear fractures and higher GCS scores were more prevalent in the non-operative group, reflecting less severe injuries, whereas subdural hematomas, indicative of more significant injury, were more common in the operative group. The high prevalence of traumatic subarachnoid hemorrhage (62%) underscores the need for vigilance in diagnosis and potential challenges in management. This calls for future research to determine the optimal management strategies for this specific injury type.

In accordance with existing literature^{12,13}, subdural hematomas were found to be more prevalent in cases of high-energy trauma in our study as well. Additionally, it was observed that in high-energy trauma scenarios, the GCS score tends to be higher, and accompanying abdominal and thoracic traumas are more frequent. In such situations, abdominal injuries may be present, necessitating surgical intervention for management¹³.

Our study also illustrated that associated abdominal and thoracic injuries were a common occurrence, consistent

with other studies that have identified the complexity of cranial trauma management due to the involvement of multiple organ systems. Though not statistically significant, there was a trend toward higher incidence of liver and spleen injuries in the operative group, possibly reflecting a more severe trauma profile. The significant difference in lung injuries between the groups emphasizes the importance of thorough assessment and cautious management of thoracoabdominal injuries.

The finding that mortality rates did not differ significantly between the groups might be seen as counterintuitive, but this could be influenced by the small sample size or perhaps indicative of effective trauma management. However, the longer hospital and ICU stays in the operative group provide a clear indication of the substantial resource implications and the additional care required for these more severely injured patients.

While our study offers valuable insights, several limitations must be acknowledged. The retrospective design may

limit the generalizability of our findings, and the relatively small sample size may have affected the statistical power. Additionally, the study's single-center nature and the specific population characteristics might limit the application of findings to other settings.

In conclusions, in this study of high-energy pediatric cranial trauma, the correlation between GCS scores, trauma severity, and multi-organ injuries was examined, revealing complex relationships. The findings underscore the importance of comprehensive understanding and careful management, considering the associated thoracoabdominal injuries. The insights gathered from this research may contribute to enhancing treatment protocols and ultimately improving patient outcomes in pediatric trauma care.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

References

1. Derakhshanfar H, Pourbakhtyaran E, Rahimi S, Sayyah S, Soltantooyeh Z, Karbasian F. Clinical guidelines for traumatic brain injuries in children and boys. *Eur J Transl Myol.* 2020 Apr 1;30(1):8613. doi: 10.4081/ejtm.2019.8613. PMID: 32499878; PMCID: PMC7254418.
2. Allison KM, Byom LJ, Turkstra LS. Traumatic Brain Injury in Children and Adolescents. Johnson A., Jacobson B. (Eds.), *Medical Speech-Language Pathology* (3rd ed.) Thieme: New York: 2017.
3. Dewan MC, Mummareddy N, Wellons JC, et al. Epidemiology of Global Pediatric Traumatic Brain Injury: Qualitative Review. *World Neurosurgery* 2016;91:497-509.
4. Leigh ESE, Kevin GFT, Ursula KR. Pediatric Traumatic Brain Injury: Outcomes and Rehabilitation. *Textbook of Pediatric Neurosurgery* 2017:pp 1-28.
5. Nino S, Elisa RZ. Chronic impact of traumatic brain injury on outcome and quality of life: a narrative review. *Crit Care* 2016;20:148.
6. Keris V, Lavendelis E, Macane I. Association between implementation of clinical practice guidelines and outcome for traumatic brain injury. *World Journal of Surgery* 2007;31:1352-5.
7. Alkhoury F, Kyriakides TC. Intracranial Pressure Monitoring in Children With Severe Traumatic Brain Injury: National Trauma Data Bank-Based Review of Outcomes. *JAMA Surg.* 2014 Jun;149(6):544-8.
8. Duhaime AC, Durham S. Traumatic brain injury in infants: the phenomenon of subdural hemorrhage with hemispheric hypodensity ("Big Black Brain"). *Prog Brain Res.* 2007;161:293-302.
9. Sawauchi S, Abe T. The effect of haematoma, brain injury, and secondary insult on brain swelling in traumatic acute subdural haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien).* 2008 Jun;150(6):531-6.
10. Hanif S, Abodunde O, Ali Z, Pidgeon C. Age related outcome in acute subdural haematoma following traumatic head injury. *Ir Med J.* 2009 Sep;102(8):255-7.
11. Manivannan S, Spencer R, Marei O, Mayo I, Elalfy O, Martin J, et al. Acute subdural haematoma in the elderly: to operate or not to operate? A systematic review and meta-analysis of outcomes following surgery. *BMJ Open.* 2021 Dec 3;11(12):e050786.
12. Hochstadter E, Stewart TC, Alharfi IM, Ranger A, Fraser DD. Subarachnoid hemorrhage prevalence and its association with short-term outcome in pediatric severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care.* 2014 Dec;21(3):505-13.
13. Lasiecka ZM, Pitot M, Chern BJ, Chern JJ, Kadam N. Skull Fracture Healing in Children Up to 36 Months - A Cohort Analysis. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2023 Jul-Aug;52(4):253-6.

ORIGINAL

Decisiones erróneas en el tratamiento de la avulsión dental. Un cuestionario

Wrong decisions in the treatment of dental avulsion. A questionnaire

**Sebastiana Arroyo Bote MD DDS PhD^{1,2} , Pere Riutord Sbert MD DDS PhD³ ,
Pilar Tomás-Gil⁵ , Aitor Basterra López⁵ , Joan Mas Ramis⁵, Catalina Bennasar Verger⁴**

1. Coordinating Professor of ADEMA Dental School. IUNICS Researcher ADEMA Health Group. University of the Balearic Islands. Balearic Islands. Spain. 2. Associate Professor of Faculty of Medicine and Health Sciences. IDIBELL Researcher. University of Barcelona. Catalonia. Spain 3. Vice-Dean of ADEMA Dental School. IUNICS Researcher ADEMA Health Group. University of the Balearic Islands. Balearic Islands. Spain. 4. Coordinating Professor of ADEMA Dental School. University of the Balearic Islands. Balearic Islands. Spain. 5. ADEMA Health Group

Corresponding author

Prof. Sebastiana Arroyo Bote
E-mail: s.arroyo@eua.edu.es

Received: 15 - VII - 2023

Accepted: 18 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.95

Resumen

Introducción: La avulsión dental está considerada como una de las lesiones más graves en traumatología dental. La forma imprevista en que requiere tratamiento obliga a los clínicos a tomar decisiones en muy poco tiempo ya que el éxito del tratamiento depende de una rápida actuación.

Objetivo: El objetivo que nos planteamos es conocer las decisiones clínicas que toman dentistas colegiados en España ante distintas situaciones clínicas de avulsión dental.

Material y métodos: Se realizó una encuesta con el programa SurveyMonkey.com. Primero se registraron datos de los encuestados como: género, edad y años de ejercicio profesional, a continuación se formularon 5 preguntas relacionadas con diferentes situaciones clínicas de avulsión dental. La encuesta se envió electrónicamente a los dentistas colegiados en los diferentes Colegios Profesionales de Odontología de cada sede regional de España mediante un enlace. El análisis estadístico se realizó con la prueba de chi-cuadrado de Pearson y la prueba post hoc.

Resultados: La encuesta fue respondida por 1532 dentistas. 69,3% mujeres y 30,7% hombres, el 35,7% tienen entre 31 y 40 años y el 39,8% llevan entre 11-25 años de ejercicio profesional. Respecto a las preguntas clínicas no se han encontrado diferencias significativas en las respuestas respecto al género de los encuestados, si se han encontrado diferencias significativas en la edad y años de ejercicio profesional. Los peores resultados corresponden a los mayores de 50 años o de más de 26 años de ejercicio profesional. Las situaciones clínicas con decisiones más erróneas se centran en el tratamiento endodóntico del diente con ápice cerrado y el tiempo de ferulización.

Conclusiones: La actitud en la indicación y momento del tratamiento de conducto en reimplante con buen pronóstico en ápice cerrado es variable, y más de la mitad de los encuestados indicaron una ferulización de larga duración, necesitando mejorar los conocimientos en estos puntos.

Palabras clave: Avulsión dental, traumatología dental, tratamiento odontológico.

Summary

Introduction: Dental avulsion is considered one of the most serious injuries in dental trauma. The unforeseen way in which treatment is required forces clinicians to make decisions in a very short time, since the success of the treatment depends on rapid action.

Objective: The objective that we set ourselves is to know the clinical decisions made by registered dentists in Spain in different clinical situations of dental avulsion.

Material and methods: A survey was carried out with the SurveyMonkey.com program. First, the data of the respondents were recorded, such as: gender, age and years of professional practice, then 5 questions related to different clinical situations of dental avulsion were formulated. The survey was sent electronically to the dentists registered in the different Professional Dentistry Associations of each regional headquarters in Spain through a link. Statistical analysis was performed using the Pearson chi-square test and the post hoc test.

Results: The survey was answered by 1532 dentists. 69.3% women and 30.7% men, 35.7% are between 31 and 40 years old and 39.8% have been in professional practice for 11-25 years. Regarding the clinical questions, no significant differences were found in the responses regarding the gender of the respondents, if significant differences were found in age and years of professional practice. The worst results correspond to those over 50 years of age or with more than 26 years of professional practice. The clinical situations with the most erroneous decisions focus on the endodontic treatment of the tooth with a closed apex and the splinting time.

Conclusions: The attitude regarding the indication and timing of root canal treatment in reimplantation with a good prognosis in closed apex is variable, and more than half of the respondents indicated long-term splinting, needing to improve knowledge on these points.

Key words: Dental avulsion, dental traumatology, dental treatment.

Cite as: Arroyo-Bote S, Riutord-Sbert P, Tomás-Gil P, Basterra-López A, Mas-Ramis J, Bennasar-Verger C. Decisiones erróneas en el tratamiento de la avulsión dental. Un cuestionario. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):95-100 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.95

Introducción

La bibliografía científica con un total de 2627 artículos sobre lesiones dentales traumáticas publicados en revistas indexadas en PubMed durante dos décadas¹, demuestran la importancia que este problema tiene en la Odontología y las inquietudes científicas e investigadoras de los odontólogos por profundizar en este tema. La lesión traumática más frecuente en dentición definitiva es la fractura coronaria², sin embargo solo el 9,21% de los artículos publicados en estos 20 años están enfocados en estas lesiones, mientras que el 21,01% de estas publicaciones se centraron en la Avulsión dental¹, que a pesar de ser una de las menos frecuentes, ocupando entre un 3-11% del total de las lesiones^{3,4}, si está considerada como una de las lesiones más graves. La International Association of Dental Traumatology (IADT), ha publicado recientemente una nueva Guía para el manejo de la avulsión dental⁵, con recomendaciones basadas en evidencias científicas.

Los traumatismos dentales se presentan en la clínica de forma inesperada presentando un reto de diagnóstico y tratamiento para el equipo dental. Es bien sabido la necesidad de priorizar la visita de cualquier paciente que acude con un traumatismo dental. La inmediata reposición del diente avulsionado, así como la ferulización es imprescindible para el éxito posterior del tratamiento y existen pocas dudas en los dentistas acerca de estas indicaciones de tratamiento pero la necesidad o no del tratamiento de conductos del diente avulsionado, momento en el que se debe hacer el tratamiento, si es que es necesario, y tiempo que debe permanecer la ferulización son claves para alcanzar éxito en los tratamientos de avulsión. Complicaciones posteriores como la infección del conducto radicular, la anquilosis y la reabsorción radicular pueden presentarse debido a decisiones erróneas en el manejo de la avulsión dental^{6,7}.

El objetivo de este trabajo es conocer la actitud de los dentistas españoles frente a distintos escenarios en la avulsión dental.

Material y método

Este trabajo tiene la aprobación del Comité de Ética del Hospital de Bellvitge de la Universidad de Barcelona (España). Esta investigación se llevó a cabo con la comprensión y el consentimiento por escrito de cada participante y en total conformidad con los principios éticos, incluida en la World Medical Association Declaration of Helsinki (version 2008).

Se realizó un cuestionario electrónico estructurado, utilizado en estudios previos. El cuestionario fue posteriormente validado en un estudio piloto (n=10)

y posteriormente revisado para mayor claridad. La encuesta se compuso de dos partes. La primera parte registró datos de los dentistas, como el género, la edad y los años de ejercicio de la odontología (**Tabla I**). La segunda parte de la encuesta estuvo compuesta por 5 preguntas cerradas sobre distintos escenarios en la avulsión dental valorando posibles complicaciones y tratamientos (**Tabla II**). Se pidió a los dentistas que marcaran solo una respuesta que mejor se alinea con sus conocimientos y el tratamiento que aplicarían en cada caso. La respuesta correcta se obtuvo de la literatura basada en evidencia científica.

La encuesta se envió electrónicamente a través de un sitio web de encuestas (SurveyMonkey.com) a los Colegios Profesionales de Odontología de cada sede regional de España mediante un enlace y los colegios profesionales posteriormente mandaron el enlace a los dentistas a través de un mail. Las respuestas se recopilaron entre en 2018 y 2019.

Los datos se analizaron mediante el software estadístico SPSS v. 22.0 (SPSS, Chicago, IL, EE. UU.). Se calculó la estadística descriptiva para las diferentes variables mediante frecuencias absolutas y porcentajes (**Tabla I**).

Las relaciones entre los datos generales de los dentistas y las respuestas correctas / incorrectas con respecto a las lesiones dentales traumáticas se estimaron con la prueba de chi-cuadrado de Pearson y la prueba post hoc (**Tabla II**). Se seleccionó un valor de $P < 0,05$ como umbral de significación estadística.

Resultados

La encuesta fue respondida por 1532 dentistas. La mayoría de los encuestados eran mujeres (69,3%), tenían entre 31 y 40 años (35,7%) y habían practicado la odontología durante 11-25 años (39,8%). Los datos generales de las características de los encuestados se pueden ver en la **tabla I**.

Tabla I: Género, edad y años de ejercicio profesional de los encuestados.

Características de los dentistas	
Género	
Hombre	30.2
Mujer	69.8
Edad	
<30	23.6
31-40	36
41-50	22.1
>51	18.3
Años de ejercicio profesional	
<4	17.4
5-10	25
11-25	39.8
>26	17.7

Tabla II: Resultados en porcentaje de las respuestas según las distintas variables. *diferencias significativas.

Questions	Answers (correct answers presented in bold)	Gender		Age				Years in practice				Total
		M	F	<30	31-40	41-50	>50	<4	5-10	11-25	>26	
1. The best prognosis for an avulsed tooth in dry conditions is when it is replanted...	As soon as possible, <30 minutes after the trauma	80.6	81.8	84.7	82	76.8	81.5	83.6	83.4	7.2	81.6	81.5
	30-60 min after the trauma	7.3	9.2	7.1	10.6	8.1	8.1	7.7	9.4	9.4	7.2	8.7
	Within 3 h of the trauma	3.1	2.3	2	1.8	3.7	3.3	2.3	1.6	2.6	3.9	2.5
	During the first 24h	0.8	1.3	2	0.4	2.2	0	1.4	1.3	1.4	0	1.1
	No difference	6.5	3	2	2.9	6.3	5.7	2.7	2.3	4.9	5.8	4
	I don't know	0.6	1.4	1	1.3	1.1	0.9	1.4	1	1.2	1	1.1
2. A mother calls the dental office explaining that her child had just "knocked out" a permanent anterior tooth. Your recommendation is to:	Wrap the tooth in a clean napkin and immediately go to the dental office	1.1	0.8	0.3	0.9	0.4	2.4	0.5	1.3	0.2	2.4*	0.9
	Store the tooth in a bag with ice and immediately go to the dental office	2.2	0.2	0	0.7	0.7	2.4	0	1	0.2	2.9*	0.8
	Replant the tooth; if this procedure cannot be performed the tooth should be stored in saliva or milk and immediately go to the dental office	95.5	98.1	99.3	98	97.8	92.9*	99.1	97.1	98.8*	92.3	97.3
	Replant the tooth; if this procedure cannot be performed the tooth should be stored in tap water and immediately go to the dental office	1.1	0.6	0	0.4	0.7	2.4	0	0.3	0.8	2.4*	0.8
	I don't know	0	0.2	0.3	0	2.4	0	0.5	0.3	0	0	0.2
3. A child arrives at the dental office with an avulsed tooth with an open apex which had already been replanted within 30 min of the trauma occurring (at the place of the accident). You will perform:	Thermal tests, x-rays and endodontic treatment	6.4	3.7	5.4	2.7	4.8	6.6	6.4	3.6	3.3	6.8	4.5
	X-rays, splinting and instructions about plaque and diet control will be given	93.6	96	94.2	97.3	94.5	93.4	93.2	96.1	96.5	93.2	95.3
	I don't know	0	0.3	0.3	0	0.7	0	0.5	0.3	0.2	0	0.2
4. An avulsed tooth with a closed apex was replanted within 30 minutes of the trauma occurring. You will perform:	Immediate root canal treatment.	17.2	12.9	13.3	12	16.3	6.2	13.2	13.4	14.8	15.5	14.2
	Root canal treatment is contraindicated during the first month	15.5	17.5	14	16.5	15.9	13.3	14.6	15.6	16	23.2*	16.9
	Root canal treatment within 7-10 d	52.7	51	57.3	51	53.3	41.7*	56.2	53.4	50.8	44.9	51.4
	Root canal treatment will not be performed	8.2	7.8	6.5	9	5.6	10.9	7.8	7.2	7.6	10.1	7.9
	I don't know	6.5	10.8	8.9	11.5	8.9	7.1	8.2	10.4	10.9	6.3	9.5
5. How long should splinting be used in the case of an avulsion?	7-14 d	40.9	42.9	45.8	44.3	39.5	36.7	50.9*	43.8	39.9	36.4	42.3
	More than 14 d	16.5	16.1	18	14.6	17	16.2	14.1	16.9	16.7	16.5	16.2
	1 mo	38.1	36	32.2	34.4	38.7	45.2	31.8	32.5	37.9	45.1*	36.7
	I don't know	3.9	4.5	3.4	6.1	4.4	1.9	2.7	6.2	4.9	1.9	4.3

En la **tabla II** se exponen las preguntas y las posibles respuestas, marcando en negrita la respuesta correcta según las recomendaciones de la Asociación Mundial de Traumatología Dental. Los resultados se exponen en porcentajes según las distintas variables, representando en la última columna los resultados del total de los participantes.

No se han encontrado diferencias significativas en las respuestas respecto al género de los encuestados, si se han encontrado diferencias significativas en la edad y años de ejercicio profesional.

Los dentistas de entre 41-50 años (Pregunta 1) son los que han tenido peores conocimientos en cuanto al tiempo de demora del replante en un diente que

ha permanecido seco (76,8%), pero no hay diferencias significativas (81,5%).

En el medio de mantenimiento del diente avulsionado (Pregunta 2), los dentistas con entre 11-25 años de ejercicio son los que han obtenido una mejor respuesta (98,8%) y los mayores de 50 la peor (92,9), con una diferencia significativa.

En la actitud frente al diente avulsionado con ápice abierto (Pregunta 3), no se obtienen diferencias significativas entre los grupos pero los mejores resultados se centran en los dentistas entre 31-40 años (97,3%) y con entre 11-25 años de ejercicio profesional (96,5%). El grupo de dentistas de más de 50 años o de más de 26 años de ejercicio profesional son los que tienen diferencias

significativas respecto a los demás grupos en la actitud frente al diente avulsionado con ápice cerrado (Pregunta 4), demorando o no indicando el tratamiento de conducto radicular. En cuanto al mantenimiento de la ferulización (Escenario 5) son los dentistas de menos de 4 años de ejercicio profesional los que obtiene mejores resultados con diferencias significativa respecto al resto, aconsejando el 50,9% ferulización de 7-14 días, por el contrario los dentistas de más de 26 años de ejercicio profesional solo el 36,4% aconsejan ferulización corta, recomendando en el 45,1% un mes de ferulización.

Discusión

El pronóstico en el reimplante del diente avulsionado está condicionado principalmente por el tiempo que transcurre entre la avulsión y el reimplante y por las condiciones de mantenimiento extraoral del diente avulsionado. Cuanto menor tiempo pasa desde la avulsión al reimplante más probabilidades de éxito. Se debe intentar realizar el reimplante en el mismo lugar del accidente para no demorar el tratamiento. El mantenimiento con vida de las células del ligamento periodontal requiere un reimplante lo más inmediato posible, el diente no debe permanecer seco, sino que debe estar sumergido en soluciones especiales para el mantenimiento de las células periodontales y sino en líquidos fáciles de obtener como leche o saliva del paciente (soluciones fisiológicas). Se ha demostrado que reimplantes realizados en perros en dientes que habían permanecido 20 minutos secos, tienen la misma evolución que los que permanecieron 90 minutos, lo que demuestra la difícil supervivencia de las células periodontales en medios de transporte secos, incluso en periodos de tiempo cortos⁸. Aun en buenas condiciones de mantenimiento del diente avulsionado, el reimplante no debe demorarse más de 30 minutos. El 81,5% de los encuestados limitan a 30 minutos el tiempo de demora en un reimplante para poder tener un buen pronóstico, aconsejando que se realice lo antes posible, tal como recomienda la reciente guía de la Asociación Internacional de traumatología Dental⁵.

El medio de transporte más asequible para la sociedad es la leche, por tratarse de un medio fisiológico y fácil de obtener en cualquier escenario. La leche tiene unas condiciones adecuadas como medio de transporte para preservar las células del ligamento periodontal. El estudio retrospectivo de Wang et al [9] concluye que los dientes implantados que fueron almacenados en un medio fisiológico mostraron una menor incidencia de reabsorción radicular (61,3%) que los almacenados en medios no fisiológicos (82,5%). El 97,3% de los encuestados aconsejarían transportar el diente en leche o saliva y acudir de forma inmediata al consultorio dental para la realización del reimplante, lo que confirma el conocimiento de los dentistas españoles en las primeras decisiones clínicas en la avulsión dental.

El estado de madurez y desarrollo de la raíz del diente avulsionado es muy importante en la toma de decisiones en cuanto a la necesidad de extirpación del tejido pulpar. En un diente inmaduro (ápice abierto) reimplantado en buenas condiciones el objetivo es la curación total de los tejidos, y en caso de tener que realizar tratamiento de conductos se debe intentar la revascularización o apexificación, dependiendo del grado de madurez de la raíz, tiempo y condiciones que el diente ha permanecido fuera de la boca⁵. La necrosis del tejido pulpar sucede en todos los casos de avulsión con ápice cerrado que son reimplantados⁷, por lo que la extirpación de la pulpa es necesaria¹⁰.

La pregunta número tres plantea el escenario de un diente inmaduro con unas condiciones de reimplante ideales para la supervivencia de las células del ligamento periodontal, ya que se realizó en el sitio del accidente en menos de 30 minutos. Lo que nos ofrece unas condiciones ideales para el éxito del reimplante con el objetivo de alcanzar un desarrollo radicular completo y el mantenimiento del ligamento periodontal. El 95,3% de los dentistas encuestados tendrían una actitud correcta ante esta situación, limitando el tratamiento al estudio radiográfico y a la ferulización del diente. Solo el 4,5 % decidirían realizar tratamiento endodóntico, lo que complicaría gravemente la evolución de estos dientes. A pesar de ser un porcentaje pequeño de dentistas los que tomarían esta decisión no debemos de minusvalorarlo puesto que la evolución de esos casos se vería afectada muy negativamente.

La pregunta número cuatro plantea un escenario de reimplante con ápice cerrado en condiciones ideales para el mantenimiento de las células del ligamento periodontal solo el 51,4% tomaría la actitud correcta ante esta situación, según la evidencia científica⁵. El 14,2% de los encuestados realizaría la extirpación de la pulpa en ese mismo momento, decisión que compromete la curación de las células del ligamento periodontal, pues se verían afectadas por el retraso del reimplante y/o por la instrumentación endodóntica. La endodoncia en el momento del reimplante de forma intra o extraoral solo estaría justificada en dientes que han permanecido secos mas de 60 minutos^{11,12,13}, en los que ya no hay posibilidad de que las células del ligamento periodontal estén vivas.

Algunos estudios concluyen que solo 21,4% de los dientes reimplantados, muestran curación funcional en un seguimiento a cuatro años del reimplante⁹. En el estudio de Wang et al [9] la supervivencia de los dientes maduros (ápice cerrado) (79,3%) fue significativamente mayor que la de los dientes inmaduros (69,6%) ($P = 0,007$). La reabsorción radicular externa en su forma inflamatoria (IERR) o sustitutiva (RERR) representan una de las complicaciones más serias de la avulsión dental¹³, siendo una de las causas más importantes de la pérdida

del diente. La IERR estuvo presente en el 23,0% y la RERR en el 55,6% de los dientes⁹. Bastos et al¹⁴ relacionan la presencia de esta complicación con el tiempo que transcurre entre el reimplante y la extirpación pulpar. Cada día que transcurrió aumentó el riesgo de desarrollar IERR y RERR en un 1,2% y 1,1%, respectivamente, y también aumentó el riesgo de desarrollar IERR en su forma más grave en un 0,5% por cada día de demora del tratamiento endodóntico. Si analizamos los resultados obtenidos en nuestro estudio, observamos que el 16,9% de los dentistas aplazaría el tratamiento durante un mes, un 7,9 % no lo realizarían y un 9,5% declaran no saber si se debe hacer, lo que causaría el desarrollo de estas complicaciones y la posterior evolución hacia la pérdida del diente. La extirpación de la pulpa debe realizarse en el reimplante de los dientes con ápice cerrado siempre [5]. Si el reimplante se está realizando bajo condiciones adecuadas para la supervivencia de las células del ligamento periodontal se debe dar prioridad a la urgencia del implante no demorando el reimplante en la realización de la endodoncia fuera del alveolo dental⁵.

En el estudio retrospectivo de 12 años sobre lesiones traumáticas realizado por Sahul et al¹⁵, encontraron que la complicación más frecuente relacionada con la avulsión fue la reabsorción radicular por sustitución, presente en el 50% de los casos y diagnosticada después de una media de 1,18 años del reimplante. La anquilosis con RERR es una complicación que tiene especial importancia en los pacientes pediátricos por estar en crecimiento, puesto que conlleva una grave alteración del desarrollo del hueso alveolar, con la consiguiente infraoclusión del diente y grave afectación estética^{16,17}. Sin embargo, en pacientes con un desarrollo óseo completo a los que se les realiza un reimplante en los que el diente ha permanecido seco durante largo periodo de tiempo pueden beneficiarse del tratamiento durante años, aun sabiendo que la evolución será a una RERR, especialmente si es de lenta evolución^{18,19}.

El periodo que debe permanecer la ferulización es otra de las claves del manejo clínico en la avulsión dental. La pregunta número cinco plantea tres periodos de tiempo de permanencia de la ferulización. Solo el 42,3% responden acorde con las recomendaciones de las evidencias científicas⁵, que aconsejan una permanencia de la ferulización de no más de dos semanas. El 16,2% mantendrían la ferulización entre tres y cuatro semanas y el 36,7% realizaría una ferulización de larga duración mayor a cuatro semanas. El 4,3% reconoce no saber cuánto tiempo debe mantener la ferulización. En el estudio de Mustafá et al²⁰ el 38% de los encuestados mantendrían la ferulización un mes y el 28% dos meses. En comparación con nuestro estudio el porcentaje de dentistas que mantendrían la ferulización un mes es muy similar siendo la segunda opción más indicada en ambas investigaciones. En el estudio de Duruk et al²¹ el 67,8 % recomiendan una ferulización de 2-4 semanas y el 23,5%

lo mantendrían entre 4-6 semanas, y el 8,8% manifiesta no saber cuánto tiempo mantenerlo, lo que demuestra el desconocimiento o las dudas que los dentistas tienen en esta decisión. El tipo de ferulización debe ser flexible y pasiva. Puede realizarse con alambre de un diámetro de entre 0.016mm hasta o 0.4 mm y si se desea hacer una ferulización más flexible se puede utilizar hilo de pescar de nailon de entre 0,13mm a 0,25 mm²². La ferulización debe incluir el diente avulsionado y dos dientes más a cada lado. La fijación se realizará con composite y se debe hacer alejado del borde marginal gingival y de las caras proximales para permitir una correcta limpieza.

Distintos estudios evalúan los conocimientos de los dentistas en cualquier tipo de traumatismo dental o bien enfocados solo a algún tipo de lesión. Los que se centran en la avulsión concluyen que en general los odontólogos están bien preparados en los conocimientos y actuaciones en las situaciones de emergencia, pero tienen poco conocimiento del manejo posterior del diente avulsionado^{21,20}. Nuestros resultados concuerdan, siendo las actuaciones más alejadas de las recomendaciones de la asociación internacional de traumatología dental la actitud en la indicación del tratamiento endodóntico del diente avulsionado con ápice cerrado y el tiempo de permanencia de la ferulización.

Conclusiones

Basándonos en los resultados obtenidos en la encuesta podemos concluir que los dentistas españoles:

- Tienen unas actitudes correctas en el tiempo y modo de mantenimiento del diente avulsionado para un correcto reimplante.
- La decisión de actuación en el reimplante con ápice abierto y buen pronóstico es correcta. No indicando el tratamiento de conductos.
- La actitud en la indicación y momento del tratamiento de conducto en reimplante con buen pronóstico en ápice cerrado es variable, requiriendo mejorar los conocimientos
- Más de la mitad de los encuestados indicaron una ferulización de larga duración, necesitando mejorar los conocimientos en este punto.
- El grupo que obtuvo peores resultados es el de dentistas mayores de 50 años o de más de 26 años de ejercicio profesional

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Liu F, Wu T, Lei G, Fadlelseed A, Xie N, Wang D, et al. Worldwide tendency and perspectives in traumatic dental injuries: A bibliometric analysis over two decades (1999-2018). *Dent Traumatol* 2020;36(5):489-97 doi: 10.1111/edt.12555
2. Levin L, Day PF, O'Connell A, Fouad A, Bourguignon C, Abbott P. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: General introduction. *Dent Traumatol* 2020;36(4):309-13. doi: 10.1111/edt.12574.
3. Leow J, Amanullah R. A Retrospective Case Report on the Longevity of a Reimplanted Closed-Apex Avulsed Canine. *Case Rep Dent* 2020;e:8907904. doi.org/10.1155/2020/8907904, 2020.
4. Adnan S, Lone MM, Khan FR, Hussain SM, Nagi SE. Which is the most recommended medium for the storage and transport of avulsed teeth? A systematic review. *Dent Traumatol* 2018;34(2):59-70. doi: 10.1111/edt.12382.
5. Fouad AF, Abbott PV, Tsilingaridis G, Cohenca N, Lauridsen E, Bourguignon C, et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. *Dent Traumatol* 202;36(4):331-42. doi: 10.1111/edt.12573
6. de Souza BDM, Dutra KL, Reyes-Carmona J, Bortoluzzi EA, Kuntze MM, Teixeira CS, et al. Incidence of root resorption after concussion, subluxation, lateral luxation, intrusion, and extrusion: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2020;24(3):1101-11. doi: 10.1007/s00784-020-03199-3.
7. Rocha Lima TF, Nagata JY, de Souza-Filho FJ, de Jesus Soares A. Post-traumatic complications of severe luxations and replanted teeth. *Contemp Dent Pract* 2015;16(1): 13-9. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1628.
8. Barbizam JV, Massarwa R, da Silva LA, da Silva RA, Nelson-Filho P, Consolaro A, et al. Histopathological evaluation of the effects of variable extraoral dry times and enamel matrix proteins (enamel matrix derivatives) application on replanted dogs' teeth. *Dental Traumatology* 2015;31:29-34
9. Wang G, Wang C, Qin M. A retrospective study of survival of 196 replanted permanent teeth in children. *Dent Traumatol* 2019;35:251-8 doi.org/10.1111/edt.12475
10. Özlek E, Burak AK and Akkol E. Five-year follow-up of a delayed reimplanted avulsed tooth: case report. *East J Med* 2018;23:350-4.
11. Day PF, Duggal M, Nazzal H. Interventions for treating traumatised permanent front teeth: avulsed (knocked out) and replanted. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2(2): CD006542. doi: 10.1002/14651858.CD006542.pub3.
12. Lopes LB, Botelho J, Machado V. Severe Case of Delayed Replantation of Avulsed Permanent Central Incisor: A Case Report with Four-Year Follow-Up» *Medicina (Kaunas)* 2020;56(10):503. doi: 10.3390/medicina56100503
13. Hasanuddin S, Reddy J. Sequelae of delayed replantation of maxillary permanent incisors after avulsion: A case series with 24-month follow-up and clinical review. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2018;36(4):410-6. doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD_187_18
14. Bastos JV, Ilma de Souza Côrtes M, Andrade Goulart EM, Colosimo EA, Gomez RS, Dutra WO. Age and timing of pulp extirpation as major factors associated with inflammatory root resorption in replanted permanent teeth. *J Endod* 2014;40(3):366-71. doi: 10.1016/j.joen.2013.10.009.
15. Lin S, Pilosof N, Karawani M, Wigler R, Kaufman AY, Teich ST. Occurrence and timing of complications following traumatic dental injuries: A retrospective study in a dental trauma department. *J Clin Exp Dent* 2016;8(4):e429-e436. doi: 10.4317/jced.53022.
16. Bendoraitiene E, Zemgulyte S, Borisovaite M. Reasonable Outcome of Avulsed Permanent Upper Incisor after Seven Years Follow-Up Period: a Case Report. *J Oral Maxillofac Res* 2017; 8(4):e6. doi: 10.5037/jomr.2017.8406.
17. Arroyo-Bote S, Martínez J, Brau E, Berástegui E. Avulsión y reimplante en paciente joven: 15 años de evolución. *REDOE* 2014 doi: 10.13140/2.1.4991.0400
18. Krug R, Kremer K, Krastl G. Long-term retention of avulsed maxillary permanent incisors replanted after prolonged non-physiological storage. *Dent Traumatol*. 2019 ;35(2):147-52. doi: 10.1111/edt.12445.
19. Lauridsen E, Andreasen JO, Bouaziz O, Andersson L. Risk of ankylosis of 400 avulsed and replanted human teeth in relation to length of dry storage. A re-evaluation of a long-term clinical study. *Dental Traumatol* 2019;36(2):108-16 doi: 10.1111/edt.12520
20. Mustafa M. Awareness about Management of Tooth Avulsion among General Dental Practitioners: A Questionnaire Based Stud. *J Orthod Endod* 2017;3(1):1-6 doi: 10.21767/2469-2980.100036
21. Duruk G, Erel Z. Assessment of Turkish dentists' knowledge about managing avulsed teeth. *Dent Traumatol* 2020;36(4):371-81 doi: 10.1111/edt.12543.
22. Kwan S, Johnson J, Cohenca N. The effect of splint material and thickness on tooth mobility after extraction and replantation using a human cadaveric model. *Dent Traumatol* 2012; 28(4):277-81. doi: 10.1111/j.1600-9657.2011.01086.x
23. Rocha Lima TF, Nagata JY, de Souza-Filho FJ, de Jesus Soares A. Post-traumatic complications of severe luxations and replanted teeth. *Contemp Dent Pract* 2015;16(1):13-9. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1628

ORIGINAL

Estimation of cardiometabolic risk in 25.030 Spanish kitchen workers

Estimación del riesgo cardiometabólico en 25.030 trabajadores de cocina españoles

Rubi Zoe Manzanero¹ , Ángel Arturo López-González² , Pilar Tomás-Gil² ,
Hernán Paublíni² , Andrés Martínez-Jover² , José Ignacio Ramírez-Manent^{2,3} 

1. PREVIS Gestión de Riesgos, S.L.U. Mallorca

2. ADEMA-Health group. IUNICS. University of Balearic Islands

3. General Practitioner Department, Balearic Islands Health Service, 07003 Palma, Balearic Islands, Spain

Corresponding author

Ángel Arturo López-González

E-mail: angarturo@gmail.com

Received: 18 - VII - 2023

Accepted: 20 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.101

Summary

Introduction: Cardiometabolic diseases have a high prevalence in the world and a large number of factors are involved in their genesis, some of them sociodemographic. The aim of this study was to determine the level of cardiometabolic risk in kitchen workers belonging to the low socioeconomic level.

Methods: Descriptive, cross-sectional study of 25030 Spanish kitchen workers with a mean age slightly over 39 years in whom different cardiometabolic risk scales were determined, such as metabolic syndrome, atherogenic risk, nonalcoholic fatty liver disease, insulin resistance, or cardiovascular risk scales such as REGICOR, SCORE, or vascular age.

Results: Almost all the cardiometabolic risk scales show high prevalences in this group of workers; these figures take on special importance taking into account that the age of the participants is not very high.

Conclusions: There is a moderate to high prevalence of elevated values of the different cardiometabolic risk scales analyzed, especially in men.

Key words: Cardiometabolic risk, metabolic syndrome, insulin resistance, nonalcoholic fatty liver disease, atherogenic risk.

Resumen

Introducción: Las enfermedades cardiometabólicas presentan una elevada prevalencia en el mundo y en su génesis están involucrados gran número de factores, algunos de ellos sociodemográficos. El objetivo de este estudio es conocer el nivel de riesgo cardiometabólico de los trabajadores de cocina que pertenecen al nivel socioeconómico bajo.

Material y métodos: Estudio descriptivo y transversal en 25030 trabajadores de cocina españoles con una edad media algo superior a los 39 años en los que se determinan diferentes escalas de riesgo cardiometabólico como síndrome metabólico, riesgo aterogénico, hígado graso no alcohólico, resistencia a la insulina o escalas de riesgo cardiovascular como REGICOR, SCORE o edad vascular.

Resultados: Casi todas las escalas de riesgo cardiometabólico muestran prevalencias elevadas en este colectivo de trabajadores, estas cifras adquieren especial importancia teniendo en cuenta que la edad de los participantes no es muy elevada.

Conclusiones: Existe una moderada-alta prevalencia de los valores elevados de las distintas escalas de riesgo cardiometabólico analizadas, especialmente en los hombres.

Palabras clave: Riesgo cardiometabólico, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, enfermedad del hígado graso no alcohólico, riesgo aterogénico.

Cite as: Manzanero RZ, López-González AA, Tomás-Gil P, Paublíni H, Martínez-Jover A, Ramírez-Manent JI. Estimation of cardiometabolic risk in 25.030 Spanish kitchen workers. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):101-110 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.101

Introduction

According to different international organizations, including the World Health Organization, cardiometabolic diseases (CHD) are considered to be the main cause of morbidity and mortality on the planet¹. In the first decades of the 21st century, they represent the most probable cause of death in our country, accounting for almost 28% of the total². The appearance and development of the different SCDs will be influenced by environmental³ as well as pathophysiological and biochemical⁴ factors, which will result in these diseases having a complex and multifactorial genesis.

Health inequalities associated with socioeconomic status are currently one of the greatest challenges facing public health⁵. It has long been known that people belonging to the lowest social strata will have very poor health indicators, both in terms of healthy habits⁶, morbidity and mortality indicators⁷ and accessibility to social and health services⁸.

The different items that assess socioeconomic status, including income, educational level and job qualifications, are co-participants in these inequalities⁹.

The so-called white-collar workers, also known as manual workers, have a higher degree of professional qualification and, in most studies, have different rates of morbidity and mortality of cardiometabolic origin compared with blue-collar or manual workers, who have a much lower level of professional qualification. These manual workers, whether men or women, have higher levels of morbidity and mortality¹⁰.

There is abundant literature on work-related diseases, also known as occupational diseases, in workers who work in the different areas of the hotel and catering industry. The high prevalence of dermatitis¹¹ and musculoskeletal problems is well known, whether epicondylitis or carpal tunnel syndrome in waiters¹², or the injuries derived from overexertion and repetitive movements in housekeepers that result in a high prevalence of lumbar pathologies¹³.

However, there are almost no studies that assess the level of cardiometabolic risk of these hospitality professionals, which is why the aim of this study is to determine precisely this, the level of cardiometabolic risk in a large group of 25.030 kitchen workers from different companies in different Spanish autonomous communities.

Methods

In the period from January 2019 to December 2019, this descriptive and cross-sectional study was carried out in a large group of 25.030 kitchen workers from different autonomous communities of our country, practically all

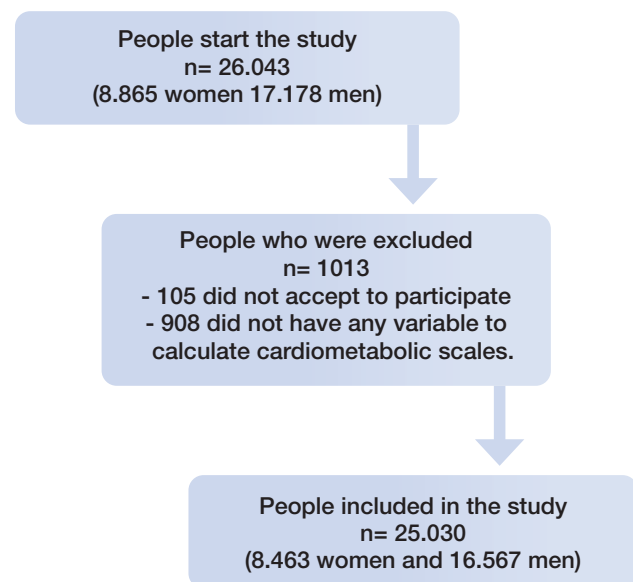
the Spanish regions were represented, especially the Balearic Islands, Andalusia, Canary Islands, Valencian Community, Catalonia, Madrid, Castilla La Mancha, Castilla León and the Basque Country. The waiters included in this study were selected from among those who attended the periodic health examinations carried out in the different companies that participated.

The inclusion criteria established were:

- To be aged between 18 and 69 years.
- To have an employment contract in one of the participating companies.
- Accepting participation in the study and the transfer of the use of the data for epidemiological purposes.

The flow diagram of the study participants is shown in **figure 1**.

Figure 1: Flow chart of the study participants.



Determination of variables

The medical professionals from the different participating companies determined the anthropometric, analytical and clinical variables necessary to calculate the different cardiometabolic risk scales. The measurement techniques were standardized to minimize potential biases in obtaining the variables.

The measurement was made when the person was in an upright position and with the abdomen relaxed. A SECA model scale-measuring scale was used to measure weight and height. The abdominal waist circumference was measured in this position with a tape measure placed parallel to the floor at the level of the last rib.

An OMRON-M3 sphygmomanometer was used to measure blood pressure. After ten minutes of rest, three

measurements were taken with a one-minute interval between each and the mean of the three was obtained.

After a fast of at least twelve hours, various techniques were used to measure blood glucose, triglycerides and total cholesterol, as well as precipitation methods for HDL-cholesterol. LDL-cholesterol was calculated using the Friedewald formula, which is valid for triglyceride values up to 400.

Each analysis parameter was expressed in milligrams per deciliter.

Cholesterol values of 200 mg/dL or more, LDL values of 130 mg/dL or more, and triglycerides of 150 mg/dL or more, or if they were being treated for any of these analytical alterations, were established as altered values.

The recommendations of the American Diabetes Association¹⁴ were used to classify blood glucose levels. Diabetics were those who had a previous diagnosis, had a blood glucose greater than 125 mg/dL, had an HbA1c of at least 6.5%, or were receiving treatment to reduce blood glucose.

Dividing weight (in kg) by height squared (in meters), the body mass index (BMI) was calculated. The cut-off point for obesity was 30 kg/m² or higher.

Scales for calculating the percentage of body fat:

- CUN BAE (Estimador de Adiposidad Corporal de la Clínica Universitaria de Navarra)¹⁵.
 $-44.988 + (0.503 \times \text{age}) + (10.689 \times \text{sex}) + (3.172 \times \text{BMI}) - (0.026 \times \text{BMI}^2) + (0.181 \times \text{BMI} \times \text{sex}) - (0.02 \times \text{BMI} \times \text{age}) - (0.005 \times \text{BMI}^2 \times \text{sex}) + (0.00021 \times \text{BMI}^2 \times \text{age})$. Male =0 Female =1.

- ECORE-BF (Equation Córdoba for Estimation of Body Fat)¹⁶
 $97.102 + 0.123 (\text{age}) + 11.9 (\text{sex}) + 35.959 (\text{LnBMI})$ Man =0 Woman =1.

- Palafolls formula¹⁷
 Man = $[(\text{BMI}/\text{waist}) \times 10] + \text{BMI}$.
 Woman = $[(\text{BMI}/\text{waist}) \times 10] + \text{BMI} + 10$.

- Deuremberg formula¹⁸
 $1.2 \times (\text{BMI}) + 0.23 \times (\text{age}) - 10.8 \times (\text{sex}) - 5.4$ Man =0
 Woman =1.

- Relative fat mass (RFM)¹⁹
 Women: $76 - (20 \times (\text{height}/\text{waist}))$ Men: $64 - (20 \times (\text{height}/\text{waist}))$.

Other indicators related to overweight and obesity:

-Visceral adiposity index (VAI)²⁰
 Men: $(\text{Waist}/(39,68 + (1,88 \times \text{BMI}))) \times (\text{Triglycerides}/1,03) \times (1,31/\text{HDL})$

Women: $(\text{Waist}/(36,58 + (1,89 \times \text{BMI}))) \times (\text{Triglycerides}/0,81) \times (1,52/\text{HDL})$

- Body roundness index (BRI)²¹
 $\text{BRI} = 364.2 - 365.5 \times \sqrt{1 - [(\text{waist}/(2\pi))^2 / (0.5 \times \text{height})^2]}$.

- Body Surface Index (BSI)²². is determined using the DuBois formula, where weight is expressed in kilograms and height in centimeters.

$$\text{BSA} = \text{weight}^{0,425} \times \text{height}^{0,725} \times 0,0007184$$

$$\text{BSI} = \text{weight}/\sqrt{\text{BSA}}$$

- Conicity index²³
 $\text{CI} = (\text{Waist}/0,109) \times 1/\sqrt{\text{weight}/\text{height}}$

- Body shape index (ABSI)²⁴
 $\text{ABSI} = \text{Waist}/\text{BMI}^{2/3} \times \text{height}^{1/2}$

-Normalized weight-adjusted index (NWA)²⁵
 $\text{NWA} = (\text{weight}/10) - (10 \times \text{height}) + 10$
 Weight in kg and height in meters.

Other indicators related to cardiovascular risk:

-Triglyceride glucose index²⁶, Triglyceride glucose index-BMI²⁷, Triglyceride glucose index-waist²⁸
 $\text{TyGindex} = \text{LN} (\text{triglycerides} [\text{mg/dl}] \times \text{glycaemia} [\text{mg/dl}] / 2)$.

$\text{TyGindex} - \text{BMI} = \text{TyGindex} \times \text{BMI}$
 $\text{TyGindex} - \text{waist} = \text{TyGindex} \times \text{waist}$

- Waist triglyceride index²⁹
 $\text{waist (cm)} \times \text{triglycerides (mmol)}$

- Cardiometabolic index³⁰.
 $\text{Waist}/\text{height} \times \text{triglycerides}/\text{HDL}$

Nonalcoholic fatty liver disease risk scales:

- Fatty liver index³¹.

$$\text{FLI} = (e^{0.953 \log_e (\text{triglycerides})} + 0.139 \times \text{BMI} + 0.718 \times \log_e (\text{GGT}) + 0.053 \times \text{waist circumference} - 15.745) / (1 + e^{0.953 \log_e (\text{triglycerides})} + 0.139 \times \text{BMI} + 0.718 \times \log_e (\text{GGT}) + 0.053 \times \text{waist circumference} - 15.745}) \times 100$$

- Hepatic steatosis index (HSI)³²
 $\text{HSI} = 8 \times \text{AST}/\text{ALT} + \text{BMI} (+ 2 \text{ if } 2 \text{ diabetes and } + 2 \text{ if female})$

- Zhejiang University index (ZJU)³³
 $\text{BMI} + \text{Blood glucose (mmol L)} + \text{Triglycerides (mmol L)} + 3 \text{AST}/\text{ALT} + 2 \text{ if female}$

- Fatty liver disease index (FLD)³⁴
 $\text{BMI} + \text{triglycerides} + 3 \times (\text{AST}/\text{ALT}) + 2 \times \text{Hyperglycemia (presence=1; absence=0)}$.
 If $\text{BMI} \geq 28 = 1 \text{ point}$, $\text{AST}/\text{ALT} \geq 0.8 = 2 \text{ points}$, type 2 diabetes mellitus = 1 point. Cut-off point for high risk 2 points.

- Lipid accumulation product (LAP)³⁵.
Men= (waist (cm) - 65) × (triglycerides (mMol)). Women:
(waist (cm) - 58) × (triglycerides (mMol))

Atherogenic indices³⁶

- Total cholesterol/HDL (high values from 5 in men and 4.5 in women),
- LDL/HDL and Triglycerides/HDL (high values from 3 and above)
- logTriglycerides/HDL (high values from 3)
- Total cholesterol-HDL (high values from 130)

Metabolic syndrome

- The metabolic syndrome was determined using three models³⁷

a) NCEP ATP III (National Cholesterol Educational Program Adult Treatment Panel III) considers metabolic syndrome when there are three or more of the following events: blood pressure higher than 130/85 mmHg; triglycerides higher than 150 mg/dl or specific treatment for this lipid disorder; low HDL and glycemia higher than 100 mg/dl or specific treatment for this glycemic disorder.

b) The International Diabetes Federation (IDF) establishes as a requirement a waist circumference greater than 80 centimeters in women and greater than 94 centimeters in men, in addition to two of the other factors mentioned above for ATP III (triglycerides, HDL, blood pressure and glycemia).

c) The JIS (Joint Interim Statement) model establishes criteria similar to NCEP ATP III but with abdominal waistline cut-off points similar to IDF.

Atherogenic dyslipidemia³⁸ is established when high triglyceride values (>150 mg/dL) coincide with low HDL values; if high LDL values are also added, we speak of a lipid triad³⁹.

Cardiovascular risk scales:

The REGICOR⁴⁰ scale, an adaptation to the Spanish population of the Framingham scale, evaluates the risk of suffering a cardiovascular event during a 10-year period. It can be used from 35 to 74 years of age. The risk is considered moderate from 5% and high from 10%.

We used the SCORE²⁴¹ (Systematic Coronary Risk Evaluation) scale, which assesses the risk of suffering a fatal stroke within 10 years.

The Spanish cardiovascular risk equation, also known as ERICE, is based on seven studies carried out in population-based cohorts in Spain⁴². It estimates the risk of suffering a fatal or non-fatal stroke within a decade. The tables are used in individuals between thirty and eighty years of age. Age, sex, smoking, diabetes, systolic blood pressure, antihypertensive treatment, and total cholesterol are used to determine risk. The cut-off points suggested by the

group responsible for the study were used to classify the level of cardiovascular risk using the ERICE tables: risk was considered moderate if it exceeded 5%; moderate-high if between 15% and 19%; high if between 20% and 39%; and very high if it exceeded 39%.

We calculate vascular age using the Framingham model⁴³, for which we need data such as age, sex, HDL-c, total cholesterol, systolic blood pressure values, antihypertensive treatment, smoking and diabetes. It can be calculated from the age of thirty years onwards.

We also calculated vascular age using the SCORE model⁴⁴. To calculate it, age, sex, systolic blood pressure, smoking and total cholesterol are used. It can be calculated using a scale from 40 to 65 years.

A very important concept that applies to both vascular ages is avoidable years of life lost (ALLY)⁴⁵, which can be defined as the difference between vascular and chronological age.

We consider a person to be a smoker if he or she has smoked at least one cigarette in the last month or if he or she has stopped smoking less than a year ago.

Ethical considerations and aspects

All steps of this study were guided by the 2013 Declaration of Helsinki and the ethical standards of the institutional research committee. Data anonymity and confidentiality were guaranteed at all times. The Balearic Islands Research Ethics Committee (CEI-IB), which received IB indicator 4383/20, approved the study. Each participant had his or her data coded, so that only the person responsible for the study could identify each participant. The research team is committed to complying with Organic Law 3/2018, of December 5, which protects both digital rights and personal data. This means that they have the right to access, rectify, cancel and oppose the data collected in this study.

Statistical analysis

Student's t-test was used to calculate the mean and standard deviation for quantitative variables. For qualitative variables, the chi-square test was used. Multivariate analysis was performed using binary logistic regression. Statistical analysis was performed with the SPSS 28.0 program and a statistical significance level of $p < 0.05$ was accepted.

Results

Table I shows the characteristics of the sample. The mean age was approximately 39 years, with the majority group being between 18 and 49 years of age. More than one in three workers were smokers (slightly higher in men). In general, the variables show more favorable values in women.

Table I: Characteristics of the population.

	Men n=16,567	Women n=8,463	p-value
	Mean (SD)	Mean (SD)	
Age (years)	38.7 (11.4)	39.6 (11.6)	<0.0001
Height (cm)	174.0 (7.2)	160.8 (6.4)	<0.0001
Weight (kg)	80.1 (15.6)	68.5 (14.9)	<0.0001
Waist circumference (cm)	85.5 (11.8)	76.5 (11.3)	<0.0001
Systolic blood pressure (mmHg)	127.5 (15.0)	119.7 (15.4)	<0.0001
Diastolic blood pressure (mmHg)	76.9 (10.8)	73.1 (10.3)	<0.0001
Total cholesterol (mg/dl)	189.8 (39.2)	190.7 (37.5)	0.101
HDL-cholesterol (mg/dl)	50.1 (7.9)	55.6 (7.5)	<0.0001
LDL-cholesterol (mg/dl)	116.3 (37.4)	116.8 (36.1)	0.274
Triglycerides (mg/dl)	120.9 (88.9)	92.2 (52.9)	<0.0001
Glycaemia (mg/dl)	92.3 (22.9)	88.5 (17.1)	<0.0001
ALT (U/L)	31.2 (20.7)	21.3 (12.5)	<0.0001
AST (U/L)	25.3 (16.0)	19.0 (7.5)	<0.0001
GGT (U/L)	35.8 (38.6)	21.7 (17.7)	<0.0001
	%	%	p-value
18-29 years	25.6	23.8	<0.0001
30-39 years	27.3	25.9	
40-49 years	27.5	27.4	
50-59 years	16.3	19.0	
60-69 years	3.3	3.9	
Non-smokers	65.2	65.8	0.340
Smokers	34.8	34.2	

HDL-c High density lipoprotein cholesterol. LDL Low density lipoprotein cholesterol. AST Aspartate Aminotransferase. ALT Alanine Aminotransferase. GGT Gamma Glutamyl Transpeptidase.

Table II: Differences in mean values of the scales related with cardiovascular risk by sex using the T-Student test.

	Men n=16,567	Women n=8,463	p-value
	Mean (SD)	Mean (SD)	
Waist to height ratio (WtHR)	0.49 (0.06)	0.47 (0.07)	<0.0001
Body mass index (BMI)	26.5 (4.8)	26.5 (5.6)	0.543
CUN BAE	24.9 (7.2)	36.7 (7.5)	<0.0001
ECORE-BF	24.9 (7.2)	36.8 (7.6)	<0.0001
Relative fat mass	22.6 (5.4)	33.2 (5.7)	<0.0001
Palafolls formula	29.6 (5.1)	40.0 (5.9)	<0.0001
Deurenberg formula	24.5 (6.9)	35.5 (7.7)	<0.0001
Body fat index	21.9 (8.6)	28.4 (8.4)	<0.0001
Body surface index	57.2 (8.4)	52.0 (8.6)	<0.0001
Normalized weight adjusted index	0.62 (1.47)	0.77 (1.46)	<0.0001
Body roundness index	3.3 (1.2)	3.0 (1.3)	<0.0001
Body shape index	0.073 (0.007)	0.068 (0.006)	<0.0001
Visceral adiposity index	7.1 (6.3)	2.8 (1.8)	<0.0001
Conicity index	1.2 (0.1)	1.1 (0.1)	<0.0001
METS-VF	6.1 (0.8)	5.6 (0.9)	<0.0001
Waist triglyceride index	118.8 (93.6)	80.8 (50.6)	<0.0001
Waist weight index	9.6 (0.8)	9.3 (0.7)	<0.0001
n° factors metabolic syndrome NCEP ATPIII	1.2 (1.2)	1.0 (1.2)	<0.0001
n° factors metabolic syndrome JIS	1.7 (1.3)	1.1 (1.2)	<0.0001
Total cholesterol/HDL-c	3.9 (1.1)	3.5 (0.9)	<0.0001
Triglycerides/HDL-c	2.5 (2.1)	1.7 (1.1)	<0.0001
LDL-c/HDL-c	2.4 (1.0)	2.2 (0.8)	<0.0001
Total cholesterol-HDL-c	139.7 (41.1)	135.1 (39.1)	<0.0001
Cardiometabolic index	1.3 (1.1)	0.8 (0.6)	<0.0001
Triglyceride glucose index (TyG index)	8.4 (0.6)	8.2 (0.5)	<0.0001
TyG index-BMI	224.4 (49.4)	217.9 (51.9)	<0.0001
TyG index-waist circumference	723.1 (124.6)	627.6 (109.0)	<0.0001
TyG index-WtHR	4.2 (0.7)	3.9 (0.7)	<0.0001
METS-IR	38.9 (9.0)	37.1 (9.1)	<0.0001
ALLY vascular age SCORE	7.5 (6.9)	4.7 (5.3)	<0.0001
SCORE scale	1.8 (2.3)	0.6 (1.0)	<0.0001
ALLY vascular age Framingham	6.5 (10.3)	2.4 (12.5)	<0.0001
REGICOR scale	3.2 (2.2)	2.9 (2.2)	<0.0001
ERICE scale	4.3 (5.1)	3.1 (3.9)	<0.0001
Fatty liver index	36.6 (28.8)	22.7 (24.4)	<0.0001
Hepatic steatosis index	37.4 (7.3)	37.8 (6.9)	0.275
Zhejiang University index	37.6 (6.3)	38.4 (6.3)	0.014
Fatty liver disease	32.5 (5.9)	31.5 (6.1)	<0.0001
BARD scoring	1.7 (1.1)	1.9 (1.0)	<0.0001
Lipid accumulation product	30.1 (33.1)	20.4 (19.7)	<0.0001

CUN BAE Clinica Universitaria Navarra Body Adiposity Estimator; Ecore-BF Equation Córdoba for Estimation of Body Fat; METS-VF Metabolic score- visceral fat. ALLY Avoidable lost life years. SCORE Systematic COronary Risk Evaluation. REGICOR REGistre Gironi del COR. HDL-c High density lipoprotein cholesterol. LDL Low density lipoprotein cholesterol. METS-IR Metabolic score for Insulin Resistance. TyG Triglyceride glucose index

Table III: Differences in the prevalence of altered values of different scales related with cardiovascular risk by sex using the chi-square test.

	Men n=16.567	Women n=8.463	p-value
	%	%	
Waist to height ratio > 0.50	40.9	28.6	<0.0001
Body mass index obesity	20.2	22.7	<0.0001
CUN BAE obesity	48.9	57.7	<0.0001
ECORE-BF obesity	48.6	56.7	<0.0001
Relative fat mass obesity	34.6	56.4	<0.0001
Palafolls formula obesity	82.9	80.1	<0.0001
Deuremberg formula obesity	44.5	74.3	<0.0001
METS-VF high	8.3	2.1	<0.0001
Diabesity	3.1	2.0	<0.0001
Hypertension	25.8	14.8	<0.0001
Total cholesterol \geq 200 mg/dl	37.6	38.1	0.416
LDL-c \geq 130 mg/dl	34.7	33.7	0.115
Triglycerides \geq 150 mg/dl	22.6	9.3	<0.0001
Glycaemia 100-125 mg/dl	16.4	11.9	<0.0001
Glycaemia \geq 126 mg/dl	3.9	2.0	<0.0001
Metabolic syndrome NCEP ATPIII	14.9	13.1	<0.0001
Metabolic syndrome IDF	12.2	12.4	0.569
Metabolic syndrome JIS	25.9	15.0	<0.0001
Atherogenic dyslipidemia	6.7	4.6	<0.0001
Lipid triad	2.0	1.3	<0.0001
Hipertriglyceridemic waist	7.4	2.0	<0.0001
Total cholesterol/HDL-c moderate-high	15.4	13.1	<0.0001
Triglycerides/HDL-c high	24.9	8.5	<0.0001
LDL-c/HDL-c high	25.0	14.9	<0.0001
Total cholesterol-HDL-c high	57.5	52.8	<0.0001
METS-IR high	11.6	9.7	<0.0001
TyG index high	25.1	14.9	<0.0001
SCORE scale moderate-high	25.4	5.8	<0.0001
REGICOR scale moderate-high	20.0	17.8	0.004
ERICE scale moderate-high	11.9	4.0	<0.0001
Fatty liver index high risk	23.5	11.2	<0.0001

CUN BAE Clinica Universitaria Navarra Body Adiposity Estimator; Ecore-BF Equation Córdoba for Estimation of Body Fat; METS-VF Metabolic score- visceral fat. ALLY Avoidable lost life years. SCORE Systematic COronary Risk Evaluation. REGICOR REGistre Gironi del COR. HDL-c High density lipoprotein cholesterol. LDL Low density lipoprotein cholesterol. METS-IR Metabolic score for Insulin Resistance. TyG Triglyceride glucose index

Table II shows the mean values of all the cardiometabolic risk scales studied, separated by sex. Both the scales that assess overweight-obesity (except those that estimate body fat) and those that determine the risk of insulin resistance, nonalcoholic fatty liver disease, cardiovascular risk or atherogenic risk show significantly higher values in men working in the kitchen. In all cases except BMI and HSI, the differences found between men and women were statistically significant.

Table III shows the prevalence of high values for the different cardiometabolic risk scales considered in this study in both sexes. A situation similar to that previously mentioned for the means is observed, that is, the prevalences are significantly higher in the group of male kitchen workers, in all cases except for hypercholesterolemia, elevated LDL and metabolic syndrome with the IDF criteria.

Table IV shows the results of the multivariate study using the binary logistic regression technique. We can see that the variable that most increases the risk of presenting elevated values of the cardiometabolic scales is age, which also shows statistically significant differences in all cases. Male sex also had an influence on most of the cardiometabolic risk parameters analyzed (all except

hypercholesterolemia and metabolic syndrome with IDF criteria). Tobacco consumption affected a limited number of parameters. The highest odds ratios were found for SCORE and Deuremberg for age and for SCORE for the male sex.

Discussion

Male kitchen workers can be classified as having moderate cardiometabolic risk and women as moderate-low. Since the mean age of the workers is low, we should consider the prevalence of high values on the scales estimating body fat, dyslipidemia, atherogenic risk and cardiovascular risk to be high.

After an exhaustive analysis of the existing literature, it has not been possible to find any study that specifically assesses the level of cardiometabolic risk in this group of workers; therefore, we should establish comparisons between our results and those obtained in groups of manual workers.

A South African study⁴⁶ carried out in more than 600 manual and nonmanual workers with an average age of 38 years (similar to ours) showed somewhat different

Table IV: Binary logistic regression.

	≥ 50 years	Male	Smokers
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
WtHR < 0.50	1	1	1
WtHR ≥0.50	1.50 (1.41-1.60)	1.76 (1.66-1.86)	ns
BMI non obesity	1	1	1
BMI obesity	1.66 (1.55-1.78)	0.88 (0.82-0.94)	0.92 (0.86-0.98)
CUN BAE non obesity	1	1	1
CUN BAE obesity	4.67 (4.34-5.03)	0.72 (0.68-0.76)	0.91 (0.86-0.96)
RFM non obesity	1	1	1
RFM obesity	4.36 (4.06-4.68)	0.74 (0.70-0.78)	0.91 (0.86-0.96)
Deurenberg formula non obesity	1	1	1
Deurenberg formula obesity	10.46 (9.53-11.48)	0.25 (0.24-0.27)	0.89 (0.84-0.94)
METS-VF normal	1	1	1
METS-VF high	3.64 (3.27-4.06)	4.59 (3.91-5.39)	ns
Non hypertension	1	1	1
Hypertension	3.68 (3.44-3.94)	2.21 (2.05-2.37)	ns
Total cholesterol < 200 mg/dl	1	1	1
Total cholesterol ≥ 200 mg/dl	2.77 (2.60-2.95)	ns	ns
LDL-c < 130 mg/dl	1	1	1
LDL-c ≥ 130 mg/dl	2.78 (2.61-2.96)	1.09 (1.03-1.15)	ns
Triglycerides < 150 mg/dl	1	1	1
Triglycerides ≥ 150 mg/dl	1.89 (1.75-2.04)	2.97 (2.74-3.23)	ns
Glycaemia < 126 mg/dl	1	1	1
Glycaemia ≥ 126 mg/dl	6.59 (5.94-7.31)	1.85 (1.64-2.08)	ns
Non metabolic syndrome NCEP ATPIII	1	1	1
Metabolic syndrome NCEP ATPIII	3.89 (3.61-4.19)	1.25 (1.15-1.35)	ns
Non metabolic syndrome IDF	1	1	1
Metabolic syndrome IDF	2.23 (2.06-2.42)	ns	ns
Non atherogenic dyslipidemia	1	1	1
Atherogenic dyslipidemia	2.66 (2.38-2.96)	1.57 (1.39-1.77)	ns
Non lipid triad	1	1	1
Lipid triad	2.92 (2.41-3.54)	1.65 (1.32-2.05)	1.27 (1.05-1.54)
Total cholesterol/HDL-c normal	1	1	1
Total cholesterol/HDL-c high	3.50 (3.24-3.77)	1.29 (1.19-1.39)	ns
Triglycerides/HDL-c normal	1	1	1
Triglycerides/HDL-c high	2.16 (2.01-2.32)	3.76 (3.45-4.09)	ns
LDL-c/HDL-c normal	1	1	1
LDL-c/HDL-c high	3.23 (3.02-3.46)	2.06 (1.92-2.22)	ns
SCORE scale low	1	1	1
SCORE scale moderate-high	67.27 (55.39-81.71)	13.64 (11.51-16.16)	7.13 (6.17-8.23)
REGICOR scale low	1	1	1
REGICOR scale moderate-high	2.22 (2.06-2.40)	1.20 (1.10-1.30)	1.43 (1.33-1.55)
Fatty liver index low-moderate risk	1	1	1
Fatty liver index high risk	1.58 (1.46-1.71)	2.48 (2.29-2.70)	ns
LAP low	1	1	1
LAP high	1.61 (1.51-1.72)	1.20 (1.14-1.27)	ns
BARD score low	1	1	1
BARD score high	1.33 (1.06-1.67)	0.55 (0.44-0.69)	ns
Non diabetes	1	1	1
Diabetes	5.72 (4.90-6.68)	1.71 (1.44-2.04)	ns
METS-IR bajo	1	1	1
METS-IR alto	1.74 (1.59-1.90)	1.26 (1.15-1.37)	ns
TyG index low	1	1	1
TyG index high	2.46 (2.30-2.64)	2.02 (1.88-2.16)	ns

CUN BAE Clinica Universitaria Navarra Body Adiposity Estimator; ECORE-BF Equation Córdoba for Estimation of Body Fat; METS-VF Metabolic score- visceral fat. ALLY Avoidable lost life years. SCORE Systematic COronary Risk Evaluation. REGICOR REGistre Gironi del COR. HDL-c High density lipoprotein cholesterol. LDL Low density lipoprotein cholesterol. METS-IR Metabolic score for Insulin Resistance. TyG Triglyceride glucose index. LAP Lipid accumulation product

results to those found by us, since the manual workers did have a higher prevalence of arterial hypertension but not of hypercholesterolemia or excess weight. On the other hand, a study carried out in Indonesia in a very large sample of more than 137,000 workers did observe that blue-collar or manual workers had a higher prevalence of cardiovascular disease⁴⁷.

Two studies carried out by the same group, one in more than 5000 farmers⁴⁸ and the other in almost 1100 Bolivian

miners⁴⁹, showed that these groups of manual workers had high values on scales related to cardiometabolic risk such as metabolic syndrome, nonalcoholic fatty liver disease, insulin resistance and even on cardiovascular risk scales such as REGICOR and SCORE; these data are similar to those obtained by us in this study.

A study in Japan⁵⁰ that included more than 1.1 million people found that nonmanual workers had a higher risk of coronary heart disease but a lower risk of stroke.

An Australian investigation⁵¹ that included half a million workers found a higher prevalence of type 2 diabetes and higher levels of cardiometabolic risk among manual workers.

In a study of Danes aged 18 to 25 years, the relationship between low socioeconomic status and the prevalence of cardiometabolic risk was assessed, and the relationship was found to be inverse, meaning that the risk was higher in people from the most disadvantaged socioeconomic strata⁵².

In the poorest socioeconomic groups, a higher prevalence of cardiometabolic disorders, especially metabolic syndrome, is observed, according to a study carried out in 2650 Chinese adults⁵³. Another study carried out in young people in Iran⁵⁴ found the same correlation between metabolic syndrome and low socioeconomic status.

Our group has carried out several studies⁵⁵⁻⁵⁸ in different groups of workers and has found a correlation between belonging to the most disadvantaged social classes and the high prevalence of various cardiometabolic risk scales, such as nonalcoholic fatty liver disease, obesity, vascular age and metabolic syndrome, among others.

A meta-analysis⁵⁹ that included 22 studies assessed the need for interventions to reduce the high prevalence of cardiometabolic risk factors such as arterial hypertension, hypercholesterolemia and obesity in manual workers. Something similar was found in another publication carried out in Korea⁶⁰.

References

1. Kraus WE, Powell KE, Haskell WL, Janz KF, Campbell WW, Jakicic JM, et al. Physical Activity, All-Cause and Cardiovascular Mortality, and Cardiovascular Disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2019 Jun;51(6):1270-1281. doi: 10.1249/MSS.0000000000001939.
2. De qué mueren los españoles? Causas de muerte, datos y estadísticas. Available at: <https://www.epdata.es/datos/muereespanoles-causas-muerte-datos-estadisticas/241/espana/106>
3. Rodríguez-Jiménez L, Romero-Martín M, Gómez-Salgado J. Impacto medioambiental de los servicios de Urgencias en la Salud Pública: una herramienta de valoración. *Rev Esp Salud Publica.* 2023 Jun 2;97:e202306044.
4. Katakami N. Mechanism of Development of Atherosclerosis and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *J Atheroscler Thromb.* 2018 Jan 1;25(1):27-39. doi: 10.5551/jat.RV17014.
5. López-González ÁA, Bannasar-Veny M, Tauler P, Aguilo A, Tomàs-Salvà M, Yáñez A. Socioeconomic inequalities and age and gender differences in cardiovascular risk factors. *Gac Sanit.* 2015;29(1):27-36.

Strengths and limitations

The large number of cardiometabolic risk scales analyzed and the sample size in both sexes are two of the advantages of the study. This study is certainly the first to specifically evaluate cardiometabolic levels in waiters, which makes it a model for future research on this group of workers.

The main limitation is that most of the cardiometabolic risk parameters were not calculated using objective methods, but rather using risk scales.

Conclusions

The kitchen workers analyzed in this study, despite having a low mean age, have high prevalence of the different cardiometabolic risk scales.

The variables that most increase the risk of presenting high values of all the cardiometabolic risk scales are age, followed by sex (male), while smoking has no influence in most cases.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

- Mujeres: results from the Rome Longitudinal Study. *BMJ Open*. 2020;10(6):e033776. doi:10.1136/bmjop-en-2019-033776
11. Schwensen JF, Menné T, Veien NK, Funding AT, Avnstorp C, Østerballe M, et al. Occupational contact dermatitis in blue-collar workers: results from a multicentre study from the Danish Contact Dermatitis Group (2003-2012). *Contact Dermatitis*. 2014 Dec;71(6):348-55. doi: 10.1111/cod.12277.
 12. Rezazadeh M, Aminianfar A, Pahlevan D. Short-term effects of dry needling of thenar muscles in manual laborers with carpal tunnel syndrome: a pilot, randomized controlled study. *Physiother Theory Pract*. 2023 May;39(5):927-937. doi: 10.1080/09593985.2022.2033897.
 13. Chela-Alvarez X, Bullete O, Garcia-Illan E, Vidal-Thomàs M, Lobera J, Arenal Group. Hotel housekeepers and occupational health: experiences and perceived risks. *Ann Occup Environ Med*. 2022 Oct 25;34:e29. doi: 10.35371/aoem.2022.34.e29.
 14. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan 1;45(Suppl 1):S17-S38. doi: 10.2337/dc22-S002.
 15. Gong J, Han Y, Gao G, Chen A, Fang Z, Lin D, et al. Sex-specific difference in the relationship between body fat percentage and arterial stiffness: Results from Fuzhou study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2023 Mar;25(3):286-294. doi: 10.1111/jch.14649.
 16. Molina-Luque R, Yañez AM, Bennasar-Veny M, Romero-Saldaña M, Molina-Recio G, López-González AA. A Comparison of Equation Córdoba for Estimation of Body Fat (ECORE-BF) with Other Prediction Equations. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Oct 29;17(21):7940. doi: 10.3390/ijerph17217940.
 17. Mill-Ferreira E, Cameno-Carrillo V, Saúl-Gordo H, CamiLavado MC. Estimation of the percentage of body fat based on the body mass index and the abdominal circumference: Palafools Formula. *Semergen*. 2019;45(2):101-8.
 18. López-González AA, Ramírez Manent JI, Vicente-Herrero MT, García Ruiz E, Albaladejo Blanco M, López Safont N. [Prevalence of diabetes in the Spanish working population: influence of sociodemographic variables and tobacco consumption]. *An Sist Sanit Navar*. 2022 Apr 27;45(1):e0977. Spanish. doi: 10.23938/ASSN.0977.
 19. Suthahar N, Wang K, Zwartkuis VW, Bakker SJL, Inzucchi SE, Meems LMG, et al. Associations of relative fat mass, a new index of adiposity, with type-2 diabetes in the general population. *Eur J Intern Med*. 2023 Mar;109:73-78. doi: 10.1016/j.ijim.2022.12.024.
 20. Zhang X, Sun Y, Li Y, Wang C, Wang Y, Dong M, et al. Association between visceral adiposity index and heart failure: A cross-sectional study. *Clin Cardiol*. 2023 Mar;46(3):310-319. doi: 10.1002/clc.23976.
 21. Gao W, Jin L, Li D, Zhang Y, Zhao W, Zhao Y, et al. The association between the body roundness index and the risk of colorectal cancer: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2023 Apr 18;22(1):53. doi: 10.1186/s12944-023-01814-2.
 22. Xiong J, Wang H, Zhu Y, Zhou Y, Pang Y, Zhang L. The Right Internal Jugular at the Cricoid Cartilage Level May Represent the Optimal Central Vein Puncture Site in Pediatric Patients. *Front Pediatr*. 2022 Feb 22;10:833845. doi: 10.3389/fped.2022.833845.
 23. Martins CA, do Prado CB, Santos Ferreira JR, Cattafesta M, Dos Santos Neto ET, Haraguchi FK, et al. Conicity index as an indicator of abdominal obesity in individuals with chronic kidney disease on hemodialysis. *PLoS One*. 2023 Apr 19;18(4):e0284059. doi: 10.1371/journal.pone.0284059.
 24. Nagayama D, Fujishiro K, Watanabe Y, Yamaguchi T, Suzuki K, Saiki A, et al. A Body Shape Index (ABSI) as a Variant of Conicity Index Not Affected by the Obesity Paradox: A Cross-Sectional Study Using Arterial Stiffness Parameter. *J Pers Med*. 2022 Dec 5;12(12):2014. doi: 10.3390/jpm12122014.
 25. Doménech-Asensi G, Gómez-Gallego C, Ros-Berruazo G, García-Alonso FJ, Canteras-Jordana M. Critical overview of current anthropometric methods in comparison with a new index to make early detection of overweight in Spanish university students: the normalized weight-adjusted index. *Nutr Hosp*. 2018 Mar 1;35(2):359-367. English. doi: 10.20960/nh.1189.
 26. Ramdas Nayak VK, Satheesh P, Shenoy MT, Kalra S. Triglyceride Glucose (TyG) Index: A surrogate biomarker of insulin resistance. *J Pak Med Assoc*. 2022 May;72(5):986-988. doi: 10.47391/JPMA.22-63.
 27. Cheng Y, Fang Z, Zhang X, Wen Y, Lu J, He S, et al. Association between triglyceride glucose-body mass index and cardiovascular outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a retrospective study. *Cardiovasc Diabetol*. 2023 Mar 30;22(1):75. doi: 10.1186/s12933-023-01794-8.
 28. Yan S, Wang D, Jia Y. Comparison of insulin resistance-associated parameters in US adults: a cross-sectional study. *Hormones (Athens)*. 2023 Jun;22(2):331-341. doi: 10.1007/s42000-023-00448-4.
 29. Li Y, Zheng R, Li S, Cai R, Ni F, Zheng H, et al. Association Between Four Anthropometric Indexes and Metabolic Syndrome in US Adults. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 May 24;13:889785. doi: 10.3389/fendo.2022.889785.
 30. Lazzar S, D'Alleva M, Isola M, De Martino M, Caroli D, Bondesan A, et al. Cardiometabolic Index (CMI) and Visceral Adiposity Index (VAI) Highlight a Higher Risk of Metabolic Syndrome in Women with Severe Obesity. *J Clin Med*. 2023 Apr 23;12(9):3055. doi: 10.3390/jcm12093055.
 31. Hong N. High Fatty Liver Index and Fracture Risk: Clinical Implications. *Gut Liver*. 2023 Jan 15;17(1):6-7. doi: 10.5009/gnl220533.
 32. Preveden T, Veres B, Ruzic M, Pete M, Bogic S, Kovacevic N, et al. Triglyceride-Glucose Index and Hepatic Steatosis Index for the assessment of liver steatosis in HCV patients. *Minerva Gastroenterol (Torino)*. 2023 Jun;69(2):254-260. doi: 10.23736/S2724-5985.22.03168-0.
 33. Li X, Qin P, Cao L, Lou Y, Shi J, Zhao P, et al. Dose-response association of the ZJU index and fatty liver disease risk: A large cohort in China. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021 May;36(5):1326-1333. doi: 10.1111/jgh.15286.
 34. Lee I, Cho J, Park J, Kang H. Association of hand-grip strength and non-alcoholic fatty liver disease index in older adults. *J Exerc Nutrition Biochem*. 2018 Dec 31;22(4):62-68. doi: 10.20463/jenb.2018.0031.
 35. Chen ZY, Liu L, Zhuang XX, Zhang YC, Ma YN, Liu Y, et al. Lipid accumulation product is a better predictor of metabolic syndrome in Chinese adolescents: a cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jun 23;14:1179990. doi: 10.3389/fendo.2023.1179990.
 36. López González AA, Rivero Ledo YI, Vicente Herrero MT, Gil Llinás M, Tomás Salvá M, Riutord Fe B. Índices aterogénicos en trabajadores de diferentes sectores laborales del área Mediterránea Española. *Clin Investig Arterioscler*. 2015 May-Jun;27(3):118-28. doi: 10.1016/j.arteri.2014.10.004.
 37. Martínez-Jover A, López-González A, Tomás-Gil P, Coll-Villalonga JL, Martí-Lliteras P, Ramírez-Manent JI. Association between different

- cardiometabolic risk scales and metabolic syndrome scales in 418.343 Spanish workers. *AJHS* 2023;38(4):152-7 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.04.152
38. Paublini H, López González AA, Busquets-Cortés C, Tomas-Gil P, Riutord-Sbert P, Ramírez-Manent JI. Relationship between Atherogenic Dyslipidaemia and Lipid Triad and Scales That Assess Insulin Resistance. *Nutrients*. 2023 Apr 27;15(9):2105. doi: 10.3390/nu15092105.
39. Fresneda S, Abbate M, Busquets-Cortés C, López-González AA, Fuster-Parra P, Bennasar-Veny M, et al. Sex and age differences in the association of fatty liver index-defined non-alcoholic fatty liver disease with cardiometabolic risk factors: a cross-sectional study. *Biol Sex Differ*. 2022 Nov 4;13(1):64. doi: 10.1186/s13293-022-00475-7.
40. Tapias-Merino E, De Hoyos-Alonso MDC, Contador-Castillo I, Rodríguez-Sánchez E, Sanz-Cuesta T, Becerro-Muñoz CM, et al. Cardiovascular risk in subjects over 55 years of age and cognitive performance after five years. NEDICES2-RISK study. Study protocol. *PLoS One*. 2022 Nov 28;17(11):e0274589. doi: 10.1371/journal.pone.0274589.
41. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021 Jul 1;42(25):2439-2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309.
42. Gabriel R, Brotons C, Tormo MJ, Segura A, Rigo F, Elosua R, et al. La ecuación ERICE: la nueva ecuación autóctona de riesgo cardiovascular para una población mediterránea envejecida y de bajo riesgo en España. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(3):205-15.
43. Ramírez M. La edad vascular como herramienta de comunicación del riesgo cardiovascular. Centro Integral para la Prevención de Enfermedades Crónicas. 2010; Available at: <http://pp.centramerica.com/pp/bancofotos/267-2570.pdf>
44. Cuende JL. La edad vascular frente al riesgo cardiovascular: aclarando conceptos. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(3):243-6.
45. Cuende JI. Vascular Age, RR, ALLY, RALLY and Vascular Speed, Based on SCORE: Relations Between New Concepts of Cardiovascular Prevention. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018 May;71(5):399-400. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2017.02.043.
46. Aginsky KD, Constantinou D, Delpont M, Watson ED. Cardiovascular Disease Risk Profile and Readiness to Change in Blue- and White-Collar Workers. *Fam Community Health*. 2017 Jul/Sep;40(3):236-244. doi: 10.1097/FCH.000000000000148.
47. Prihartono NA, Fitriyani F, Riyadina W. Cardiovascular Disease Risk Factors Among Blue and White-collar Workers in Indonesia. *Acta Med Indones*. 2018 Apr;50(2):96-103.
48. Mobebbi V, Aramayo A, Morales J. Determination of scales related to cardiovascular risk and fatty liver in 5.370 spanish farmers. *AJHS* 2021;36(2):26-33 doi: 10.3306/AJHS.2021.36.02.26
49. Mobebbi V, Lagrava R, Aramayo A, Liceras C, Apaza B. Results of a health intervention program in 1094 bolivian mining workers. *AJHS* 2022;37(1):48-51 doi: 10.3306/AJHS.2022.37.01.48
50. Zaitsum M, Kato S, Kim Y, Takeuchi T, Sato Y, Kobayashi Y, et al. Occupational Class and Risk of Cardiovascular Disease Incidence in Japan: Nationwide, Multicenter, Hospital-Based Case-Control Study. *J Am Heart Assoc*. 2019 Mar 19;8(6):e011350. doi: 10.1161/JAHA.118.011350.
51. Kelsall HL, Fernando PHS, Gwini SM, Sim MR. Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes Risk Across Occupational Groups and Industry in a Statewide Study of an Australian Working Population. *J Occup Environ Med*. 2018 Mar;60(3):286-294. doi: 10.1097/JOM.0000000000001228.
52. Kempel MK, Winding TN, Böttcher M, Andersen JH. Subjective social status and cardiometabolic risk markers in young adults. *Psychoneuroendocrinology*. 2022 Mar;137:105666. doi: 10.1016/j.psyneuen.2022.105666.
53. Hao Z, Wang M, Zhu Q, Li J, Liu Z, Yuan L, et al. Association Between Socioeconomic Status and Prevalence of Cardio-Metabolic Risk Factors: A Cross-Sectional Study on Residents in North China. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Mar 7;9:698895. doi: 10.3389/fcvm.2022.698895.
54. Shafiee G, Qorbani M, Heshmat R, Mohammadi F, Sheidaei A, Motlagh ME, et al. Socioeconomic inequality in cardio-metabolic risk factors in a nationally representative sample of Iranian adolescents using an Oaxaca-Blinder decomposition method: the CASPIAN-III study. *J Diabetes Metab Disord*. 2019 Apr 28;18(1):145-153. doi: 10.1007/s40200-019-00401-6.
55. Martínez-Almoyna E, Tomás-Gil P, Coll-Villalonga JL, Ramírez-Manent JI, Riera K, López-González AA. Variables that influence the values of 7 scales that determine the risk of nonalcoholic fatty liver disease and liver fibrosis in 219,477 spanish workers. *AJHS* 2023;38(4):9-16 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.04.9
56. Vicente-Herrero MT, Ramírez MV, Capdevila L, Partida-Hanon A, Reinoso-Barbero L, López-González AA. Lifestyle, overweight and obesity in spanish workers: related variables. *AJHS* 2022;37(4):135-43 doi: 10.3306/AJHS.2022.37.04.135
57. Montero-Muñoz N, López-González AA, Tomás-Gil P, Martínez-Jover A, Paublini H, Ramírez Manent JI. Relationship between sociodemographic variables and tobacco consumption with vascular age values using the Framingham model in 336,450 spanish workers. *AJHS* 2023;38(5):61-6 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.05.61
58. Martínez-Jover A, López-González AA, Tomás-Gil P, Coll-Villalonga JL, Martí-Lliteras P, Ramírez-Manent JI. Variables influencing the appearance of metabolic syndrome with three different definitions in 418.343 spanish workers. *AJHS* 2023;38(4):129-35 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.04.129
59. Crane MM, Halloway S, Walts ZL, Gavin KL, Moss A, Westrick JC, et al. Behavioural interventions for CVD risk reduction for blue-collar workers: a systematic review. *J Epidemiol Community Health*. 2021 Dec;75(12):1236-1243. doi: 10.1136/jech-2021-216515.
60. Hwang WJ, Kim JA. Developing a Health-Promotion Program Based on the Action Research Paradigm to Reduce Cardiovascular Disease Risk Factors among Blue Collar Workers. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Dec 6;16(24):4958. doi: 10.3390/ijerph16244958.

ORIGINAL

Influence of tobacco consumption on the values of different overweight and obesity scales in 418,343 spanish people

Influencia del consumo de tabaco en los valores de diferentes escalas de sobrepeso y obesidad en 418.343 españoles

Miguel Carlos Aguiló Juanola¹ , Ángel Arturo López-González² 
Pilar Tomás-Gil² , Hernán Paublíni² , Pedro J. Tárrega López⁵ ,
José Ignacio Ramírez-Manent^{2,3,4} 

1. Community Pharmacist

2. ADEMA-Health group IUNICS University of the Balearic Islands, Spain

3. Mallorca Primary Care

4. Faculty of Medicine, University of the Balearic Islands

5. Faculty of Medicine, University of Castilla la Mancha

Corresponding author

Ángel Arturo López-González
E-mail: angarturo@gmail.com

Received: 20 - VII - 2023

Accepted: 23 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.111

Summary

Introduction and objectives: Both obesity and smoking can be considered pandemics due to their high prevalence worldwide. The aim of this study was to assess the effect of tobacco consumption and other sociodemographic variables such as sex, age, and social class on the prevalence of obesity assessed with different scales.

Material and methods: Descriptive, cross-sectional study carried out in 418343 Spanish workers in whom excess weight was assessed by applying different scales such as BMI, waist/height index, body fat estimators such as CUN BAE, and visceral fat estimators such as METS-VF, among others. The influence of sociodemographic variables (age, sex, and social class) and tobacco consumption on the prevalence of overweight and obesity was also assessed.

Results: Being male, being older, belonging to a more disadvantaged social class (social class III), and being a smoker increased the risk of presenting high values in the different scales that assess excess weight.

Conclusions: Both sociodemographic variables and tobacco consumption influence the prevalence of obesity determined with different scales; in the case of tobacco, this relationship is not observed if BRI and METS-VF are used.

Key words: Obesity, overweight, tobacco, sociodemographic variables.

Resumen

Introducción y objetivos: Tanto la obesidad como el tabaquismo pueden ser consideradas como pandemias debido a su alta prevalencia en todo el mundo. El objetivo de este estudio es valorar el efecto del consumo de tabaco y otras variables sociodemográficas como sexo, edad y clase social en la prevalencia de obesidad valorada con diferentes escalas.

Material y métodos: Estudio descriptivo y transversal realizado en 418.343 trabajadores españoles en el que se valora el exceso de peso aplicando diferentes escalas como IMC, índice cintura/altura, estimadores de grasa corporal como CUN BAE y estimadores de grasa visceral como METS-VF entre otros. Se valora también la influencia de variables sociodemográficas (edad, sexo y clase social) y el consumo de tabaco en la prevalencia de sobrepeso y obesidad.

Resultados: Ser varón, tener edad avanzada, pertenecer a una clase social más desfavorecida (clase social III) y ser fumador incrementan el riesgo de presentar valores altos de las diferentes escalas que valoran el exceso de peso.

Conclusiones: Tanto las variables sociodemográficas como el consumo de tabaco influyen en la prevalencia de obesidad determinada con diferentes escalas, en el caso del tabaco esta relación no se aprecia si empleamos BRI y METS-VF.

Palabras clave: Obesidad, sobrepeso, tabaco, variables sociodemográficas.

Cite as: Aguiló Juanola MC, López-González AA, Tomás-Gil P, Paublíni H, Tárrega-López PJ, Ramírez-Manent JI. Influence of tobacco consumption on the values of different overweight and obesity scales in 418,343 spanish people. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):111-7 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.111

Introduction

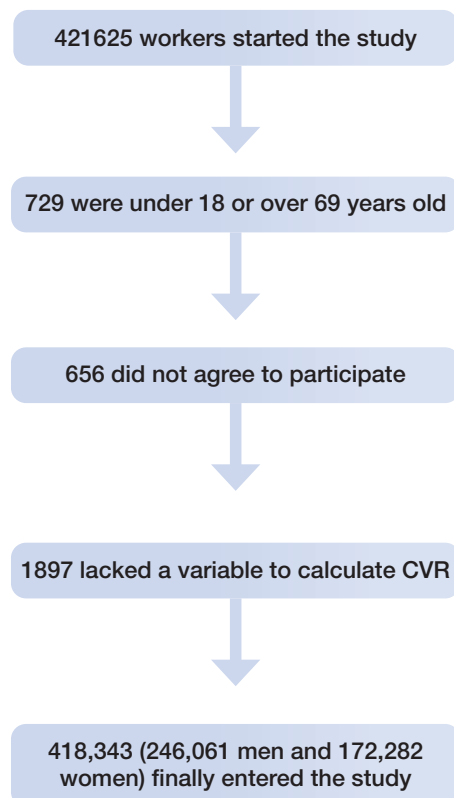
Obesity is currently considered a pandemic¹ responsible for or favoring different pathologies, whether cardiovascular², metabolic³, musculoskeletal⁴, gastrointestinal⁵, or psychological⁶.

The body mass index (BMI), which is a simple indicator of the relationship between weight and height, is frequently used to identify adults who are overweight or obese. For its calculation, a person's weight in kilograms is divided by the square of his or her height in meters (kg/m²). However, although this indicator is the most commonly used, there are other scales for assessing excess weight, some of which are based on anthropometric parameters such as waist circumference or the waist/height index; others are based on estimates of body fat, such as the Clínica Universitaria de Navarra body fat estimator (CUN BAE)⁷; or on estimators of visceral fat, such as the Metabolic Score for Visceral Fat (METS-VF)⁸.

Smoking is one of the most prevalent addictions worldwide and is responsible for a multitude of pathologies, including respiratory⁹, cardiovascular¹⁰, gastric¹¹, and oncologic¹², among others.

The aim of this study was to assess the effect of tobacco consumption on excess weight as determined by different scales in a Spanish working population.

Figure 1: Flowchart.



Methods

During the period from January 2017 to December 2019, a descriptive, cross-sectional study was conducted on 418,343 Spanish workers from various regions and productive sectors. The individuals were chosen from among those who underwent regular health examinations in the various participating companies.

The following were the requirements to be included in the study: being between 18 and 69 years of age, working for a company included in the study, not being temporarily incapacitated, and having signed the informed consent to participate in the study and to use their data for epidemiological purposes.

The characteristics of the population are shown in **table I**, with all anthropometric, clinical, and analytical variables showing higher or less favorable values in men. The most common age group was between 30 and 49 years. Most of the employees had only primary education and belonged to social class III. About one in three people who participated in the study smoked.

Measurement and data collection

After standardization of the measurement techniques, the health professionals of the companies participating in the study performed clinical and analytical anthropometric measurements (height, weight, and waist circumference).

A SECA 700 measuring scale was used to measure weight (in kg) and height (in cm). With the person standing, feet together, trunk erect, and abdomen relaxed, a SECA tape measure was used to measure waist circumference. At the height of the final floating rib, the tape was placed parallel to the ground.

A calibrated OMRON M3 automatic sphygmomanometer was used to measure blood pressure in a seated position after a 10-minute rest. Three determinations were made one minute apart, and the mean of each was recorded. After 12 hours of fasting, the analytical parameters were acquired. Glycemia, total cholesterol, and triglycerides were obtained using automated enzymatic methods, while HDL-c was obtained using a precipitation process with dextran sulfate-MgCl₂. Friedewald's formula was used to indirectly calculate LDL-c. All analytical parameters were expressed in milligrams per deciliter.

Friedewald's Formula: $LDL = \text{total cholesterol} - HDL - \text{triglycerides} / 5$

The following were used as scales for overweight and obesity:

- Body mass index (BMI): $\text{weight (kg)} / \text{height}^2 \text{ (cm)}$.
- Obesity as from 30 kg/m^2
- Modified BMI: $1.3 \times \text{weight(kg)} / \text{height(m)}^{2.5}$

- Triponderal index: weight (kg)/height³ (cm).
- Waist-to-height ratio: High values from 0.50.
- CUN BAE (Clínica Universitaria de Navarra body adiposity estimator)¹³
 $-44.988 + (0.503 \times \text{age}) + (10.689 \times \text{sex}) + (3.172 \times \text{IMC}) - (0.026 \times \text{IMC}^2) + (0.181 \times \text{IMC} \times \text{sex}) - (0.02 \times \text{IMC} \times \text{age}) - (0.005 \times \text{IMC}^2 \times \text{sex}) + (0.00021 \times \text{IMC}^2 \times \text{age})$, where males=0 and females=1
 Obesity >25% males and >35% females.
- ECORE-BF (Equation Cordoba estimator body fat)¹⁴
 $-97.102 + 0.123 \times \text{age} + 11.9 \times \text{sex} + (35.959 \times \text{Ln}(\text{BMI}))$ where males=0 and females=1
 Obesity >25% males and >35% females
- RFM (Relative Fat Mass)¹⁵.
- RFM women= $76 - 20 \times (\text{height}/\text{waist circumference})$
- RFM men = $64 - 20 \times (\text{height}/\text{waist circumference})$
 Obesity $\geq 40\%$ women $\geq 30\%$ men
- Deurenberg formula¹⁶
 $(1.2 \times \text{BMI}) + (0.23 \times \text{age}) - (10.8 \times \text{sex}) - 5.4$
 men=0 women=1 Obesity >25% men >32% women
- Palafolls formula¹⁷
 men = $(\text{BMI}/\text{waist circumference}) \times 10 + \text{BMI}$
 women = $(\text{BMI}/\text{waist circumference}) \times 10 + \text{BMI} + 10$
 Obesity >25% men >32% women
- Metabolic score for visceral fat (METS-VF)¹⁸
 $4.466 + 0.011 \times (\text{Ln}(\text{METS-IR}))^3 + 3.239 \times (\text{Ln}(\text{waist}/\text{height}))^3 + 0.319 \times (\text{Sex}) + 0.594 \times (\text{Ln}(\text{age}))$. 1 = men 0 = women. High values $\geq 7,2$
 $\text{METS-IR}^{19} = \text{Ln}(2 \times \text{glycemia} + \text{triglycerides}) \times \text{BMI}/\text{Ln}(\text{HDL})$
- Body Surface index (BSI)²⁰
 Body Surface area (BSA) = $\text{weight}^{0.425} \times \text{height}^{0.725} \times 0,0007184$ BSI = $\text{weight}/\sqrt{\text{BSA}}$
 - normalized Weight-adjusted index (Nwai)²¹
 $(\text{weight}/10) - (10 \times \text{height}) + 10$
- Body shape index (ABSI)²²
 $\text{Waist}/(\text{BMI}^{2/3} \times \text{height}^{1/2})$
- Body roundness index (BRI)²³
 $364.2 - 365.5 \times \sqrt{1 - ((\text{waist}/2\text{T})^2)/(0.5 \text{height}^2)}$
- Visceral adiposity index (VAI)²⁴
 Men $(\text{Waist}/39.68 + (1.88 \times \text{BMI})) \times (\text{triglycerides}/1.03) \times (1.31/\text{HDL})$
 Women $(\text{Waist}/36.58 + (1.89 \times \text{BMI})) \times (\text{triglycerides}/0.81) \times (1.52/\text{HDL})$
- Dysfunctional adiposity index (DAI)²⁵
 Men $(\text{Waist}/2.79 + (2.68 \times \text{BMI})) \times (\text{triglycerides}/1.37) \times (1.19/\text{HDL})$
 Women $(\text{Waist}/24.02 + (2.37 \times \text{BMI})) \times (\text{triglycerides}/1.32) \times (1.43/\text{HDL})$

- Conicity index²⁶
 $(\text{Waist (m)}/0.109) \times 1/\sqrt{(\text{weight (kg)}/\text{height (m)})}$
- Waist weight index (WWI)²⁷
 $\text{waist}/\text{height}^{1/2}$

Smokers were those who had smoked at least one cigarette a day (or its equivalent in other types of consumption) in the previous 30 days or had stopped smoking less than a year before.

Three categories of social classes were created based on profession and the proposal of the social determinants group of the Spanish Society of Epidemiology²⁸, which established three categories: Class I includes directors and managers, sportsmen and artists, university professionals, and skilled self-employed workers. Class II includes intermediate occupations and unskilled self-employed workers. Class III includes unskilled workers.

Statistical analysis

A descriptive analysis of the categorical variables was performed, by calculating their frequency and distribution. Since the variables had a normal distribution, the mean and standard deviation were calculated for the quantitative variables.

Student's t-test for independent samples and the Chi-squared test for independent samples were used. Fisher's exact statistic was corrected when conditions required it. Multivariate analysis was carried out using multinomial logistic regression, calculating odds ratios with 95% confidence intervals. The Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 28.0 for Windows was used for the statistical analysis, with an accepted statistical significance level of 0.05.

Ethical considerations

The research team undertook at all times to comply with the ethical standards for research in health sciences established nationally and internationally (Declaration of Helsinki), paying special attention to the anonymity of the participants and the confidentiality of the data collected. The Ethics and Research Committee of the Balearic Islands (CEI-IB) approved the study with indicator IB 4383/20. As participation in the study was voluntary, participants gave their consent, both oral and written, after having received sufficient information regarding the nature of the study. To achieve this, they were given an informed consent form together with an information sheet with an explanation of the study aim.

A code was used to identify the study data, and only the person in charge is able to relate these to the participants. No report of this study will reveal the identity of the participants. The investigators will avoid disseminating any information that identifies them. In any case, the research team is committed to complying with

Organic Law 3/2018, of December 5, on the protection of personal data and guarantee of digital rights, ensuring that study participants have the right to access, rectify, cancel, and oppose the data collected.

Results

The anthropometric and clinical characteristics of the 418343 workers participating in the study (246061 men, and 172282 women) are shown in **table I**. Most of the participants in the group were between 30 and 49 years old, with a mean age of 40.2 ± 11.0 years. In men, all variables

showed more negative values. One out of three workers smoked, and three out of four were from social class III.

Table II shows the mean values of several scales to assess overweight and obesity. It can be observed that in the group of smokers, both men and women, all the scales analyzed show higher values. In all situations, the variations detected were statistically significant.

Table III shows the prevalence of high values in all the overweight and obesity assessment scales. Smokers of both sexes had higher values than non-smokers. In this case, the variations observed were also statistically significant.

Table I: Characteristics of the population.

	Women n=172.282 Mean (SD)	Men n=246.061 Mean (SD)	Total n=418.343 Mean (SD)	p-value
Age	39.6 (10.8)	40.6 (11.1)	40.2 (11.0)	<0.0001
Height	161.8 (6.5)	174.6 (7.0)	169.4 (9.3)	<0.0001
Weight	66.2 (14.0)	81.4 (14.7)	75.1 (16.2)	<0.0001
Waist	74.8 (10.6)	86.2 (11.1)	81.5 (12.2)	<0.0001
SBP	117.4 (15.7)	128.2 (15.5)	123.7 (16.5)	<0.0001
DBP	72.6 (10.4)	77.8 (11.0)	75.6 (11.0)	<0.0001
Cholesterol	190.6 (35.8)	192.6 (38.9)	191.8 (37.7)	<0.0001
HDL-c	56.8 (8.7)	50.3 (8.5)	53.0 (9.1)	<0.0001
LDL-c	116.1 (34.8)	118.0 (36.7)	117.2 (35.9)	<0.0001
Triglycerides	89.1 (46.2)	123.7 (86.4)	109.5 (74.6)	<0.0001
Glycemia	87.8 (15.1)	93.3 (21.3)	91.0 (19.2)	<0.0001
	%	%	%	p-value
18-29 years	20.7	18.8	19.6	<0.0001
30-39 years	29.7	27.6	28.4	
40-49 years	29.6	30.0	29.9	
50-59 years	16.8	19.7	18.5	
≥60 years	3.2	3.9	3.6	
Social class I	6.9	4.9	5.7	<0.0001
Social class II	23.4	14.9	18.4	
Social class III	69.7	80.3	75.9	
Non-smokers	67.2	66.6	66.9	<0.0001
Smokers	32.8	33.4	33.2	

Table II: Mean values of the different indicators of overweight and obesity according to tobacco consumption by sex.

	Men			Women		
	Non-smokers n=163920 Mean (SD)	Smokers n=82141 Mean (SD)	p-value	Non-smokers n=115727 Mean (SD)	Smokers n=56555 Mean (SD)	p-value
Body mass index	26.6 (4.5)	26.9 (4.5)	0.087	25.3 (5.2)	25.6 (5.1)	<0.001
Body mass index modified	26.3 (4.5)	26.5 (4.5)	<0.001	25.9 (5.4)	26.2 (5.3)	<0.001
Triponderal index	15.3 (2.7)	15.5 (2.7)	<0.001	15.7 (3.3)	15.9 (3.3)	<0.001
Waist to height ratio	0.49 (0.06)	0.49 (0.06)	0.004	0.46 (0.06)	0.46 (0.06)	0.003
CUN BAE	25.6 (6.6)	25.8 (6.6)	<0.001	35.3 (7.1)	35.7 (7.1)	<0.001
ECORE-BF	25.6 (6.3)	25.9 (6.3)	<0.001	35.2 (7.3)	35.7 (7.3)	<0.001
Relative fat mass	22.5 (5.0)	22.8 (5.0)	0.003	32.0 (5.6)	32.5 (5.5)	<0.001
Palafolls formula	29.6 (4.7)	29.9 (4.7)	<0.001	38.7 (5.5)	38.9 (5.4)	<0.001
Deurenberg formula	25.2 (6.5)	25.6 (6.5)	<0.001	34.1 (7.1)	34.5 (7.1)	<0.001
Body surface index	57.9 (7.9)	58.3 (7.9)	<0.001	50.6 (8.1)	50.9 (8.1)	<0.001
Normalized weight adjusted index	0.69 (1.37)	0.72 (1.37)	<0.001	0.45 (1.37)	0.46 (1.37)	<0.001
Body roundness index	3.3 (1.17)	3.4 (1.2)	<0.001	2.7 (1.2)	2.8 (1.2)	0.004
Body shape index	0.073 (0.006)	0.074 (0.006)	<0.001	0.069 (0.006)	0.070 (0.006)	<0.001
Visceral adiposity index	7.4 (6.4)	7.7 (6.6)	<0.001	2.7 (1.6)	2.9 (1.7)	0.193
Dysfunctional adiposity index	0.90 (0.72)	0.92 (0.75)	<0.001	0.69 (0.41)	0.72 (0.41)	0.101
Conicity index	1.2 (0.1)	1.3 (0.1)	<0.001	1.1 (0.1)	1.2 (0.1)	0.022
METS-VF	6.2 (0.7)	6.4 (0.8)	<0.001	5.5 (0.8)	5.7 (0.8)	<0.001
Waist triglyceride index	8.4 (0.6)	8.4 (0.6)	0.129	8.0 (0.5)	8.0 (0.5)	0.741

CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra body adiposity estimator; Ecore-BF Equation Córdoba for estimation of body fat.

Table IV shows the results of the multivariate analysis applying the multinomial logistic regression technique, in which the odds ratios with their 95% confidence intervals were established. Age, sex, and social class increased the risk of presenting high values in all the scales that assess

overweight and obesity. This risk increased with age and the lower the social class. It was also higher in men.

Tobacco consumption slightly increased this risk in all scales except BRI and METS-VF.

Table III: Prevalence of high values of the different indicators of overweight and obesity according to tobacco consumption by sex.

	Men		p-value	Women		p-value
	Non-smokers n=163920 %	Smokers n=82141 %		Non-smokers n=115727 %	Smokers n=56555 %	
BMI modified obesity	17.8	17.9	<0.001	19.3	19.6	<0.001
Waist-to-height-ratio high	41.6	41.9	0.034	20.9	21.2	0.011
BMI obesity	19.8	19.9	<0.001	16.5	17.0	<0.001
CUN BAE obesity	52.4	52.8	<0.001	48.2	48.8	<0.001
ECORE-BF obesity	52.3	52.7	<0.001	47.2	47.6	<0.001
Relative fat mass obesity	34.9	35.5	0.046	48.3	52.8	<0.001
Palafolls obesity	87.4	88.2	<0.001	73.3	74.1	<0.001
Deurenberg obesity	48.8	49.0	<0.001	69.0	69.5	<0.001
Body roundness index high	13.0	13.9	0.330	5.9	6.1	0.991
Body shape index high	15.9	16.9	<0.001	12.8	13.1	0.957
Visceral adiposity index high	86.2	86.5	0.062	30.1	30.4	0.236
Dysfunctional adiposity index high	25.3	25.7	0.012	11.5	11.7	0.149
Conicity index high	21.7	22.4	<0.001	10.3	10.5	0.813
Metabolic score for visceral fat high	8.6	8.8	0.088	1.3	1.5	0.036
Waist triglyceride index high	19.2	19.4	0.195	7.9	8.1	0.561

CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra body adiposity estimator; Ecore-BF Equation Córdoba for estimation of body fat.

Table IV: Multinomial logistic regression.

	BMI obesity OR (95% CI)	BMI modified obesity OR (95% CI)	High WtHR OR (95% CI)	CUN BAE obesity OR (95% CI)	RFM obesity OR (95% CI)	Deurenberg obesity OR (95% CI)
18-29 years	1	1	1	1	1	1
30-39 years	1.10 (1.06-1.15)	1.19 (1.14-1.23)	1.09 (1.05-1.13)	1.91 (1.82-2.00)	1.07 (1.03-1.11)	2.97 (2.74-3.22)
40-49 years	1.41 (1.36-1.47)	1.61 (1.55-1.67)	1.28 (1.23-1.32)	4.18 (3.99-4.38)	1.28 (1.24-1.33)	10.72 (9.91-11.60)
50-59 years	1.98 (1.90-2.06)	2.32 (2.23-2.41)	1.65 (1.60-1.71)	9.07 (8.65-9.50)	1.69 (1.63-1.75)	38.56 (35.64-41.73)
60-69 years	3.1 (2.97-3.24)	3.64 (3.49-3.79)	2.33 (2.24-2.42)	19.76 (18.83-20.73)	2.27 (2.19-2.35)	118.99 (109.84-128.90)
Social class I	1	1	1	1	1	1
Social class II	1.45 (1.42-1.48)	1.55 (1.52-1.59)	1.22 (1.20-1.24)	1.36 (1.34-1.39)	1.25 (1.23-1.27)	1.30 (1.28-1.33)
Social class III	1.69 (1.63-1.76)	1.87 (1.80-1.95)	1.36 (1.32-1.40)	1.54 (1.49-1.58)	1.41 (1.37-1.45)	1.50 (1.45-1.54)
Female	1	1	1	1	1	1
Male	1.17 (1.15-1.19)	1.16 (1.15-1.18)	2.51 (2.47-2.54)	1.07 (1.06-1.09)	1.45 (1.44-1.46)	0.27 (0.26-0.27)
Smokers	1	1	1	1	1	1
Non-smokers	1.03 (1.02-1.05)	1.04 (1.02-1.06)	1.02 (1.00-1.03)	1.03 (1.02-1.05)	1.03 (1.01-1.04)	1.04 (1.03-1.06)
	Palafolls obesity OR (95% CI)	High BRI OR (95% CI)	High VAI OR (95% CI)	High DAI OR (95% CI)	High METS-VF OR (95% CI)	High WWI OR (95% CI)
18-29 years	1	1	1	1	1	1
30-39 years	1.24 (1.16-1.33)	1.06 (1.01-1.11)	1.12 (1.07-1.18)	1.16 (1.12-1.21)	1.45 (1.38-1.52)	1.05 (1.01-1.10)
40-49 years	1.87 (1.76-1.99)	1.23 (1.17-1.29)	1.34 (1.28-1.40)	1.60 (1.54-1.66)	2.83 (2.69-2.97)	1.32 (1.26-1.44)
50-59 years	3.22 (3.03-3.43)	1.67 (1.58-1.75)	2.79 (2.67-2.92)	2.49 (2.40-2.59)	7.57 (7.14-8.02)	1.99 (1.91-2.08)
60-69 years	6.35 (5.97-6.77)	2.17 (2.05-2.29)	2.94 (2.80-3.08)	4.77 (4.58-4.98)	31.81 (28.82-35.12)	3.98 (3.79-4.18)
Social class I	1	1	1	1	1	1
Social class II	1.20 (1.17-1.22)	1.17 (1.14-1.35-1.49)	1.10 (1.08-1.12)	1.13 (1.10-1.15)	1.16 (1.12-1.21)	1.15 (1.12-1.18)
Social class III	1.30 (1.25-1.34)	1.42 (1.35-1.49)	1.22 (1.18-1.26)	1.26 (1.22-1.31)	1.44 (1.34-1.54)	1.38 (1.32-1.44)
Female	1	1	1	1	1	1
Male	2.43 (2.39-2.47)	2.28 (2.23-2.34)	15.28 (15.04-15.53)	2.54 (2.50-2.59)	6.75 (6.46-7.06)	2.69 (2.64-2.75)
Smokers	1	1	1	1	1	1
Non-smokers	1.07 (1.05-1.08)	ns	1.03 (1.01-1.06)	1.06 (1.03-1.10)	ns	1.08 (1.05-1.11)

BMI body mass index.; WtHR waist to height ratio; CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra body adiposity estimator; Ecore-BF Equation Córdoba for estimation of body fat; RFM relative fat mass; BRI body roundness index; VAI visceral adiposity index; DAI dysfunctional adiposity index; METS-VF metabolic score for visceral fat; WWI waist weight index.

Discussion

There is an increase in the mean values and in the prevalence of high values in the scales that determine overweight and obesity. High values are more frequent

in men, with increasing age, in smokers, and in persons belonging to the most disadvantaged social levels (social class III).

A study by the Spanish food safety and nutrition agency (AESAN)²⁹ carried out in 2021 shows that in both sexes the prevalence of obesity increases with age, as found in our work. A study carried out in Spain by the Statista Research Department³⁰ expresses the same view.

In our study, male sex increases the risk of presenting high values in all the scales that assess overweight and obesity. These data coincide with those found in the aforementioned Statista study³⁰. Something similar was found when we consulted the prevalence of obesity in Spain according to data from the Ministry of Health³¹, revealing that the prevalence is higher among men in all the autonomous communities in Spain. This situation is not only observed in our country, as global prevalence data in adults by sex in the world also show higher figures in men³².

According to data from the 2017 Spanish national health survey published National Institute of Statistics (INE)³³, obesity presents an important and significant social disparity. Patterns of prevalence variation with social class are particularly notable in women, ranging from 7.3% in the most favored social class (class I) to 24% in the most disadvantaged social class (class III), confirming our data. A study carried out in Colombia³⁴ assessed the effect of socioeconomic level on the prevalence of overweight and obesity in women, concluding that the prevalence of overweight and obesity is unequal and affects people of lower socioeconomic levels more. Another Spanish study published in *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*³⁵ expressed itself in similar terms.

The prevalence of overweight and obesity in our study was higher on all scales in the group of smokers.

According to research published in the British Medical Journal and funded by Cancer Research UK, an increase in body mass index, body fat percentage, and waist circumference are linked to both an increased risk of being a smoker and a higher number of cigarettes smoked daily³⁶. A review conducted in Chile³⁷ revealed that although smoking has been associated with a low body mass index (BMI), heavy smokers are more likely to develop obesity, and 35-65% of smokers seeking smoking cessation treatment are overweight or obese.

By way of strengths, we would highlight the enormous sample size analyzed, which exceeds 418,000 workers, and the large number of scales assessing excess weight that were used.

The main limitation is that the people included in the study are aged between 18 and 69 years (working age), so the results may not be extrapolated to the general population.

Conclusions

All the sociodemographic variables analyzed –sex, age, and social class– influence the appearance of high values in the scales that assess overweight and obesity.

Tobacco consumption also had an influence, although less than the previous variables, on the appearance of high values in almost all the scales that assess overweight and obesity, except BRI and METS-VF.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

References

- Izquierdo-Torres E, Hernández-Oliveras A, Lozano-Arriaga D, Zarain-Herzberg Á. Obesity, the other pandemic: linking diet and carcinogenesis by epigenetic mechanisms. *J Nutr Biochem*. 2022 Oct;108:109092. doi: 10.1016/j.jnutbio.2022.109092.
- Valenzuela PL, Carrera-Bastos P, Castillo-García A, Lieberman DE, Santos-Lozano A, Lucia A. Obesity and the risk of cardiometabolic diseases. *Nat Rev Cardiol*. 2023 Jul;20(7):475-494. doi: 10.1038/s41569-023-00847-5
- Belladelli F, Montorsi F, Martini A. Metabolic syndrome, obesity and cancer risk. *Curr Opin Urol*. 2022 Nov 1;32(6):594-597. doi: 10.1097/MOU.0000000000001041.
- Niemiro GM, Rewane A, Algotar AM. Exercise and Fitness Effect On Obesity. 2023 May 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 30969715.
- González-Pérez B, Muñoz-Rocha M, Segura-Chico M, Magaña-Torres MT, Carrillo-Aguilar LA, Salas.Flor R. Trastornos funcionales gastrointestinales en niños con obesidad en atención primaria. *AJHS* 2022;37 (5): 88-92 doi: 10.3306/AJHS.2022.37.05.88
- Fulton M, Srinivasan VN. Obesity, Stigma And Discrimination. 2023 Mar 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 32119458.
- Vicente-Herrero MT, Ramírez MV, Capdevila L, Partida-Hanon A, Reinos-Barbero L, López-González AA. Lifestyle, overweight and obesity in spanish workers: related *AJHS* 2022 37 (4): 135-43 doi: 10.3306/AJHS.2022;37.04.135
- López-González AA, Tomás-Gil P, Coll-Villalonga JL, Martí-Lliteras P, González-San Miguel H, Ramírez-Manent JI. Correlation between overweight and obesity scales and blood pressure values in 418,343 Spanish workers. *AJHS* 2023;38 (3): 44-51 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.03.44
- Han MK, Ye W, Wang D, White E, Arjomandi M, Barjaktarevic IZ, Brown SA, et al. Bronchodilators in Tobacco-Exposed Persons with Symptoms and Preserved Lung Function. *N Engl J Med*. 2022 Sep 29;387(13):1173-1184. doi: 10.1056/NEJMoa2204752.
- Li S, Liu Z, Joseph P, Hu B, Yin L, Tse LA, et al. Modifiable risk factors associated with cardiovascular disease and mortality in China:

- a PURE substudy. *Eur Heart J*. 2022 Aug 7;43(30):2852-2863. doi: 10.1093/eurheartj/ehac268.
11. Jasper RA, Chen PH, Patel R, Joseph S, Miller SD, Hutfless S. Tobacco use in Crohn's disease patients and association with disease outcomes in the United States Medicaid population, 2010-2019. *JGH Open*. 2023 Mar 31;7(4):291-298. doi: 10.1002/jgh3.12893.
12. Eng L, Brual J, Nagee A, Mok S, Fazelzad R, Chaiton M, et al. Reporting of tobacco use and tobacco-related analyses in cancer cooperative group clinical trials: a systematic scoping review. *ESMO Open*. 2022 Dec;7(6):100605. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100605.
13. Mohebbi V, Lagrava R, Aramayo A, Liceras C, Apaza B. Results of a health intervention program in 1094 bolivian mining workers. *AJHS* 2022; 37 (1): 48-51 doi: 10.3306/AJHS.2022.37.01.48
14. Molina-Luque R, Yañez AM, Bennisar-Veny M, Romero-Saldaña M, Molina-Recio G, López-González ÁA. A Comparison of Equation Córdoba for Estimation of Body Fat (ECORE-BF) with Other Prediction Equations. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Oct 29;17(21):7940. doi: 10.3390/ijerph17217940.
15. Senkus KE, Crowe-White KM, Locher JL, Ard JD. Relative fat mass assessment estimates changes in adiposity among female older adults with obesity after a 12-month exercise and diet intervention. *Ann Med*. 2022 Dec;54(1):1160-1166. doi: 10.1080/07853890.2022.2067352.
16. López-González AA, Jover AM, Martínez CS, Artal PM, Bote SA, Jané BA, et al. The CUN-BAE, Deurenberg Fat Mass, and visceral adiposity index as confident anthropometric indices for early detection of metabolic syndrome components in adults. *Sci Rep*. 2022 Sep 15;12(1):15486. doi: 10.1038/s41598-022-19343-w.
17. López-González AA, Ramírez Manent JI, Vicente-Herrero MT, García Ruiz E, Albaladejo Blanco M, López Safont N. [Prevalence of diabetes in the Spanish working population: influence of sociodemographic variables and tobacco consumption]. *An Sist Sanit Navar*. 2022 Apr 27;45(1):e0977. Spanish. doi: 10.23938/ASSN.0977.
18. Feng L, Chen T, Wang X, Xiong C, Chen J, Wu S, et al. Metabolism Score for Visceral Fat (METS-VF): A New Predictive Surrogate for CKD Risk. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022 Jul 29;15:2249-2258. doi: 10.2147/DMSO.S370222.
19. Shen X, Chen Y, Chen Y, Liang H, Li G, Hao Z. Is the METS-IR Index a Potential New Biomarker for Kidney Stone Development? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jul 14;13:914812. doi: 10.3389/fendo.2022.914812.
20. Mancio J, Pinheiro M, Ferreira W, Carvalho M, Barros A, Ferreira N, et al. Gender differences in the association of epicardial adipose tissue and coronary artery calcification: EPICHEART study: EAT and coronary calcification by gender. *Int J Cardiol*. 2017 Dec 15;249:419-425. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.09.178.
21. Doménech-Asensi G, Gómez-Gallego C, Ros-Berruazo G, García-Alonso FJ, Canteras-Jordana M. Critical overview of current anthropometric methods in comparison with a new index to make early detection of overweight in Spanish university students: the normalized weight-adjusted index. *Nutr Hosp*. 2018 Mar 1;35(2):359-367. English. doi: 10.20960/nh.1189.
22. Nagayama D, Fujishiro K, Watanabe Y, Yamaguchi T, Suzuki K, Saiki A, et al. A Body Shape Index (ABSI) as a Variant of Conicity Index Not Affected by the Obesity Paradox: A Cross-Sectional Study Using Arterial Stiffness Parameter. *J Pers Med*. 2022 Dec 5;12(12):2014. doi: 10.3390/jpm12122014.
23. Zhang Y, Gao W, Ren R, Liu Y, Li B, Wang A, et al. Body roundness index is related to the low estimated glomerular filtration rate in Chinese population: A cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Mar 28;14:1148662. doi: 10.3389/fendo.2023.1148662.
24. Qin Z, Jiang L, Sun J, Geng J, Chen S, Yang Q, et al. Higher visceral adiposity index is associated with increased likelihood of abdominal aortic calcification. *Clinics (Sao Paulo)*. 2022 Sep 24;77:100114. doi: 10.1016/j.clinsp.2022.100114.
25. Vicente-Herrero MT, Egea Sancho M, Ramírez Íñiguez de la Torre MV, López González ÁA. Relación de los índices de adiposidad visceral (VAI) y disfuncional (DAI) con parámetros de obesidad [Visceral adiposity index (VAI) and dysfunctional adiposity index (DAI). Relationship with obesity parameters]. *Semergen*. 2023 Apr 17;49(6):101965. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2023.101965.
26. Martins CA, do Prado CB, Santos Ferreira JR, Cattafesta M, Dos Santos Neto ET, Haraguchi FK, et al. Conicity index as an indicator of abdominal obesity in individuals with chronic kidney disease on hemodialysis. *PLoS One*. 2023 Apr 19;18(4):e0284059. doi: 10.1371/journal.pone.0284059.
27. Park Y, Kim NH, Kwon TY, Kim SG. A novel adiposity index as an integrated predictor of cardiometabolic disease morbidity and mortality. *Sci Rep* (2018) 8(1):16753. doi: 10.1038/s41598-018-35073-4
28. Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrell C, et al. Propuestas de clase social neoweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gac Sanit*. 2013 May-Jun;27(3):263-72 doi: 10.1016/j.gaceta.2012.12.009.
29. Evaluación y seguimiento de la Estrategia NAOS: conjunto mínimo de indicadores. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Consumo. Madrid, 2021. <http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/nutricion/subseccion/indicadores.htm>
30. Obesidad: prevalencia por género y edad España 2017 | Statista
31. Ministerio de Sanidad - Portal Estadístico del SNS - Porcentaje de personas con obesidad, por sexo según comunidad autónoma
32. Obesidad y sobrepeso: prevalencia 2020-2035 | Statista
33. ENSE2017_notatecnica.pdf (sanidad.gob.es)
34. Montero-López M, Santamaría-Ulloa C, Bekelman T, Arias-Quesada J, Corrales-Calderón J, Jackson-Gómez M, et al. Determinantes sociales de la salud y prevalencia de sobrepeso-obesidad en mujeres urbanas, según nivel socioeconómico. *Hacia Promoc. Salud [Internet]*. 2021;26(2):192-207.
35. Medina FX, Aguilar A, Solé-Sedeño JM. Aspectos sociales y culturales sobre la obesidad: reflexiones necesarias desde la salud pública. *Nutr. clín. diet. hosp*. 2014; 34(1):67-71 DOI: 10.12873/341medina
36. Dörner TE, Brath H, Kautzky-Willer A. Sex-specific trends in smoking prevalence over seven years in different Austrian populations: results of a time-series cross-sectional analysis. *BMJ Open*. 2020 Sep 9;10(9):e035235. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035235.
37. Escaffi MJ, Ada Cuevas M, Vergara K, Rodrigo Alonso K. Tabaco y peso corporal. *Rev. Chil. Enferm. Respir* 2017; 33(3): 249-51.

Debates médicos y sensibilidad social en torno a la contagiosidad del cólera. Baleares, 1832-35

*Medical debates and social sensitivity around the contagiousness of cholera.
Balearic Islands, 1832-1835*

Matías Tomás-Salvá

*Instituto Universitario de Investigación en Ciencias de la Salud (IUNICS)
Universitat de les Illes Balears*

Corresponding author

Matías Tomás-Salvá
E-mail: mtomas@dgun.caib.es

Received: 23 - VII - 2023

Accepted: 21 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.118

Resumen

En el contexto de la epidemia de cólera que alcanzó España en 1833, la documentación de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca entre 1832 y 1835 muestra la posición constante de esta corporación científica en cuanto a la contagiosidad de la enfermedad y las medidas a adoptar para frenarla.

Durante 1832 la academia de Palma defiende la hipótesis del contagio del cólera y las medidas aislacionistas para frenar su avance (cordones y cuarentenas). A partir de 1833 las academias de distrito peninsulares españolas rechazan el contagionismo y las medidas de incomunicación; en contraste, la academia de Palma mantiene su visión contagionista del cólera, aunque en sus informes pasa a aconsejar, además de las medidas de incomunicación, otras de higiene y salud pública.

A finales del verano de 1834 el cólera se introduce en Menorca. El cuerpo médico de la isla se divide entre partidarios de su origen endógeno y los que creen en su carácter importado. La Junta Superior de Sanidad de Menorca opta por el diagnóstico de cólera morbo *endémico*, lo que eximía del deber de adoptar medidas adicionales de aislamiento lesivas para la vida social, la industria y el comercio. La Real Academia de Medicina de Palma entró en el debate y expresó su convicción del carácter importado y contagioso del brote, que consideraba de cólera morbo *indiano*.

Palabras clave: epidemia de cólera 1833-35, contagionismo, anticontagionismo, higienismo, Menorca.

Abstract

In the context of the cholera epidemic that reached Spain in 1833, the documents of the Royal Academy of Medicine and Surgery of Palma de Mallorca (RAMCPM) between 1832 and 1835 show the continual position of this medical corporation in terms of the contagiousness of cholera and the measures to stop it.

During 1832 the RAMCPM vigorously assumes the cholera contagion hypothesis and defends the use of isolationist measures (cordons and quarantine) to manage the threat; in 1833, while the peninsular academies begin to reject contagionism and isolation measures, the RAMCPM maintains its contagious vision of cholera, although its reports begin to recommend, in addition to confinement measures, others related to hygiene and public health.

At the end of the summer of 1834, cholera gets to Minorca. The island's medical corps is divided between supporters of the *endogenous* origin of the disease and those who believe in its imported nature. The Junta Superior de Sanidad of Minorca finally opts for the diagnosis of endemic cholera: to label the nature of the disease as imported would have meant the need to adopt severe isolation measures, with harmful effects on social life, industry and commerce. On that occasion, the RAMCPM expressed its conviction of the imported and contagious nature of the epidemic outbreak, which it considered to be *indian* cholera.

Key words: 1833-35 cholera epidemic, contagionism, anticontagionism, hygienic movement, Minorca.

Cite as: Tomás-Salvá M. Debates médicos y sensibilidad social en torno a la contagiosidad del cólera. Baleares, 1832-35. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):118-36 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.118

Introducción

En unos años en que la Medicina carecía de medios objetivos que garantizaran el diagnóstico, la primera pandemia de cólera alcanzó la Península Ibérica en enero de 1833 y la isla de Menorca en septiembre de 1834, confrontando distintas posiciones científicas en torno a su etiología y a su transmisibilidad.

Tras examinar el problema científico que supuso la nueva epidemia y plantear brevemente sus derivadas biopolíticas, el propósito de las páginas que siguen es recorrer el itinerario intelectual que entonces siguió la clase médica balear, dividida entre partidarios y detractores de la contagiosidad del cólera.

Centraremos la atención en la recién creada Real Academia de Medicina y Cirugía de Palma de Mallorca, constituida en órgano consultor en políticas sanitarias de los poderes públicos, cuyos informes evolucionaron desde posiciones cerradas en defensa del contagio y las medidas de incomunicación (mayo de 1832) a considerar necesario complementarlas con otras de higiene y salud pública (octubre 1833).

Por entonces, habiéndose introducido ya el cólera en suelo español, la amenaza de la enfermedad se había hecho inminente en Baleares. El rigor de las medidas anticólericas causaba severos perjuicios socioeconómicos en España, suscitando una frontal oposición popular. Sensibles a los problemas sociales y al clamor ciudadano, en apenas unos meses las academias de distrito peninsulares se habían deslizado desde el respaldo a las medidas de aislamiento a posiciones contrarias, primando el saneamiento y la higiene pública. En contraste, en octubre de 1833 la academia pamesana persiste en propugnar la contagiosidad del cólera y en defender las medidas de aislamiento, aunque agregando otras de higiene y salubridad.

Cuando a finales del verano de 1834 la enfermedad se introdujo finalmente en Menorca, las autoridades y el dividido cuerpo médico de la isla optaron por el diagnóstico de cólera morbo *endémico*: clasificarla como cólera *indiano* hubiera supuesto aceptar su procedencia exterior y el deber de adoptar medidas de incomunicación suplementarias, lesivas para la vida social, la industria y el comercio. La Academia de Medicina pamesana entró en el debate y expresó su convicción del carácter contagioso del brote, que consideraba de cólera morbo *indiano*.

La epidemia de cólera de 1832 en París: el miedo azul

Proveniente del Cáucaso, a finales del verano de 1830 el cólera morbo alcanza Moscú y semanas después San Petersburgo¹. Con la epidemia llamando a las puertas de Europa, la prensa médica parisina fija en ella su atención y, desde entonces, traslada a sus lectores las noticias de su inquietante avance hacia el poniente continental.

Nunca hasta entonces el vibrión colérico había franqueado las fronteras europeas. El desconocimiento médico que envuelve la nueva enfermedad le confiere perfiles misteriosos y en la opinión pública parisina reaparece el espectro de las mortandades asociadas a las devastadoras plagas del pasado, de las que creía estar definitivamente a salvo.

Meses después, el recelo de que Varsovia sufra ya el contagio mueve a la Academia Real de Medicina francesa, a instancia gubernamental, a desplazar a Rusia y a Polonia sendas comisiones de médicos y cirujanos con el encargo de estudiar *in situ* la naturaleza de la enfermedad y proponer medidas para frenar su avance. Nombradas el 20 de mayo de 1831, partirán un mes después².

En verano, la alarma crece entre la población de París hasta el punto de que la Academia Real de Medicina apela a la responsabilidad de los periodistas que cubren sus sesiones científicas³. Mientras, el cólera desborda los cordones sanitarios que se han levantado para contenerlo y prosigue su marcha: al sur, alcanza Budapest en

1. 25 diciembre, 1830. «Choléra-morbus. Documents officiels. Copie d'une lettre adressée au ministre des affaires étrangères par le consul-général de France à S. Petersbourg». *Gazette des hôpitaux civils et militaires. La Lancette française*, p. 140-1.

2. 16 de junio, 1831. «Académie de Médecine. Présidence de M. Breschet. Séance du 14 juin». *Gazette des hôpitaux civils et militaires. La Lancette française*, p. 34.

3. 18 de agosto, 1831. «Quelques réflexions sur la séance de l'Académie, et sur la publicité relativement au choléra-morbus». *Gazette des hôpitaux civils et militaires. La Lancette française*, p. 144.

agosto y Viena el mes siguiente⁴; al norte, invade desde los puertos bálticos las regiones prusianas de Pomerania y Brandemburgo, entra en Berlín en septiembre⁵ y reina en Hamburgo a principios de octubre⁶.

Las rutas marítimas permiten al contagio acceder a Escocia e Inglaterra: el cólera se manifiesta en Suderland en noviembre de 1831⁷, en Edimburgo a finales de enero de 1832 y en Londres el 10 de febrero⁸. La llegada de la plaga a suelo francés es ya inminente. Habiendo desembarcado en el puerto de Calais el 15 de marzo⁹, alcanza París el 27 de marzo, cuando se registran los primeros casos¹⁰.

Los signos más visibles de la infección son los vómitos explosivos e incoercibles, las diarreas profusas y acuosas —semejantes al agua del lavado de arroz— y la deshidratación, cuya intensidad conlleva la cianosis de la piel del paciente (Magendie, 1832, pp. 7-32)¹¹: de ahí la expresión «el miedo azul» con la que el atemorizado pueblo de París nombra la enfermedad.

El cólera como problema científico: defensores y detractores del contagio

Durante los meses previos, la amenaza epidémica ha propiciado una avalancha de informes, memorias, tratados y monografías sobre el cólera, donde se exponen teorías con las que explicar e intentar hacer frente al contagio. Al temor y la desconfianza popular se suma la desconcertante discrepancia de la clase médica francesa acerca de dos aspectos clave de la cuestión: la naturaleza de la enfermedad y su carácter contagioso o no.

Las conjeturas acerca de la naturaleza de la nueva enfermedad se agrupan en tres ejes: el *nervioso*, que atribuye los trastornos a dolencias infecto-primarias de tipo cerebroespinal; el *humoral*, por el que la enfermedad se debería a alteraciones primordiales en la sangre debidas a causas miasmáticas; el *gastroentérico*, según el cual el mal sería una gastroenteritis con

epifenómenos, siendo desconocidas las causas esenciales (Comenge, 1914, p. 202).

Las más vehementes controversias se centran, no obstante, en el carácter contagioso o no del cólera¹². Sobre esta cuestión¹³, la clase médica de la época se dividió entre «contagionistas», por un lado, e «infeccionistas» y «ambientalistas», por otro.

1. Los primeros, defensores de la hipótesis del contagio, sostenían la existencia de gérmenes específicos (Moreau de Jonnés, 1831, p. 122)¹⁴, transmisibles por contacto entre personas, como explicación etiológica del mal y propugnaron el aislamiento de los enfermos, los acordonamientos y las cuarentenas.

2. Por su parte, los partidarios del ambientalismo hipocrático y los adeptos de la teoría de la infección atribuían la aparición de la enfermedad al contexto (condiciones climáticas o entornos de vida malsanos), de modo que el foco de infección sería la causa del inicio, transmisión y propagación de la epidemia. Militantes de las nacientes tesis higienistas¹⁵, abogaron por la supresión de los núcleos de insalubridad, la mejora de las condiciones de vida y el saneamiento urbano.

Cabe precisar que los límites entre ambas doctrinas eran muy difusos y no pocos autores mantienen en un mismo texto opiniones cambiantes o extrañas argumentaciones para defender o negar las propiedades contagiosas de la dolencia, circunstancia que dificulta el análisis de las fuentes.

Aunque, en el caso del cólera, ninguna de las dos hipótesis era capaz de explicar convincentemente los hechos concretos de la epidemia (lo que no sucedería, por otra parte, hasta el posterior descubrimiento de la transmisión hídrica, la naturaleza del *Vibrio cholerae* como agente causal y la existencia de portadores asintomáticos) los «contagionistas» perderán pronto

4. 24 septiembre, 1831. «Nouvelles du choléra-morbus». *Gazette médicale de Paris: journal de médecine et des sciences accessoires*, p. 331; 18 octubre, 1831. «Choléra-morbus de Vienne». *Gazette des hôpitaux civils et militaires. La Lancette française*, p. 246.

5. 17 septiembre, 1831. «Variétés. Nouvelles du choléra-morbus». *Gazette de médecine de Paris: journal de médecine et des sciences accessoires*, p. 326.

6. 22 octubre, 1831. «Variétés. Nouvelles du choléra-morbus». *Gazette de médecine de Paris: journal de médecine et des sciences accessoires*, p. 366.

7. 10 diciembre, 1831. «Résumé des nouvelles du choléra-morbus». *Gazette des hôpitaux civils et militaires. La Lancette française*, p. 340.

8. 16 febrero, 1832. *Journal des débats politiques et littéraires*, p. 1.

9. 27 marzo, 1832. «Choléra-morbus. Observations sur le lazaret de Calais: amica veritas!». *Gazette des hôpitaux civils et militaires. La Lancette française*, p. 43-4.

10. 29 marzo, 1832. «Choléra-morbus de Paris». *Gazette des hôpitaux civils et militaires. La Lancette française*, p. 45-6.

11. En su primera lección, dada el 5 de mayo, Magendie, describe la semiología de la enfermedad en base a su experiencia en el Hôtel-Dieu, deteniéndose, de modo particular, en la coloración azulada de los pacientes. El mes de noviembre anterior Magendie se había desplazado a Inglaterra para estudiar *de visu* los casos de Suderland.

12. El agente infeccioso, el *Vibrion cholérique*, no será identificado hasta 1883 por el médico y microbiólogo alemán Robert Koch.

13. Respecto a las propiedades contagiosas de las enfermedades epidémicas, coexistían un gran número de opiniones: unos las consideraban todas contagiosas, otros argumentaban que solamente algunas lo eran, y aún otros declaraban que la contagiosidad de una enfermedad concreta dependía de factores ambientales o de la fuerza del miasma. Esta falta de unidad no hacía más que abonar la desconfianza del pueblo y allanaba el camino de los detractores de las doctrinas contagionistas, puesto que no existían pautas de experimentación homogéneas ni series estadísticas que corroboraran estas observaciones.

14. En la p. 122 de su informe sobre el cólera que dirige al Consejo Superior de Salud, Moreau de Jonnés afirma que el cólera es el resultado de la acción de un germen «dont la nature intime est inconnue, mais qui possède le pouvoir de se développer et de se reproduire, comme les êtres organisés, sous des conditions spéciales, et qui se propage, par une transmission médiate ou immédiate, d'un individu malade à un individu sain».

15. En base a sus numerosas observaciones clínicas, el 30 de abril de 1832 los médicos y cirujanos del Hôpital de la Pitié expresaron su convicción de que el cólera no era enfermedad contagiosa. Entre ellos, Gabriel Andral, profesor de higiene pública en la facultad, Alexandre Parent du Châtelet, vicepresidente del Conseil de Salubrité, y Jean B. Bouillaud, autor de *Traité pratique, théorique et statistique du choléra-morbus de Paris* (1832).

el favor de la opinión pública, al no lograr separar la controversia científica de las cuestiones económicas y sociales: si defienden el aislamiento de los enfermos se les acusa de segregación; cuando promueven los cordones sanitarios en las fronteras y en las costas, se les culpa de obstruir el comercio.

Las tesis higienistas, al contrario, serán bien recibidas por las elites liberales, al verlas compatibles con la continuidad del comercio y acomodarse a una visión paternalista de las clases trabajadoras.

De la Salud Pública al proyecto político

En aquellos años la escuela higienista francesa, reunida en torno a la Academia Real de Medicina, es, con alguna excepción, un colectivo liberal, partidario de los avances sociales (Arveiller, 2006, p. 120) y abierto a colaborar con los colegas de la psiquiatría y la medicina legal que compartan su inquietud por la influencia nociva que la incipiente era industrial venía ejerciendo sobre las condiciones de vida y salud públicas.

Un fruto representativo de esta colaboración fueron los *Annales d'Hygiène Publique et de Médecine Légale*, fundados en 1829, entre otros, por los higienistas Louis R. Villermé y Alexandre Parent du Châtelet, los alienistas Jean E. Esquirol y Charles Marc y los legistas Mateu Orfila y Jean Pierre Barruel.

Nueve de los doce promotores de la publicación eran miembros de la Academia Real de Medicina¹⁶, cuyas sesiones periódicas favorecían el diálogo intelectual y el vínculo entre ellos. Una de las facetas más visibles del dinamismo de los *Annales* serán los artículos multidisciplinarios publicados que, en el caso de Orfila, muestran su asimilación de las ideas y los métodos estadísticos de investigación propios del movimiento higienista (Orfila, Parent du Châtelet, 1834, pp. 301-323, 331-335).

Persuadidos de que la tarea de mejorar el bienestar general trascendía el interés meramente médico para convertirse en una cuestión social, económica y política en última instancia, los impulsores de los *Annales* consideraban que correspondía al cuerpo médico guiar las decisiones administrativas ocupando una posición estratégica junto a los políticos y magistrados encargados de ejecutarlas. En el texto-programa que encabeza el primer número señalan el campo común de sus intereses y abogan por una renovada alianza entre Medicina y Estado:

«La médecine n'a pas seulement pour objet d'étudier et de guérir les maladies, elle a des rapports intimes avec

l'organisation sociale: quelquefois elle aide le législateur dans la confection des lois, souvent elle éclaire le magistrat dans leur application, *et toujours elle veille, avec l'administration, au maintien de la santé publique.* Ainsi appliquée aux besoins de la société, cette partie de nos connaissances constitue l'hygiène publique et la médecine légale»¹⁷.

Años después, los fundadores de los *Annales* que ocupen altos cargos bajo la Monarquía de Julio (1830-1848) tendrán ocasión de promover las propuestas del higienismo e impulsar la reforma del ejercicio de la medicina y de la organización hospitalaria y universitaria. Con su participación en la acción del Estado, darán cauce a su vocación transformadora de la sociedad y favorecerán las aspiraciones del cuerpo médico francés como colectivo profesional, aunque a costa de situarse, con frecuencia, en una posición de dependencia y de complicidad con el poder. Es el caso, entre otros, del toxicólogo y médico legista mahonés Mateu Orfila (1787-1853) que, durante los meses de la epidemia de cólera en París, ocupaba el influyente decanato de la Facultad de Medicina.

Cólera, desigualdad social y penuria asistencial

Entre las filas de los médicos higienistas, Louis-René Villermé¹⁸ (1782-1863), venía aplicándose desde tiempo atrás al estudio de las desigualdades sociales frente a la enfermedad y la muerte. Dos años antes (Villermé, 1830, pp. 304-312) había advertido en los *Annales* que en los barrios y calles más pobres de París, de «viviendas angostas, sucias, oscuras y mal ventiladas», las cifras de mortalidad excedían las de los distritos acomodados y añadía que las diferencias observadas dependían, principalmente, de la distribución desigual de las condiciones de vida de sus habitantes.

El cólera encontrará en la miseria social engendrada por la industrialización, en el hacinamiento y la insalubridad atroces de los barrios marginales de París, las condiciones propicias para su propagación y confirmará el carácter social de la morbi-mortalidad, la relación entre mortalidad y nivel de vida que el mismo L. R. Villermé había reiterado cuando el cólera se cernía ya sobre la capital: «Quand les maladies sont une fois développées, elles sont plus souvent mortelles chez les indigents que chez les gens aisés, et cela d'autant plus que la misère est plus grande» (Villermé, 1831, p. 119).

Al declararse en París, la epidemia se atiene al esquema higienista anticipado por Villermé y golpea primero los barrios más bajos. El 29 de marzo, las reseñas

16. Además de los seis citados, Nicolas P. Adelon, Gabriel Andral y Pierre F. Keraudren.

17. «Prospectus». *Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale* 1829; 1 (1): V

18. Pionero de la investigación estadística, defensor de las reformas higiénicas de fábricas y cárceles, sus trabajos fundarán la epidemiología social y la medicina del trabajo. Con él, la medicina social descubre la influencia crucial de la pobreza y la ignorancia sobre la salud de las comunidades.

periodísticas de los casos iniciales atendidos en la capital ponen ya el acento en las deplorables condiciones de vida y trabajo de los enfermos:

«Aujourd'hui neuf personnes ont été portées à l'Hôtel-Dieu et quatre sont déjà mortes. Tous les hommes atteints de ce mal épidémique, mais que l'on ne croit pas contagieux, appartiennent à la classe du peuple. Ce sont des cordonniers, des ouvriers qui travaillent à la fabrication des couvertures de laine. Ils habitent les rues sales et étroites de la Cité et du quartier Notre-Dame»¹⁹.

Las consecuencias biopolíticas y sociales de la declaración de contagiosidad del cólera en París fueron enseguida advertidas por diversos observadores. Entre ellos el médico mallorquín Ramon Frau, quien el 22 de mayo de 1832 comunica a sus colegas de la Real Academia de Medicina palmesana las razones de orden público que justifican la actitud renuente de la autoridad sanitaria y el cuerpo médico parisino:

«Los manifiestos publicados por diferentes médicos de la misma a favor del no contagio del cólera indiano después de que se presentó en París deben considerarse de muy poco valor en atención a que el síntoma más alarmante que acompañó su invasión en aquella ciudad fue la agitación popular y, para calmarla, que era la indicación más urgente, firmaron muchos profesores contra su propio conocimiento que la enfermedad no era contagiosa»²⁰.

A principios de mayo el cólera remite en París, pero se propaga a las provincias contiguas, donde la escalada de casos, sumada a la penuria de profesionales, obliga a las autoridades locales a ordenar, como en París, el apoyo de los estudiantes de Medicina para atender a los enfermos.

Poco antes, el presidente del Consejo Superior de Salud, Abdón P. F. Hély d'Oissal, había indicado a los prefectos de los departamentos el procedimiento a seguir cuando el número de los médicos y los oficiales de salud disponibles fuera insuficiente (Bourdelaís, Raulot, 1987, p.162):

«Le Maire de la commune attaquée devra d'abord s'adresser au Sous-Préfet ou au Préfet, dans l'Arrondissement du chef-lieu, pour demander le prompt envoi des médecins qu'il croira nécessaires. Si le Préfet ou le Sous-Préfet ne peuvent, faute de sujets, satisfaire à ces demandes, ils devront écrire sur-le-champ au Doyen de la faculté de Médecine de Paris, sous mon couvert, pour qu'il dirige à l'instant même sur les points indiqués le nombre de médecins ou d'élèves instruits que réclament les besoins du service»²¹.

Como decano de la facultad, Mateu Orfila da respuesta a las solicitudes de ayuda que le llegan desde los ministerios y desde las provincias desbordadas por la epidemia. Como muestra, la breve carta inédita²² que remite al subprefecto de la comuna de Clamecy, departamento del Nièvre, en el contexto de la devastadora epidemia:

Paris, le 17 mai 1832

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Paris
À Monsieur le S[ous]-Préfet de Clamecy, département de la Nièvre.

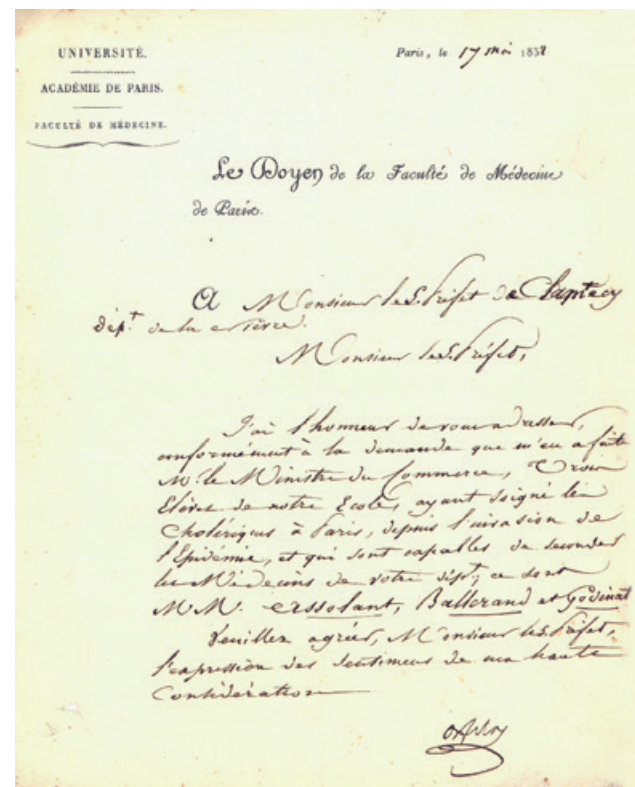
Monsieur le S[ous]-Préfet,

J'ai l'honneur de vous adresser, conformément à la demande que m'en [sic] a faite M. le Ministre du Commerce, trois élèves de notre École ayant soigné les cholériques à Paris depuis l'invasion de l'Épidémie, et qui sont capables de seconder les Médecins de votre dép[artemen]t; ce sont MM. Assolant²³, Ballerand et Godinat.

Veillez agréer, Monsieur le S[ous]-Préfet, l'expression des sentiments de ma haute considération.

Orfila

Nota del decano Orfila, de 17 de mayo de 1832.



19. 29 marzo, 1832. Sin título. *Journal des Débats Politiques et Littéraires*, p. 1.

20. Archivo Histórico de la Real Academia de Medicina de las Islas Baleares (AHRAMIB), Expediente de socio correspondiente de D. Ramón Frau, profesor de Medicina y Cirugía en Barcelona. ES AHRAMIB RAMIB MIT 32, 2v-3r

21. Un modelo de la carta que los prefectos dirigían a los alcaldes de localidades afectadas por el cólera en caso de falta de médicos se encuentra en: Préfecture du Rhône. *Recueil des actes administratifs de 1832*. Lyon; 1832: 154.

22. AHRAMIB, ES AHRAMIB RAMIB-EXP-163a. La carta es donación del Dr. Antonio Cañellas Trobat.

23. Assolant, «élève en médecine» figura en la lista de habitantes de París y alrededores galardonados con la «grande médaille pour soins donnés aux cholériques en 1832 et 1833». Société Montyon et Franklin. *Annuaire n° III. Bulletin des Hommes Utiles*. Paul Renouard; Paris: 1836: 18

La concisa nota deja entrever la violencia de la epidemia en la comuna de Clamecy: en efecto, en dos semanas, desde el 2 de mayo en que se declaró el primer caso hasta el 15 de mayo, sumó 195 casos y 64 fallecimientos²⁴. En apenas dos días, el 11 y 12 de mayo, se registraron en el término 59 nuevos casos y 18 fallecimientos.

La situación de los alumnos de Medicina al llegar a los municipios de destino era peculiar (Bourdelaís, Raulot, 1987, p. 162), toda vez que su lugar en el escalafón sanitario era impreciso: no son médicos aún, pero son enviados por el decano de la facultad y el ministro, quienes les ponen bajo la autoridad del prefecto; aunque son jóvenes, están más o menos al día de los avances de las ciencias médicas de París y disfrutan de la aureola de su reciente experiencia en la lucha contra el cólera en la capital.

El documento permite ilustrar también la proverbial atención con la que el maestro Orfila guiaba las trayectorias de los estudiantes a su cargo. Esta cuidadosa labor tutorial, que se unía a una ejemplar dedicación a las tareas docentes²⁵, explica la ascendencia de Orfila sobre los jóvenes universitarios²⁶.

El mismo día de la nota, 17 de mayo, Orfila envía diez estudiantes al prefecto de Yonne y ocho más al de Aisne, que le reclamaba doce, para asistir a los enfermos de cólera de sus departamentos (Delaunay, 1933, p. 67)²⁷.

Baleares y la amenaza del cólera

El doble reto del cólera en la España absolutista

El avance y la alta mortalidad asociada a la nueva enfermedad planteaban a la Medicina española un doble desafío: desde el punto de vista científico, conocer las particularidades de aquella novedosa epidemia; desde el punto de vista político, arbitrar los medios para impedir o al menos mitigar los efectos que pudiera causar.

Inmerso en las tensas condiciones del momento, el gobierno absolutista de Fernando VII acometió esta tarea sirviéndose de las recién creadas (1831) academias de Medicina de distrito, situadas bajo la tutela de la Real Junta Superior gubernativa de Medicina, Cirugía y Farmacia²⁸.

Aunque las tareas que tenían confiadas las academias eran más administrativas que científicas —orientadas al gobierno de las profesiones médicas, de higiene pública y policía sanitaria— su dinamismo contribuiría a que el grado de información científica sobre el cólera fuera en nuestro país equiparable al de las naciones más avanzadas del entorno (López Piñero, García Ballester, Faus, 1964, p. 302). Por su parte, la Real Junta Superior gubernativa se encargaría de difundir entre ellas la experiencia frente a las epidemias previas de cólera en Filipinas, de enviar una comisión médica al extranjero o de compartir las observaciones del doctor Mateo Seoane Sobral (1791-1870), médico liberal entonces exiliado en Londres.

Cabe subrayar la difícil coyuntura económica, política y social como condicionante para que el debate sobre el contagio, a pesar de su repercusión internacional, adquiriera una particular intensidad en España. Los absolutistas, deseosos de seguir conduciendo las riendas del Estado y proteger sus intercambios, apoyaron a los contagionistas. Frente a ellos, los liberales se sumaron a las filas contrarias, decididos a no imponer trabas al comercio marítimo y terrestre que décadas antes había reportado a España una balanza comercial muy favorable: con el derrumbe del imperio colonial la burguesía comercial necesitaba nuevos mercados con los que comerciar y no estaba dispuesta a aceptar restricciones en nombre de la sanidad (Rodríguez Ocaña, 1980, p. 259).

Entretanto, la sociedad isleña seguía la evolución epidémica por tierras continentales con lógico temor. El *Diario balear*, único periódico editado²⁹ en el archipiélago

24. 18 mayo, 1832. «Bulletin sanitaire des départements. Nièvre, Clamecy, 15 mai». *Gazette nationale ou le Moniteur universel*, p. 1216.

25. Entre 1823 y 1853 el Prof. Orfila impartió, al año, hasta 120 clases de hora y cuarto. Dubois d'Amiens, Frédéric (8 de diciembre, 1853). «Éloge de M. Orfila». *Gazette des hôpitaux civils et militaires. La Lancette française*, p. 586.

26. La entrega de Orfila a sus obligaciones como profesor era reconocida incluso por los estudiantes más liberales de la facultad, que le detestaban.

27. Orfila contrajo el cólera a mediados de julio de 1832 en París, tan gravemente que su vida se ve comprometida. Así se lo explica el 29 de julio de 1832 el historiador y político doctrinario François Guizot al tercer duque de Broglie, futuro primer ministro, en una carta en la que pone en valor tanto el perfil científico como la labor del decano al frente de la facultad, en unos tiempos conflictivos:

«M. Orfila est un peu mieux, c'est-à-dire qu'on espère un peu; mais voilà tout. Le choléra en veut à la science. M. Orfila serait une vraie perte, science à part. Il gouverne à merveille l'École de médecine et est pour beaucoup pour la sagesse» (Guizot, 1884, p. 124).

Atienden al decano sus colegas de facultad Drs. Gabriel Andral, Auguste F. Chomel y Jules Cloquet. Al decano se le practican abundantes sangrías y se le aplican sinapismos.

El 29 de agosto, aún convaleciente, remite al anciano Antoine-Laurent Jussieu (1748-1836) una disculpa por no poder solicitar personalmente su voto para ocupar una plaza vacante en la Academia de Ciencias (Bertomeu, 2015, p. 221). Orfila retomará al llegar otoño sus funciones al frente de la facultad: al abrirse el 2 de noviembre los cursos de invierno, imparte la asignatura de Química médica y media y reemprende la supervisión de las obras de construcción en curso.

28. En 1824, a la vuelta del Trienio liberal, la actividad de las academias médicas españolas había sido suspendida. La gestión de Pedro Castelló Ginesta, primer médico de cámara, logró la publicación el 28 de agosto de 1830 del Reglamento General para el régimen literario e interior de las Reales Academias de Medicina y Cirugía del Reino, al amparo del cual la real cédula de 7 de abril de 1831 creó las reales academias de Madrid, Valladolid, Sevilla, Cádiz, Granada, Valencia, Barcelona, Zaragoza, Santiago de Compostela y Palma de Mallorca.

29. El *Diario balear*, impreso "con superior permiso" en el establecimiento tipográfico Felipe Guasp y Barberí entre el 7 de noviembre de 1823 y el 22 de agosto de 1836, insertaba artículos de oficio y remitidos; noticias de España, del extranjero y "particulares" de Palma (con la orden de la plaza, las de Capitanía general de las Islas Baleares y las del Gobierno superior político de la provincia), así como Avisos, noticias de espectáculos (teatros y toros) y notas del culto religioso. También publicaba artículos sobre literatura o estadísticas y editó suplementos y, trimestralmente, un Índice de los decretos, reales órdenes y otra legislación.

durante la Década ominosa (1823-1833), daba cuenta de la progresión del cólera-morbo y de las medidas que iban adoptando los diferentes países para hacerle frente. Así, el 2 de marzo comunica los primeros casos diagnosticados en Edimburgo, tres semanas después anuncia los primeros en Londres y el 19 de abril informa de la irrupción del cólera-morbo en París³⁰.

Poco antes, el 2 de enero³¹, el mismo periódico se había hecho eco de la decisión de enviar una comisión médica española a los países que padecían la enfermedad. La nota informa que la comisión, integrada por tres médicos propuestos por la Real Junta Superior gubernativa de Medicina y Cirugía, cumpliría el encargo de estudiar *in situ* la epidemia y de recomendar las medidas higiénico-sanitarias a aplicar en el territorio nacional para la prevención y el control de la enfermedad³².

Por su parte, la Junta Superior de Sanidad de Baleares venía promoviendo la edición de memorias, opúsculos, pasquines y folletos con la intención de difundir el conocimiento sobre la nueva enfermedad. Entre ellas, destaca *Carta sobre el cólera morbo de la India y sobre su analogía con el horrible contagio conocido bajo el nombre de peste negra...* del médico del Lazareto de Marsella L.J.M. Robert (Robert, 1831), cuya traducción encarga la Junta al doctor Jaume Salvà Munar.

La Academia palmesana inquiere la contagiosidad del cólera...

A instancia de la Real Junta Superior, las academias de distrito españolas comenzaron a elaborar sus informes sobre el cólera a partir de febrero de 1832 cuando, como es el caso de la Academia de Palma, recibieron el triple encargo³³ de pronunciarse acerca de los medios de evitar la introducción en España de la enfermedad, señalar el método curativo que convendría adoptar en caso de presentarse la epidemia en suelo español y, finalmente, indicar los tiempos de cuarentena que deberían fijarse.

Inmersa en la controversia suscitada acerca del carácter contagioso o no del cólera, la corporación balear acuerda en las semanas siguientes diversas líneas de actuación:

1º Aconsejarse con su comisión interna de salud pública³⁴, integrada por los académicos Miquel Noguera, Damià Verger y Joan Trías.

2º Recopilar información sobre las epidemias de cólera y estar al día de lo publicado en torno al tema.
3º Contactar con médicos isleños desplazados a la península y al extranjero y requerirles noticias.

Así, el programa científico académico preparado para 1832 constará de doce conferencias³⁵, de las que cuatro tendrán el cólera como materia de estudio. Se les dará prioridad frente al resto de lecciones programadas y las impartirán, a partir del mes de mayo, los académicos Damià Verger («Origen, progresos y diagnóstico del cólera morbo»), Felip Salom («Método preservativo y curativo del cólera morbo»), Mateu Castellà («Carácter contagioso o no contagioso del cólera morbo») y el vicepresidente Francesc Oleo («Comparar entre sí las tres enfermedades: calentura amarilla, peste de bubón y cólera morbo»).

Sabiéndose alejada de los centros de debate científico, la Real Academia de Medicina de Palma se inquieta cuando a principios de abril recibe de la Real Junta Superior la noticia de la aparición del cólera morbo en París y la Junta Superior de Sanidad de Baleares le encarga que le informe acerca de las medidas a adoptar para evitar su introducción en las islas.

Los temores de la Academia palmesana se acrecientan al enterarse por la *Gazette du Languedoc* de que se habían detectado en la región casos de cólera, especialmente en Sète y Agde³⁶. En consecuencia, el 16 de abril acuerda recomendar a la Junta Superior de Sanidad de Baleares el cierre de todos los puertos de Mallorca excepto el de Palma, con estricto cumplimiento de las cuarentenas y, el primero de mayo, pedir noticias a los doctores Bartomeu Obrador, Jaume Salvà, Ramon Frau y Mateu Orfila sobre el carácter contagioso o no de la enfermedad³⁷. Urgía aclarar la transmisibilidad del cólera para poder recomendar a la autoridad las medidas adecuadas para afrontarlo.

Se trata de cuatro médicos isleños desplazados al exterior, de prestigiosa trayectoria profesional: Bartomeu Obrador Obrador (1787-1865), a la sazón catedrático en la Facultad de Medicina de Madrid; Jaume Salvà Munar (1793-1855), desde 1825 en Pamplona, donde desempeñaba el cargo de director del Real Colegio de Medicina, Cirugía y Farmacia del Reino de Navarra y Ramon Frau Armendáriz (1795-1861), por

30. 19 abril, 1832. «Instrucción sobre el cólera». *Diario Balear*, p. 2-3.

31. 2 enero, 1832. «Novedades». *Diario balear*, p. 2

32. La Comisión Médica española, integrada por Lorenzo Sánchez Núñez, Pedro María Rubio y Francisco de Paula Folch Amich emitió tres informes para la Real Junta Superior Gubernativa, dos parciales desde París y Viena, respectivamente, en junio y octubre de 1832 y otro general, firmado en Berlín a 31 de mayo de 1833 (Sánchez Núñez, Rubio, Folch, 1834, 369 pp.).

33. AHRAMIB, *Dictamen dado por esta Academia sobre el cólera morbo asiático a la Junta Superior Gubernativa de Medicina y Cirugía*. ES AHRAMIB RAMIB-EID-002, p. 1.

34. AHRAMIB, *Libro de Actas de la Real Academia de Medicina de Palma de Mallorca 1831-1842*. Sesión del 2 de abril de 1831.

35. AHRAMIB, *Libro de Actas de la Real Academia de Medicina de Palma de Mallorca 1831-1842*. Sesión del 15 de febrero de 1832.

36. En realidad, el cólera no alcanzará las costas occitanas de Sète hasta el 13 de diciembre de 1834, apenas dos días después de declararse en Marsella. Llegará al puerto de Agde a finales de mayo de 1835 (Dubrueil, Rech, 1836, p. 350).

37. AHRAMIB, *Libro de Actas de la Real Academia de Medicina de Palma de Mallorca 1831-1842*. Sesión del 1 de mayo de 1832.

entonces catedrático en el Real Colegio de Cirugía de Barcelona. Los tres, además, habían colaborado con las autoridades sanitarias con ocasión de la peste bubónica del levante mallorquín (1820) y la fiebre amarilla de Palma (1821). Por su parte, Mateu Orfila Rotger (1787-1853) ocupaba la cátedra de Química médica de la Facultad de Medicina de París, institución de la que acababa de ser nombrado decano.

A la espera de respuesta, la corporación balear solicita también noticias a las reales academias de Madrid y de Barcelona.

Entre junio y julio se reciben las memorias de los doctores Frau y Salvà³⁸, en las que ambos se muestran convencidos del carácter contagioso del cólera, criterio con el que coincidirá el profesor Obrador cuando se declare el cólera en Madrid, dos años después³⁹. El tajante parecer del doctor Salvà Munar (March, 2001) resulta ilustrativo:

«Yo no creo que el cólera indiano pueda desenvolverse jamás entre nosotros, si no es traído de regiones extrañas, ni que todas las causas locales posibles sean capaces de engendrarle».

El doctor Salvà Munar niega que en la adquisición de la enfermedad influyan predisposiciones individuales o condiciones medioambientales y concluye que «la peste indiana es la más cruel, más mortífera y más contagiosa que jamás se ha visto; y es de temer que no tomando medidas fuertes su término sean los confines de la tierra y el exterminio de la generación actual»⁴⁰.

Con todo, considerando la desconcertante propagación del cólera, Salvà no acaba de descartar un componente infeccioso. Basándose en las «afinidades entre los males epidémicos y los contagiosos», argumenta:

«...aunque se admita el contagio de esta enfermedad como cosa palpable, esto no excluye la infección, pudiendo existir uno y otro. No puede dudarse que de un cuerpo enfermo se desprenden miasmas como uno, de dos como dos y así progresivamente; de modo que puede llegar a corromperse una grande extensión de atmósfera, mayor en proporción del número de enfermos, pudiendo haber principiado la infección antes del contagio y este antes de aquella y los dos a un tiempo».

También el doctor Ramon Frau se mostrará persuadido de la naturaleza contagiosa del cólera. Su informe de 22 de mayo se apoya en las noticias recibidas directamente de uno de los médicos comisionados por el gobierno español para estudiar la enfermedad en París –probablemente se trate del Dr. Folch Amich– y es claro en cuanto a la contagiosidad de la enfermedad. Pese a ello, no deja de advertir los aspectos imprevistos e inexplicables aún de la epidemia en la capital francesa:

«Como todos los contagios tienen su genio o carácter particular, presenta cada uno de ellos particularidades a menudo inexplicables, que les distinguen hasta cierto punto de los demás. Así es muy notable la marcha rápida del cólera morbo en París si se compara con el de otros contagios que determinan enfermedades tifoideas, el de la calentura amarilla, por ejemplo, y peste del bubón.

Ninguna providencia sanitaria se ha tomado en la capital de Francia para contener los progresos del cólera, y a pesar de esta observación importante, después que obró con espantosa violencia durante los primeros diez y nueve o veinte días, pierde casi de repente su fiereza»⁴¹.

Por su parte, Orfila contestará con una carta, que llegará a Palma a principios de septiembre⁴², en la que hace unas reflexiones sobre la diarrea que precede al cólera morbo indiano (Tomás Salvà, Tomás Monserrat, 1988, p. 126). Remite, al mismo tiempo, el dictamen de la academia parisina sobre la afección: se trata, muy probablemente, del *Rapport et instruction pratique sur le choléra-morbus, rédigés et publiés d'après la demande du gouvernement* (Académie Royale de Médecine, 1832) que había sido debatido poco antes, en las sesiones académicas de 12 y 15 de mayo. Dicho informe⁴³ defiende tesis anticontagionistas: tras reconocer el completo desconocimiento de la «causa esencial» del cólera, señala qué condiciones medioambientales, qué transgresiones higiénicas y alimenticias y qué características predisponen individualmente a contraerlo y recomienda las medidas profilácticas a adoptar⁴⁴.

Entretanto, la Real Junta Superior había remitido a la academia palmesana⁴⁵ el primer informe londinense del doctor Mateo Seoane Sobral (Seoane, 1831) sobre el modo de propagación del cólera en el que, con leves matices, se inclina a favor de la contagiosidad de la enfermedad⁴⁶.

38. A la memoria sobre el contagio del cólera que remite desde Pamplona el 16 de junio, Jaime Salvà añadirá un amplio apéndice un año después.

39. AHRAMIB, *Libro de Actas de la Real Academia de Medicina de Palma de Mallorca 1831-1842*. Sesión del 16 de febrero de 1835.

40. El farmacéutico e historiador Joan March Noguera transcribe fragmentos del informe en su obra *Jaume Salvà i Munar i el mallorquinisme científic* (March, 2001). El documento en cuestión, junto a una adenda de 13 de abril de 1833 y otros escritos de interés, formaría parte del expediente del doctor Jaime Salvà Munar como académico correspondiente. No nos ha sido posible localizar el documento en el Archivo histórico de la corporación médica balear.

41. AHRAMIB, *Expediente de socio corresponsal de D. Ramón Frau, profesor de Medicina y Cirugía en Barcelona*. ES AHRAMIB RAMIB MIT 32, 4r-4v.

42. La Real Academia palmesana acordó en la sesión de 15 de septiembre de 1832 nombrar a Orfila académico corresponsal.

43. Redactado por una comisión integrada por Guéneau de Mussy (presidente), Bielt, Husson, Chomel, Andral, Bouillaud y Double (ponente).

44. La línea anticontagionista del documento sigue la del precedente *Rapport sur le choléra-morbus lu à l'Académie Royale de Médecine, en séance générale, les 26 et 30 juillet 1831*. París: Imprimerie Royale; 1831.

45. AHRAMIB, *Libro de Actas de la Real Academia de Medicina de Palma de Mallorca 1831-1842*. Sesión del 15 de septiembre de 1832.

... y fija su posición (1832-33)

El 16 de abril el pleno de la Academia, ante las noticias que daban por cierta la llegada de la enfermedad a distintos puertos de la Provenza francesa, había resuelto recomendar a la Junta Superior de Sanidad de Baleares el cierre de todos los puertos de Mallorca, excepto el de Palma, «único en el que debería hacerse la observación»⁴⁷. Además, encargaba a su comisión interna de salud pública elaborar una propuesta de medidas suplementarias a adoptar. La misma comisión se venía reuniendo desde semanas atrás y avanzaba en la redacción del dictamen que le había sido requerido por la Real Junta superior gubernativa el mes de febrero anterior.

El dictamen académico de 1832

Durante la segunda quincena del mes de abril de 1832 la Real Academia de Medicina palmesana remitió a la Real Junta el dictamen que le había requerido el mes de febrero acerca de los medios de preservación y de tratamiento frente al cólera. Por entonces, la academia no contaba todavía con el parecer de los cuatro consultores a los que solicitaría consejo en mayo.

El informe sigue las líneas expuestas por el higienista François E. Foderé (Foderé, 1831), profesor de la Facultad de Medicina de Estrasburgo, al que el documento cita en varias ocasiones, aunque mitigando sus frecuentes llamadas a elevar las míseras condiciones de vida de los más pobres como medio para prevenir la enfermedad.

Desde las primeras líneas la Academia se pronuncia a favor de las hipótesis contagionistas: «el cólera morbo conserva siempre el mismo carácter y propiedad contagiosa; y en cualquier punto que se hayan presentado enfermos o hayan sido transportados géneros y efectos contaminados se ha desplegado esta afección, aun prescindiendo de las causas locales».

A la cuestión de *cómo evitar la introducción del cólera en España* contesta aconsejando adoptar los mismos medios empleados contra la peste y la fiebre amarilla: cordón sanitario marítimo –y eventualmente terrestre– que impida la introducción de personas, animales, géneros y efectos contumaces mientras no sufran la cuarentena y el expurgo apropiados, y celo extremo de las autoridades frente al contrabando.

La academia palmesana recomienda *fijar los tiempos de cuarentena* para personas y géneros en función de

los establecidos para peste y fiebre amarilla, oscilando entre los 20 días y los cinco según sean las patentes de procedencia sucias, sospechosas o limpias. El dictamen detalla los expurgos a los que deben someterse los géneros y efectos contumaces, prefiriendo las fumigaciones y los expurgos de ventilación y de loción a los sahumeros, y exhorta al estricto cumplimiento de la normativa de lazaretos.

Para responder a *qué método curativo debería adoptarse en caso de introducirse el cólera en suelo español*, la academia palmesana distingue con el profesor Foderé entre el cólera esporádico –no contagioso, estacional y endémico de Europa– y el oriental o exógeno –contagioso y de curso clínico tan expresivo e intenso que puede llegar a producir un envenenamiento miasmático.

El dictamen afirma que las emanaciones morbosas de los enfermos coléricos serían más activas en los ambientes corrompidos y sucios y afectarían más a las personas predispuestas y débiles. De aquí, deduce la importancia de mejorar la salud de la población y de promover la higiene pública como medios para preservarla frente al cólera.

El enfoque conceptual adoptado por la academia palmesana sostiene, pues, el carácter contagioso del cólera y afirma su conversión simultánea en epidemia gracias a ello, una vez introducido en un territorio⁴⁸.

En el caso de considerarse inminente la irrupción de la epidemia, la Academia aconseja extremar las medidas higiénicas y de policía médica: «de ese modo se logra disminuir en cuanto cabe la acción de las causas locales que predisponen a recibir la acción miasmática del contagio que interesa evitar». Además, cree recomendable inhumar los cadáveres en cementerios rurales y proscribir los enterramientos en iglesias por considerarlos «un perenne foco de putrefacción humana» y un modo de «infectar y corromper el aire».

Si se introdujera finalmente el cólera, deberían desplazarse los primeros casos diagnosticados a hospitales establecidos de antemano fuera de las poblaciones y aislar a sus familias en lazaretos. Pero si tales medidas fracasaran y empezara el contagio a tomar un carácter epidémico, «entonces es de absoluta necesidad el disminuir la población y obligar a sus vecinos a que pasen a vivir en campamentos de barracas fuera del recinto de la ciudad». El dictamen justifica tan drástica medida en base a la experiencia extraída de

46. En base a las observaciones de la epidemia en las Islas Británicas, a los pocos meses Mateo Seoane cambió de opinión, pasando a considerar "muy poco activa la propiedad contagiosa del cólera" y a postular que "el medio más directo y eficaz de contener la propagación del cólera es el de disminuir todo lo posible las causas predisponentes, tanto locales como individuales, que contribuyen a su desarrollo". Ver la proposición octava de su *Informe acerca de los principales fenómenos observados en la propagación del cólera morbo indiano por Inglaterra y Escocia...* (Seoane, 1832, pp. 125-128).

47. Cabe recordar que, a la sazón, el único lazareto para buques considerados «de patente sucia» en España era el sito en Mahón.

48. Para Thomas Sydenham (1642-1689), autor de tanta influencia en la Medicina del s XVIII, la constitución atmosférica era solo *causa general* de una epidemia a la que debía añadirse, necesariamente, como causa particular un miasma o virus originado en el enfermo y recibido, de modo mediato o inmediato, por los individuos sanos (Sydenham, 1676, pp. 122-123).

las epidemias de peste bubónica (1820) y fiebre amarilla (1821) que padeció la isla de Mallorca:

«Testigos son los más de los socios que componen esta academia de los buenos efectos que produjo esta medida durante las epidemias de peste levantina y calentura amarilla que se padecieron en esta isla; no puede dejar pues de recomendarla ahora, convencida en este particular por experiencia propia. A tan saludable medida deben los pueblos de Son Servera, San Lorenzo, Artà y Capdepera el no haber sido en el año 20 víctimas todos de la enfermedad exótica que bajo el nombre de peste de bubón se introdujo en ellos. Sustraídos los enfermos del foco de infección son también más fáciles de curar, como lo demostró la experiencia durante la citada epidemia. En la que padeció esta capital en 1821 de calentura amarilla se notaron efectos más maravillosos todavía, pues en los dos hospitales que se establecieron fuera de la ciudad para recibir a las personas atacadas del tifo americano ni siquiera hubo un solo enfermo que se contagiase. Los campamentos de barracas construidos en varios puntos influyeron eficazmente en que el contagio no tomase tanto cuerpo»⁴⁹.

Por considerar el cólera la más aguda de las enfermedades, el informe detalla un plan terapéutico doméstico a poner en uso a los primeros síntomas, antes de la llegada del médico: estimular la sudoración mediante frías y cataplasmas calientes, a combinar con infusiones de té de manzanilla o agua de toronjil. Además, insiste en la observancia escrupulosa de las leyes de la higiene doméstica y pública y advierte contra el uso de medios preservativos, a los que no concede «más virtud que la que les da una ciega credulidad».

El apartado dedicado a la teoría del cólera morbo se aventura en los mecanismos etiopatogénicos de la enfermedad, con la intención de orientar la propuesta terapéutica que expondrá más adelante:

«...en su primer estadio [el cólera] es esencialmente nervioso o espasmódico y que consiste en una lesión del nervio trespélico abdominal que preside las funciones de los órganos gástricos y que constituye su protopatía. En el segundo y después de haber curado el enfermo en reacción, se reviste de un carácter inflamatorio y la flogosis interesa particularmente la mucosa gastrointestinal, la que puede mirarse como su densopatía»⁵⁰.

Pese a no disponer de observaciones propias, la Academia palmesana recomienda combatir el primer estadio de la enfermedad con antiespasmódicos y utilizar antiflogísticos en el segundo: en la primera fase recomienda frías, ortigaciones, baños de vapor, pócimas eterizadas y laudanizadas, tintura de opio...;

en la segunda, la aplicación de sanguijuelas, el uso de antiespasmódicos y de sangrías locales seguidas de baños tibios e indica una dieta líquida. Cierra su dictamen aconsejando adaptar las medidas terapéuticas al curso clínico de cada paciente, «haciendo las modificaciones que dicta la medicina ecléctica y que el facultativo solo puede señalar a la cabecera de los enfermos».

El parecer de la academia de Palma, un año después (1833)

El cólera asiático alcanzó finalmente España en 1833 a través de Portugal, desde donde el contagio se hizo sentir en Vigo, en febrero, y en Huelva, Sevilla y Badajoz en agosto-septiembre⁵¹. Los médicos españoles irán comprobando con el paso de los meses la inutilidad de los cordones sanitarios para preservar a las poblaciones del azote del cólera y verificarán la mayor mortalidad que la epidemia causa entre los más menesterosos, pues el hacinamiento y la insalubridad propician el contagio y dificultan la recuperación. De ahí que las academias de distrito pasen a considerar las reglas de higiene públicas y privadas como claves para evitar la expansión de la epidemia (Rodríguez Ocaña, 1981b, pp. 123-125).

En agosto de 1833, apenas declarado el brote epidémico en Andalucía, la corporación médica gaditana cree útiles aún las medidas coercitivas y abre las instrucciones sanitarias y de régimen de vida que dirige a la población, apremiándola a aceptarlas con resignación, aun reconociendo los graves inconvenientes que causan (Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz, 1833, p. 2-3).

«Viendo los desórdenes que han ocurrido en algunos pueblos al aparecer los primeros enfermos de cólera, queriendo que se ocultase por la Autoridad y por los médicos la existencia de semejante enfermedad con el fin de evitar las trabas que las medidas sanitarias ponen al comercio, a la industria y aun a la libertad individual, y teniendo presente la persecución que han sufrido varios médicos y jueces que cumpliendo sus sagrados deberes han declarado la existencia del mal; la Real Academia no puede por menos que aconsejar a todos los habitantes de la provincia que si desgraciadamente apareciese el cólera en algún pueblo de ella, sus vecinos sufran con resignación las privaciones que traen consigo los cordones y las cuarentenas por ser esto un bien común».

¿Evolucionó en el mismo sentido el discurso científico de la corporación médica de Palma? Varios documentos permiten abordar la cuestión.

El 30 de septiembre de 1833⁵², la academia balear expide a la Junta Superior de Sanidad de Baleares el plan para

49. AHRAMIB, *Dictamen dado por esta Academia sobre el cólera morbo asiático a la Junta Superior Gubernativa de Medicina y Cirugía*. ES AHRAMIB RAMIB-EID-002, 7r 50. Id., 6r - 6v

51. El brote gallego tuvo escasa incidencia; no así el andaluz, que representó el foco decisivo para la extensión a la mayor parte de España durante los dos años siguientes (Rodríguez Ocaña, 1981a, p. 10).

52. AHRAMIB, *Expediente en el que esta Real Academia remite a la Junta Superior de Sanidad varios medios preventivos para evitar la introducción del cólera morbo en estas islas y los que deberían adoptarse en caso de que siendo inútiles las precauciones aconsejadas apareciese entre nosotros*, ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECP-001, 1r-19v.

evitar la introducción del cólera morbo en las islas, en el que persiste en su criterio contagionista. Como había sostenido en el dictamen que año y medio antes había remitido a la Real Junta Superior, propugna implantar un doble cordón marítimo y terrestre, con aplicación de cuarentenas a los viajeros y expurgo, ventilación y fumigación de los efectos en tránsito.

Un detallado suplemento, adjunto al plan, pauta cómo proceder en caso de que llegara a introducirse finalmente el cólera en las islas. En él, la academia palmesana aconseja severas disposiciones de orden público y el control de los desplazamientos, prevé eventualidades en relación a los enfermos y sus familias y ordena la autopsia de los primeros enfermos sospechosos que fallecieran. Además, recomienda levantar, extramuros, un hospital con recintos separados para enfermos, sospechosos, convalecientes y contactos, además de un lazareto para cuarentenas y un pabellón aparte para médicos, sirvientes y eclesiásticos⁵³.

El plan en su conjunto muestra el mismo eclecticismo expresado año y medio antes, y combina instrucciones «contagionistas» con otras que denotan una secundaria visión «infeccionista» del cólera. Así, indica aislar a los enfermos, casos sospechosos y contactos («todos los que hubieses tenido roces con él [el enfermo], mediato o inmediato»⁵⁴, disponer lazaretos a la entrada de los pueblos y levantar cordones alrededor en caso de declararse en ellos el cólera. Con todo, también da importancia a impedir la aglomeración de los pacientes («por infectar el aire») instalándoles en barracas individuales y evitarles las aflicciones de espíritu, porque pueden éstas agravar el pronóstico o hacerles «contraer a veces la enfermedad, que antes no tenían»⁵⁵.

El documento recoge también medidas de saneamiento e higiene pública: favorecer la dispersión de la población urbana a fin de «evitar por ese modo los grandes focos de contagio», y concluye exhortando a cuidar «el aseo y limpieza de las casas y calles, el alimento sano y buenas aguas, procurarse aire vital y tranquilidad de ánimo» y recomendando nombrar una

policía sanitaria que vele en los municipios insulares por su cumplimiento:

«Si en todos los tiempos es útil el aseo y la limpieza de las casas y calles, el alimento sano y buenas aguas, procurarse aire vital, tranquilidad de ánimo y en una palabra la remoción de todas las causas que pueden dañar nuestra delicada máquina, más ahora que amenaza de cerca el contagio mortífero e incomparablemente más necesario entonces si llegásemos a tenerlo dentro de casa. Por lo mismo convendría que las Juntas municipales nombrasen ya desde ahora personas de probidad y prudencia que sirviesen de comisarios de policía sanitaria de mayor o menor número según fueran más numerosas las poblaciones y repartírselas por barrios»⁵⁶.

Dos semanas después, el 14 de octubre de 1833, la academia palmesana remite a la Junta Superior de Sanidad de Baleares las medidas preventivas a aplicar en las islas, urgidas por el brote colérico declarado pocas semanas antes en Andalucía⁵⁷.

El nuevo informe insiste en los consabidos doble cordón marítimo y terrestre y en el control del tránsito de personas y de mercancías⁵⁸. Pese a ello, bajo el epígrafe «De los medios igualmente preventivos que destruyen o moderan la influencia de las localidades» la academia palmesana asume, por vez primera de modo claro, que las condiciones de vida y salud son factores determinantes de la propagación del cólera:

«La experiencia ha acreditado que el mayor o menor desarrollo y propagación del cólera asiático casi siempre depende de la influencia de causas locales; y entre los medios preventivos deberán contarse los que tienden a destruir o moderar las influencias de estas mismas localidades. Estas medidas son generales y abrazan todo lo que entendemos por higiene pública.

Como primera y principal de estas causas deben contarse los focos o centros de putrefacción que por todos los medios posibles es necesario precaver y destruir. Estos focos son de tres especies: 1º, los que se forman por la reunión de hombres sanos en un lugar estrecho o mal situado; 2º, los que resultan de materias

53. Siguiendo las recomendaciones del informe, el 12 de octubre de 1833 la Junta Superior de Sanidad de Baleares encargó a la Real Academia que señalara edificios en el contorno de Palma para hospitales de coléricos y lazaretos. Los académicos Cerdó y Morell integraron la comisión que, en pocos días, cumplió el encargo (AHRAMIB, *Señalamiento de edificios, hospitales y lazaretos al contorno de esta ciudad a invitación de la Junta Superior de Sanidad*, ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECP-002).

54. Id., 15v. A este respecto, aclara González Sámano: "el creer que el morbo es contagioso, o en otros términos que se propaga del sujeto enfermo al sano por el roce mutuo, que es lo que se entiende por contagio inmediato, o bien por el uso de utensilios que hubieran servido al paciente, como ropas, cama, etc., lo que se dice contagio mediato; al paso que los defensores de la segunda no admiten tal propagación, y solo que el cólera-morbo acomete indistintamente a los sujetos por residir su causa en el aire, y de aquí deducen que es epidémico" (González Sámano, 1834, pp. 33-34).

55. ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECP-001, 16v. La ciencia médica de la época consideraba que el solo temor a enfermarse de cólera podía inducir a contraerlo.

56. Id., 19v.

57. Id., 21r-26v. El 26 del mismo mes la corporación palmesana acuerda oficiar a la Real Academia de Medicina de Sevilla «para que se sirva informar del modo como ha invadido generalmente el cólera morbo que en la actualidad padece aquel pueblo, qué síntomas se han observado en su curso, de qué plan curativo se ha sacado más provecho y qué resultados presentan las autopsias» (AHRAMIB, *Libro de Actas de la Real Academia de Medicina de Palma de Mallorca 1831-1842*. Sesión del 26 de octubre de 1833).

58. El peligro de invasión de cólera se invoca en las circulares de 11 de agosto y 26 de octubre de 1834 y de 12 de septiembre de 1835, en las que don Ramon Despuig, conde de Montenegro, como presidente de la Junta Superior de Sanidad de Baleares conmina con multas a los alcaldes, ediles, secretarios y escribanos de los Ayuntamientos contra las actividades de contrabando. AHRAMIB, *Impresos de la Junta Superior de Sanidad de las Baleares sobre el peligro de contagio de cólera*, ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECP-010 1r-9v.

animales en estado de descomposición química y, 3º, los que proceden de aguas corrompidas que obran sobre vegetales o animales muertos»⁵⁹.

Se recomienda la ventilación y limpieza de los edificios de pública concurrencia: cuarteles, cárceles, presidios, casa de Misericordia, hospicios y hospitales, con particular cuidado a las letrinas, que se tratarán con irrigaciones de agua clorurada. También se mencionan mercados e iglesias, cuyas puertas y ventanas permanecerán abiertas. En referencia a la ciudad de Palma, se indica la recogida asidua de la basura, la remoción de las inmundicias, la abertura de acequias, letrinas y sumideros urbanos en barrios y arrabales...

Cabe reconocer que, a finales de 1833, el discurso higienista frente al cólera de la academia palmesana continua siendo el complemento a la defensa a ultranza de las medidas de aislamiento y se limita a promover la higiene pública y a regular la vida en comunidad, sin abordar la mejora de las condiciones de vida de los más menesterosos, reclamación presente, pocos meses después, entre los argumentos de las academias peninsulares para oponerse a los medios de incomunicación⁶⁰.

La posición de la academia balear parte de la convicción del carácter contagioso del cólera y respondería, mayormente, a dos razones: 1º, la condición insular del territorio balear y 2º, la experiencia positiva de haberlas aplicado en Mallorca durante las epidemias de peste bubónica de 1820 y de fiebre amarilla, un año después.

* * * * *

En otro orden de cosas, cabría notar la posición estratégica a la que aspiraba la academia de Palma y la función mediadora que pretendía ejercer entre la sociedad balear y sus poderes públicos. La documentación consultada deja entrever cómo, para alcanzar su propósito, la academia se sirve ante ellos tanto del ascendiente que iba proporcionándole la amenaza epidémica como de los avances en los conocimientos científicos, aún fragmentarios y frágiles.

En efecto, en sus actuaciones la academia palmesana orienta, examina y corrige la gestión sanitaria frente al

cólera de los distintos poderes públicos, de los que se erige en interlocutor e incluso en evaluador. Sirva para probarlo el matiz de autoridad que emplea al dirigirse a la Junta Superior de Sanidad de Baleares:

«La Academia contempla de absoluta necesidad las medidas que propone y no le cabe la menor duda de que, atendidos los peligros del cólera morbo que de cada día se hacen más inminentes, la autoridad se ocupará de ella, haciéndola realizar cuanto antes y con la urgencia que reclaman las actuales circunstancias»⁶¹.

Así, a rebufo de la amenaza del cólera, la academia iba consolidando una influencia que le permitirá erigirse en portavoz de las aspiraciones corporativas de la clase médica insular. Además de reclamar mejoras de las infraestructuras y de la gestión de la salud pública, va deslizándose subrepticamente algunas que pretenden, por encima de otras consideraciones, consolidar el monopolio legal corporativo: el acceso y la regulación del ejercicio de las profesiones sanitarias, la lucha contra el intrusismo, la promoción social de la clase médica...

Ante el brote de cólera en Menorca (1834)

Tras introducirse el cólera en España, en 1833, las autoridades sanitarias adoptaron rigurosas medidas cuarentenarias, que causaron profundo malestar popular. El colectivo médico, de sensibilidad liberal, se opuso a ellas por considerarlas propias del absolutismo⁶² e inútiles para el fin que perseguían, por obstaculizar el libre comercio y entorpecer la actividad económica de las ciudades. Consideraban, además, que atemorizaban a la población y estorbaban la vida de los enfermos y sus familias. En tales circunstancias, las evidencias de la transmisibilidad del cólera quedaron relegadas y los médicos que las sostenían fueron tachados de reaccionarios y de exagerar la gravedad del mal.

Una vez presente el cólera en España, las reales academias de distrito, aunque partidarias de la teoría del contagio, no dejaron de advertir el clamor popular contra las férreas medidas de aislamiento previstas por las leyes sanitarias. Las distintas corporaciones médicas, influidas por el contexto social de los territorios donde desarrollaban su actividad, optaron

59. ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECP-001, 23v.

60. El 25 de febrero de 1834, la Real Academia de Medicina de Cádiz escribe a su Junta Superior de Sanidad: «Una experiencia constante ha probado ya que el verdadero medio de preservarse del cólera y atenuar sus efectos consiste en *acudir con prontitud a la clase menesterosa* proporcionándole buenos alimentos, abrigo, aseo, tranquilidad de ánimo, confianza y valor, a fin de disipar el miedo que tanto la dispone: en una palabra, arreglar el género de vida bajo todos los aspectos. Para conseguir este resultado es necesario que reine la abundancia y la alegría; ahora bien, en el estado que hoy tienen las sociedades europeas, el comercio y las relaciones que establecen entre sí forman el primer elemento de su bienestar y prosperidad; cuando éstas faltan de un todo, la miseria y tristeza son sus consecuencias inevitables. Resulta, pues, que por un fatal concurso de circunstancias los cordones, cuarentenas y demás medios de incomunicación que en el concepto general se creen los medios más adecuados para preservarse del cólera, son precisamente aquéllos que le dan más pábulo y fomento» (transcrito en Rodríguez Ocaña, 1981, p. 50).

61. ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECP-001, 24v.

62. Las teorías sobre el contagio, en apariencia neutras, se habían politizado años antes, durante el Trienio liberal (1820-23), cuando se convirtieron en armas de la lucha doctrinaria que oponía a los partidarios de la monarquía absoluta y a los constitucionales.

entonces por modular su actitud en un ejercicio de *resistencia pasiva* (Rodríguez Ocaña, 1981b, p. 125) cuyas consecuencias inmediatas serían retrasar la puesta en marcha de las medidas de incomunicación o suavizar su rigor. Para conseguirlo, se sirvieron de maniobras dilatorias y argucias como discutir latamente el diagnóstico exacto de la enfermedad, eludir dar su parecer hasta disponer de mejores evidencias o alargar los debates acerca del carácter endémico o importado de la dolencia.

En ese estado de cosas, el cólera alcanza Menorca. El 27 de agosto de 1834 un laúd procedente de Alicante, habiendo registrado durante la travesía dos muertes por cólera, fondea frente al Lazareto de Mahón con enfermos a bordo, aquejados de la misma dolencia⁶³. El 5 de septiembre se da el primer caso en Villacarlos: se trata del contraamaestre de una goleta inglesa llegada de Gibraltar, recién desembarcado tras cumplir la cuarentena⁶⁴. Al día siguiente, en Mahón enferma un pescador de la calle Puente del Castillo⁶⁵. El primer paciente es asistido por el doctor Narcís Rigalt Alberch, médico del Hospital Militar.

La correspondencia mantenida durante los meses siguientes por las autoridades insulares con responsabilidades sanitarias –civiles y militares– revela su reticencia a aceptar que se tratara de cólera morbo asiático y a declarar, en consecuencia, el carácter contagioso de la enfermedad, en la conciencia de las perjudiciales medidas de aislamiento que tal declaración comportaría.

Así, el 23 de septiembre, cuando la inquietante evolución de la enfermedad le fuerza a dar parte al gobernador civil y al capitán general de Baleares, Pedro Villacampa y Maza de Lizana (1776-1854), gobernador civil y político de Menorca, se esmera en argumentar que, para hacer frente a la enfermedad, sería innecesario adoptar medidas de aislamiento. Tras calificar el estado de salud de la isla como «en general, el que ha habido siempre», justifica su informe como réplica a «las continuadas habladurías de ociosos y algunos malintencionados» y a los relatos inexactos y exagerados que podrían haber llegado a oídos de sus superiores. Atribuye las muertes registradas en Villacarlos a «cólicos» y subraya que los sufrieron gentes miserables que habrían descuidado los tratamientos requeridos. Añade que ninguno de los fallecidos presentaba «síntomas de enfermedad contagiosa y sí

efecto de los malos alimentos y del rigor de la estación, que es excesivamente calurosa y en extremo seca por haber un año que no ha llovido en esta isla».

Con todo, el gobernador de Menorca admite en su nota nuevos casos, declarados en el Lazareto y en la fragata de guerra americana *Constellation*⁶⁶, y prosigue aludiendo, con un matiz de irritación, al dispar criterio de los profesionales de la salud de Menorca:

«Sin embargo, no ocultaré que uno de los facultativos más modernos ha querido calificar la referida dolencia de verdadero *cólera morbo indiano*⁶⁷, pero los más antiguos no solo se han opuesto y defendido su opinión contraria, fundada en sus propias luces, conocimientos y experiencias, sino en las de sus antecesores que, desde hace dos siglos a esta parte, han reconocido ser esta isla afectada de *cólera morbo esporádico*, particularmente todos los veranos secos como el actual».

Villacampa añade a su favor que, tras haber examinado a enfermos y cadáveres, el experimentado médico mayor de una escuadrilla holandesa fondeada en el puerto ratificó el diagnóstico de cólera morbo esporádico «agravado en algunos por circunstancias particulares y personalmente predisponentes» y acaba su misiva informando del curso declinante del mal⁶⁸. Al día siguiente, 24 de septiembre, el gobernador remite a la Junta Provincial de Sanidad de Palma un informe del mismo tenor.

En las argumentaciones médicas de Villacampa, impropias de un militar sin conocimientos sanitarios, se adivina la influencia del subdelegado de Medicina y Cirugía de Mahón, el doctor Rafael Hernández Mercadal (1779-1857).

La fragata estadounidense *Constellation*, frente al puerto de Mahón, en 1831.



63. AHRAMI, *Expediente de comunicación con el subdelegado de Mahón sobre el cólera morbo que se está padeciendo en aquel pueblo y comarca*, ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECM-004, 2r-2v.

64. Tras fallecer el paciente, el doctor Narcís Rigalt, sospechando cólera, practicó la autopsia. *Ibid.* 84r-88v.

65. *Ibid.*, 3r-3v.

66. El puerto de Mahón fue utilizado entre 1825 y 1848 por el «Mediterranean Squadron» de la Armada estadounidense como base de invierno de sus buques y para los avituallamientos y reparaciones que fueran precisos (Vidal Hernández, 2006, p. 109).

67. La voz discrepante sería la del doctor Narcís Rigalt.

68. AHRAMIB, *Correspondencia de la Junta Superior de Sanidad de las Islas Baleares en relación al contagio de cólera de Menorca, 1834-1835*, ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECM-007, 2r-3v.

Abierto partidario de las teorías ambientalistas, Hernández Mercadal había dado inicio el 3 de septiembre de 1834 a una correspondencia con la Real Academia de Medicina de Palma, en la que irá dando cuenta de la evolución del brote colérico y de las discrepancias de juicio diagnóstico surgidas en el seno del cuerpo médico insular.

Sus correos ofrecen, además, expresivos detalles clínicos y necrópsicos de los casos, algunos característicos de la infección por *Vibrio Cholerae*:

«Llamado a las ocho de la mañana para asistir al paciente, lo hallé con dolores y ansias epigástricas, vómitos y cursos de unas materias fluidas, algo blanquizcas en la que se notaban unos cuerpos blancos pequeños que se precipitaban en el fondo del vaso, calambres en las extremidades superiores e inferiores, frialdad de manos y parte del cuerpo, supresión de orina, sudores fríos y generales, lengua blanca y húmeda, respiración difícil, aliento frío, cara hipocrática, ojos profundamente metidos en las órbitas, pulso filiforme»⁶⁹.

«El pulso débil, pero no era difícil percibirle, las orinas eran raras pero no enteramente suprimidas, los vómitos no eran frecuentes pero las materias blanquecinas, parecidas a un ligero cocimiento de arroz, las deyecciones albinas, multiplicadas, líquidas, blanquecinas, con un sedimento más espeso pero sin ningún copo albuminoso. Murió con una especie de delirio y entorpecimiento en las facultades intelectuales»⁷⁰.

Opuesto frontalmente a las doctrinas contagionistas, el doctor Hernández niega el 25 de septiembre que el mal que aquejaba a los isleños fuera el cólera asiático. Argumenta que, en realidad, se trata del cólera endémico y esporádico, propio de la isla, que ya habían descrito tanto el británico George Cleghorn en su tratado de enfermedades de Menorca (Cleghorn, 1751, p. 223-224) como el francés Claude-François Passerat de la Chapelle en su topografía insular (Passerat de la Chapelle, 1764, p. 98-103).

Fiel a los principios ambientalistas neohipocráticos, Hernández Mercadal razona su confianza en que la enfermedad seguirá una evolución declinante:

«Estoy tanto más convencido de esta mi pretensión cuanto es positivo que siendo el Puente del Castillo la parte más antigua de la ciudad de Mahón, las calles son estrechísimas, las casas húmedas sin ventilación, poco aseadas, y a pesar de todo esto y de que los días han sido calurosos y húmedos, las noches y madrugadas frías y húmedas y que casi todos los vecinos que son pobres y mal alimentados comunicaron con el enfermo y su familia, no por esto han experimentado durante 17 días la menor alteración de su salud y todos gozan la más perfecta robustez, lo que no sucedería así si hubiese sido el cólera morbo asiático».

Por lo demás, el enfoque ambientalista de Hernández era ampliamente compartido, entre otros, por Gustavus R. B. Horner, cirujano de la Armada de los Estados Unidos, visitante asiduo de la isla durante aquellos años. Autor de una breve topografía de Menorca, al referirse al cólera del otoño de 1834, Horner duda de que su origen fuera importado «and it appears to have been produced here as in other countries by some unknown constitution of the atmosphere» (G. R. B. Horton, 1839, p. 127-128).

Desavenencias médicas: el papel de la academia pamesana (1834-35)

La evolución a la baja de la enfermedad se trunca. El 27 de septiembre el gobernador comunica nuevos casos y fallecidos en Mahón, Villacarlos y el Lazareto, aunque añade ser motivo de alivio que la fragata americana con enfermos a bordo se haya hecho a la mar.

El 5 de octubre se registran 12 casos activos en Villacarlos y 26 en Mahón. En apenas dos días, 4 y el 5 de octubre, mueren ocho pacientes⁷¹. El gobernador Villacampa, inquieto, solicita el dictamen de la Junta de Sanidad de Menorca el mismo 5 de octubre. Tres de sus miembros –el subdelegado Hernández y los doctores Joan Camps y Joaquim Carreras– afirman su origen endémico; los otros tres –los doctores Pere Seguí, Constantí Sancho y Narcís Rigalt– lo consideran cólera morbo indiano.

Ante tal discrepancia, el gobernador expone a la Junta Superior de Sanidad de Baleares la decisión de mantener la expedición de patentes limpias:

«Se conformó la Junta con el dictamen de los tres primeros por considerarlos los más experimentados y de mejor partido en el pueblo; y acordó que no se hiciese alteración por ahora en el despacho de patentes limpias».

Si la argumentación del gobernador es discutible, pues los seis médicos de la Junta carecían de experiencia clínica directa con el cólera indiano, la decisión finalmente adoptada era comprometida... Ahora bien, la alternativa –aceptar que se tratara de «cólera indiano oriental»– hubiera supuesto asumir la importación de la enfermedad y reconocer el contagio. La declaración oficial de que el cólera se había introducido en Menorca hubiera obligado a reforzar las medidas de aislamiento y producido efectos nefastos para el comercio interior y marítimo y para la vida de los isleños. Por entonces, según precisa Hernández Mercadal en uno de sus informes, 120 buques se encontraban fondeados en el Lazareto, con 1519 tripulantes y 1356 pasajeros en cuarentena...

Informada de la inquietante evolución de la epidemia y de las discrepancias en cuanto a su diagnóstico, la Junta Superior de Sanidad de Baleares establece, el 9

69. ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECM-004, 8v-9r

70. Ibid., 13r

71. ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECM-007, 8v

de octubre, un lazareto provisional en la isla de Cabrera para los buques con destino a Mahón procedentes de puertos invadidos. Los académicos Marià Morell y Miquel Muntaner son nombrados, respectivamente, primer y segundo médico del lazareto provisional, destino al que deben incorporarse con carácter inmediato.

Mediado octubre, la llegada de lluvias parece mejorar la situación en la isla. Los doctores Hernández Mercadal y Constantí Sancho publican un reglamento sanitario con medidas higiénicas para precaver a los mahoneses de una enfermedad cuyo nombre –significativamente– omiten (Hernández, Sancho, 1834, pp. 1-14).

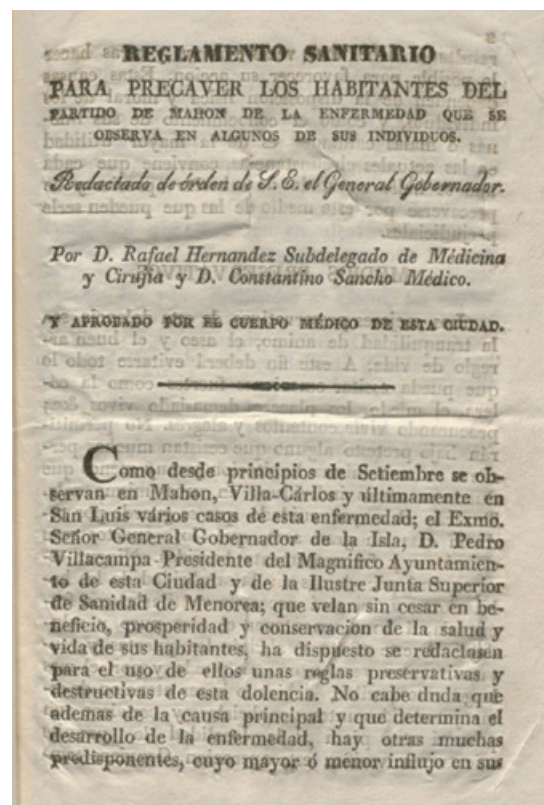
El 15 de octubre la Junta Superior de Sanidad insiste en solicitar al gobernador Villacampa «comunicaciones oficiales de esa Junta acerca del curso, carácter y progresos del cólera para con ellos dirigir sus acuerdos a la conservación del perfecto estado de salud que se disfruta en esta isla y en bien del Comercio».

El día anterior, 14 de octubre, el doctor Nicolau Guardia Melià (1794-1872)⁷², subdelegado de Sanidad de la localidad de Alayor, distante nueve kilómetros de Mahón, notifica a la Real Academia de Medicina de Palma la presencia de cólera en el pueblo desde el 13 de octubre, cuando afectó a nueve personas y causó tres muertes⁷³. El mal alcanzaba también la población de Sant Lluís.

El brote sume en el pánico a los habitantes de Alayor, que desasisten a sus familiares más próximos. El 17 de octubre, tres días antes de informar oficialmente a la Junta Superior, el gobernador reúne a petición del Ayuntamiento de Alayor una comisión médica «para calificar la enfermedad reinante, adoptar su método curativo y dictar las medidas de higiene conducentes a preservar a sus habitantes». Sus miembros⁷⁴ no entran en polémicas y acuerdan que la dolencia «es la misma que se ha observado en el Real Lazareto, Villacarlos y Mahón durante el mes de septiembre y principios del corriente». El 24 de octubre el doctor Guardia informa a la Real Academia de pormenores de la reunión:

«Como los consultores venidos de Mahón estaban prevenidos y de diverso parecer acerca su clasificación, nos abstuvimos de entrar en debates, siéndonos poco del caso el titularla cólera epidémico, espasmódico, esporádico, indígena o Vc. Lo cierto es que ni siquiera remotamente huele a contagio»⁷⁵.

Portada del *Reglamento sanitario* contra el cólera (1834), de los doctores Rafael Hernández y Constantí Sancho.



En la memoria final que remitirá a la Academia palmesana, el doctor Guardia muestra ser partidario de doctrinas ambientalistas, intentando establecer una correlación entre la evolución del brote colérico y los cambios meteorológicos:

«En la noche de este día [15 de octubre] cambió el viento que antes se había mantenido Este y Sudeste con la atmósfera como cargada de niebla: pasó el viento por el Sur, Oeste, Norte y se fijó al Nordeste, el cielo ya sereno y desde entonces los invadidos ya no presentaron tanta gravedad...»⁷⁶

Y añade sus propias observaciones clínicas como apoyos a su parecer, contrario al contagio:

«Por más pesquisas haya practicado no he podido averiguar ni un solo caso que me haya dado motivo a sospechar que la enfermedad se hubiese comunicado por contagio.

72. Formado en las universidades de Cervera, Barcelona y Mallorca, Nicolau Guardia fue el padre del eminente médico y pedagogo Josep Miquel Guardia Bagur (1830-1897).

73. Ciertos rasgos clínicos de los tres primeros casos permiten sospechar la infección cólerica: «La enfermedad acometía tumultuosamente, empezaban rugido de tripas, diarrea casi continua, líquida de un material acuoso blanquecino muy parecido a suero de la leche, a pocos instantes unían vómitos continuos, líquidos, acuosos, sed inextinguible de agua fría...». AHRAMIB, *Expediente donde consta todo lo que emitió a esta Academia el Subdelegado de Alayor sobre el cólera-morbo padecido en el distrito*, ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECM-003, 8r-8v

74. Integran la comisión el mismo doctor Nicolás Guardia; Constantino Sancho, médico; don Lorenzo Villalonga y Juan Camps, médico cirujano.

75. ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECM-003, 6r-6v

76. *Ibid.*, 8r

Los diferentes asistentes y enfermeros, los cuatro nombrados para tomar el cadáver poco después de haber expirado, llevarle al cementerio y sepultarle, el médico, el sangrador, los sacerdotes que por su ministerio habían de rozar con los enfermos, ninguno ha sufrido la menor indisposición.

Me vanaglorio de haberme prestado solo a la asistencia de esos infelices de una manera la más interesante pues desde el amanecer hasta muy entrada la noche he rozado y manoseado a los enfermos...»⁷⁷

En los días siguientes la enfermedad declina. El 3 de noviembre, el doctor Guardia informa a la academia que desde el 24 de octubre no se han detectado nuevos casos en Alayor⁷⁸. El brote causó en total 38 enfermos en el pueblo, de los que 15 fallecieron.

A partir de noviembre la epidemia decae también en Mahón y su puerto. El 14 de noviembre el gobernador puede informar con satisfacción que la isla se encuentra libre de la enfermedad: desde el 1 de noviembre no ha ocurrido ningún caso ni en los pueblos ni en el Lazareto y está muy mejorada la de los buques americanos, aunque los mantendrá en rigurosa incomunicación y vigilancia⁷⁹.

En su última nota, de 12 de diciembre, el gobernador Villacampa ratifica la perfecta sanidad de que disfruta la isla. Asegurado el completo restablecimiento de la salud pública de la isla, el Lazareto y la escuadra americana, la Junta Superior de Sanidad le comunica el 31 de diciembre haber reducido a tres los días de cuarentena para los procedentes de Menorca⁸⁰.

Desde que el 5 de septiembre se declaró el cólera en la isla, causó 120 enfermos en Mahón, de los que 66 perecieron; 45 en Villacarlos, con 25 fallecidos; cuatro en Sant Lluís, de los que dos murieron.

¿Qué opinión sostuvo la Real Academia de Medicina de Palma en relación al origen del brote de cólera en Menorca?

Los académicos de la corporación palmesana reconocieron ante sí mismos que la enfermedad que aquejaba la isla de Menorca procedía del exterior y era el verdadero cólera asiático. Así, en la sesión de gobierno de 4 de noviembre de 1834, tras dar cuenta el secretario del oficio del subdelegado de Mahón, de 25 de septiembre, «por el que se dan más extensas noticias de los cólicos que se padecen en aquel pueblo esforzándose [el subdelegado Hernández] en querer probar que son enfermedades endémicas del país. La Academia opinó en vista de todo *que era el cólera asiático*»⁸¹.

Estado del cólera en la subdelegación de Mahón, conforme a los partes diarios (13 a 25 de octubre de 1834) remitidos por el Dr. Rafael Hernández

Fecha del día	Núm. de enfermos	Núm. de defunciones	Núm. de curados	Observaciones	Curados	Defunciones	Muertes
13. Oct.	22	18	2	de este hoy	2		0
14.	18	16	2		2		0
15.	10	10	0		0		0
16.	10	10	0		0		0
17.	10	10	0		0		0
18.	14	10	4		4		0
19.	10	10	0		0		0
20.	14	10	4		4		0
21.	10	10	0		0		0
22.	10	10	0		0		0
23.	10	10	0		0		0
24.	10	10	0		0		0
25.	10	10	0		0		0
10. Oct.	5	0	0		0		0
11.	5	0	0		0		0
12.	5	0	0		0		0
13.	5	0	0		0		0
14.	5	0	0		0		0
15.	5	0	0		0		0
16.	5	0	0		0		0
17.	5	0	0		0		0
18.	5	0	0		0		0
19.	5	0	0		0		0
20.	5	0	0		0		0
21.	5	0	0		0		0
22.	5	0	0		0		0
23.	5	0	0		0		0
24.	5	0	0		0		0
25.	5	0	0		0		0
10. Oct.	1	0	0		0		0
11.	1	0	0		0		0
12.	1	0	0		0		0
13.	1	0	0		0		0
14.	1	0	0		0		0
15.	1	0	0		0		0
16.	1	0	0		0		0
17.	1	0	0		0		0
18.	1	0	0		0		0
19.	1	0	0		0		0
20.	1	0	0		0		0
21.	1	0	0		0		0
22.	1	0	0		0		0
23.	1	0	0		0		0
24.	1	0	0		0		0
25.	1	0	0		0		0

En la misma sesión se leyeron los oficios remitidos hasta el 19 de octubre por el subdelegado de Alayor, en los que da cuenta de la evolución epidémica en su población, que sirven a la academia para confirmar sus sospechas «de que en Mahón había el verdadero cólera morbo asiático». Aun así, los académicos acordaron, tan solo, trasladar el contenido del informe recibido a la Junta Superior de Sanidad.

La academia palmesana expresaría abiertamente su opinión una semana después, en respuesta a un escrito del doctor Hernández Mercadal, de 13 de octubre⁸², donde el subdelegado de Mahón repite sus argumentos a favor del carácter endógeno del mal. En las últimas líneas, tacha de «poco experimentados, intrigantes o maliciosos» a los colegas que, en la reunión de la Junta de Sanidad menorquina del 5 de octubre anterior, le habían contradicho y solicita a la Real Academia que «determinen con sus sabias luces lo que a V. S. mejor les parezca».

En su contestación, adoptada en junta extraordinaria el 11 de noviembre, el cuerpo académico apenas disimula su

77. Ibid., 9r-9v

78. En la sesión del 2 de mayo de 1835 la Real Academia de Palma acordó nombrar al doctor Guardia socio corresponsal.

79. ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECM-007, 32r.

80. Ibid., 34r

81. AHRAMIB, Libro de Actas de la Real Academia de Medicina de Palma de Mallorca 1831-1842. Sesión del 4 de noviembre de 1834.

82. ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECM-004, 15r-45r.

contrariedad. Censura al subdelegado no haber repetido las autopsias «que habrían seguramente rectificado el juicio de Vd. en el diagnóstico» y le expone las razones que deberían haberle conducido al diagnóstico de cólera morbo *indiano*:

«Si el Lazareto pudiera ser mirado como el emblema de la salud, al fondear el laúd *Isabel* procedente de Alicante, si tan luego como entraron en la enfermería dos marineros de su tripulación cambió de repente su estado sanitario y se vieron pulular por todas partes enfermos de igual clase; si las tripulaciones de los buques en cuarentena, los vecinos de Villacarlos y de Mahón todos pagan su tributo; y si progresando el mal se declara en Alayor de un modo espantoso, ¿a qué causa podrá atribuirse tan fatal variación sino a un contagio importado? Y los síntomas que Vd. dice que acompañan a esa dolencia con su carácter mortífero, ¿no inspiran ya de pronto bastante sospecha? La calidad y multiplicado número de evacuaciones, el frío glacial, el hipo, los síncope, la cianosis, el simple aspecto de los coléricos conforme Vd. los describe, ¿no son acaso suficientes para recelar una afección más grave que el cólera vulgar? El desgraciarse tantos enfermos sin embargo de ser socorridos a tiempo, debían poner a Vd. a lo menos en duda sobre la naturaleza de la enfermedad que tan rápidamente les conducía a la sepultura»⁸³.

Tales reproches no alteraron al doctor Hernández Mercadal. En sus siguientes informes persiste en atribuir el mal a causas atmosféricas propias de la isla y el cambio del curso epidémico a las variaciones de las lluvias y los vientos y al enfriamiento del aire. Además, apunta el escaso número de enfermos registrados en relación a los habitantes de los pueblos y del Lazareto; opone a la idea de contagio la falta de contacto entre los pacientes de los distintos focos epidémicos y el perfecto estado de salud de los profesionales que asistieron a los enfermos y enterraron a los muertos; subraya la baja extracción social y los malos hábitos como determinantes de los enfermos y los contraponen con la buena salud que mantuvieron las clases acomodadas.

La vehemente insistencia del subdelegado mahonés molestó a la comisión académica de higiene pública, formada por los académicos Damià Verger, Joan Trias y Pere Josep Arabí, que en la sesión del 15 de enero de 1835 opinó «que la Academia no debía entablar discusiones polémicas con dicho subdelegado, por no ser propias de su instituto»⁸⁴.

En su último escrito, de 25 de marzo de 1835, el subdelegado de Mahón da muestras, una vez más, de su carácter. Se trata de la transcripción de los métodos curativos empleados por los facultativos de su

jurisdicción que le ha solicitado la academia pamesana unas semanas antes. En su declaración, el médico del Hospital Militar Narcís Rigalt, narra «lo que presencié y obré durante el tiempo que existió el *cólera indiano* en esta isla» y da detalles del curso clínico y de la autopsia que efectuó al primer paciente:

«Hecha la abertura de la cavidad abdominal, se veía en todo lo largo del canal intestinal y estómago su túnica mucosa como embebida de sangre en unos puntos más que en otros y dicho canal lleno de un humor claro semejante al agua de arroz»⁸⁵.

A continuación, Rigalt justifica la rectificación diagnóstica en este su primer enfermo –que en principio creyó un cólico bilioso seco y, días después, *cólera indiano*– en base a sus síntomas sospechosos y a la agrupación de nuevos casos en Villacarlos.

Tales comentarios debieron disgustar al doctor Hernández porque, tras transcribirlos, les añade unas frases propias, que buscan el descrédito del doctor Rigalt:

«Patentizaría las muchas inexactitudes, errores y equivocaciones que ha padecido el autor de las últimas observaciones que se hallan en este expediente [el doctor Rigalt]; lo que haré a su tiempo y cuando escribiré con los documentos oficiales la memoria que ya tengo principiada»⁸⁶.

Conclusiones

1. Durante el periodo 1832-33 los informes acerca de la etiología y transmisibilidad del cólera que emitió la Real Academia pamesana afirman la condición contagiosa de la enfermedad; además, propugnan para prevenirla medidas coercitivas de aislamiento. Las argumentaciones que contienen se ciñen al ámbito de la ciencia, sin abordar consideraciones políticas o socio-económicas.

2. Tras introducirse el cólera en territorio español (1833), las academias de distrito peninsulares constataron el fracaso de las medidas de incomunicación para contener la propagación del cólera y el amplio rechazo social que suscitaban, circunstancias que les hizo pasar de la creencia en la contagiosidad del cólera a rechazarla con rotundidad⁸⁷.

Aun entonces, la academia pamesana persistió en considerar contagiosa la enfermedad y en recomendar las medidas de incomunicación, basándose en la condición

83. *Ibid.*, 74r-74v.

84. AHRAMIB, *Libro de Actas de la Real Academia de Medicina de Palma de Mallorca 1831-1842*. Sesión del 7 de enero de 1835.

85. ES AHRAMIB RAMIB-ECO-ECM-004, 86r.

86. *Ibid.*, 88v.

87. Como señala el Prof. Rodríguez Ocaña (Rodríguez Ocaña, 1981b, p. 128) la posición teórica de rechazo de la contagiosidad del cólera se alcanzó en España *de la mano* de la negación de la utilidad de las medidas coercitivas sanitarias para prevenirlo, medidas ampliamente rechazadas por sus tremendas repercusiones socio-económicas.

insular del territorio balear y en la favorable aplicación de medidas coercitivas durante las epidemias previas de peste bubónica (1820) y de fiebre amarilla (1821).

3. En otoño de 1833 la Real Academia de Palma incorpora de manera subsidiaria a las de aislamiento recomendaciones de salud e higiene públicas, sin abordar como necesaria la elevación de las condiciones de vida de las clases sociales más pobres y menesterosas.

4. Al alcanzar el cólera Menorca, en septiembre de 1834, el cuerpo médico insular se dividió entre quienes sostenían su carácter importado (*cólera exógeno* o *indiano*) y los que propugnaban su origen indígena (*cólera endógeno*). En la controversia intervinieron destacados profesionales menorquines: Rafael Hernández, Constantí Sancho, Joaquim Carreras, Nicolau Guardia... y dio ocasión a la Real Academia de Palma a expresar su convicción del origen externo del mal.

5. La contienda científica confrontó argumentaciones médicas, sin abordar aspectos de orden social o intereses comerciales o políticos. Solo la correspondencia entre el gobernador y presidente de la Junta Superior de Sanidad de Menorca y sus superiores trasluce una lógica inquietud por las repercusiones que para la industria y el comercio comportaría la declaración de contagio.

6. La absorbente personalidad del doctor Hernández Mercadal condicionó las decisiones de la Junta de Sanidad de Menorca, que resolvió, en dos ocasiones, considerar el cólera que padecía la isla como *endógeno* y no importado.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía citada

- Académie Royale de Médecine (1831), *Rapport sur le choléra-morbus lu à l'Académie Royale de Médecine, en séance générale, les 26 et 30 juillet 1831*, Paris, Imprimerie Royale.
- Académie Royale de Médecine (1832), *Rapport et instruction pratique sur le choléra-morbus, rédigés et publiés d'après la demande du gouvernement*, Paris, Imprimerie Royale.
- ARVEILLER, Jacques (2006), «De l'Hygiène publique à l'éducation sanitaire. Un texte de Charles Marc (1829)», *Les Sciences de l'éducation - Pour l'Ère nouvelle* 39 (1), pp. 115-34.
- BENOISTON DE CHÂTEAUNEUF, Louis-François. (1834), *Rapport sur la marche et les effets du choléra-morbus dans Paris, Paris*, Imprimerie Royale.
- BERTOMEU SÁNCHEZ, J.R. (2015), *Venenos, ciencia y justicia: Mateu Orfila y su epistolario (1816-1853)*. Alicante, Universitat d'Alacant, p. 221.
- BOURDELAIS, P., RAULOT, J. Y. (1987), *Une peur bleue. Histoire de choléra en France, 1832-1854*, Paris, Payot, p. 112.
- CLEGHORN, George (1751), *Observations on the epidemical diseases in Minorca from the year 1744 to 1749*, Londres, Wilson, pp. 219-24.
- COMENGE FERRER, Luis (1914), *La medicina en el siglo XIX: apuntes para la historia de la cultura médica en España*, Barcelona, José Espasa, p. 202.
- DELAUNAY, Paul (1933), *Le corps médical et le choléra 1832*, Tours, Tourangelle, p. 71.
- DUBRUEIL, Joseph M., RECH, André P.H. (1836). *Rapport sur le choléra-morbus qui a régné dans le Midi de la France en 1835*, Montpellier, J. Martin aîné imprimeur, p. 350.
- FODERÉ, François-Emmanuel (1831). *Recherches historiques et critiques sur la nature, les causes et le traitement du choléra-morbus d'Europe, de l'Inde, de Russie, de Pologne, et autres contrées, spécialement appliquées à l'Hygiène publique*. Paris, Chez L. G. Lévrault, pp. 66-99.
- GONZÁLEZ SÁMANO Y CARRANZA, Mariano (1834). *Memoria histórica del cólera-morbo epidémico*, Madrid, Imprenta de Verges, pp. 33-4.
- GUIZOT, François (1884), *Lettres de M. Guizot à sa famille et à ses amis / recueillies par Mme de Witt, née Guizot*, Paris, Hachette, p. 124.
- HERNÁNDEZ Rafael; SANCHO, Constantino (1834, octubre), *Reglamento sanitario para precaver los habitantes del partido de Mahón de la enfermedad que se observa en algunos de sus individuos*, Mahón, Viuda e Hijo de Serra.
- HORTON, Gustavus R. B. (1839), *Medical topographical observations upon the Mediterranean; and upon Portugal, Spain and other countries*, Philadelphia, Haswell, Barrington and Haswell, pp. 127-30.
- LE MÉE, René. (1998), «Le choléra et la question des logements insalubres à Paris (1832-1849)», *Population*, 1-2, pp. 379-98.
- LÓPEZ PIÑERO, José M^o, GARCÍA BALLESTER, Luis, FAUS SEVILLA, Pilar (1964), *Medicina y Sociedad en la España del siglo XIX*, Madrid, Sociedad de Estudios y Publicaciones, pp. 299-304.
- MAGENDIE, François (1832), *Leçons sur le choléra-morbus faites au Collège de France*. Paris: Mequignos-Marvis.
- MARCH NOGUERA, Joan (2001). *Jaume Salvà i Munar i el mallorquinisme científic*. Algaida, Ajuntament d'Algaida, pp. 79-83.
- MOREAU DE JONNÈS, Alexandre (1831), *Rapport au Conseil Supérieur de Santé sur le choléra pestilenciel*, Paris, Cosson, p. 122.
- ORFILA, Mateo, PARENT DU CHÂTELET, Alexandre (1834), «Rapport fait au tribunal de première instance du département de La Seine», *Annales d'Hygiène Publique et Médecine Légale*, 11, pp. 251-342.
- PASSERAT DE LA CHAPELLE (1764), Claude François, *Réflexions générales sur l'île de Minorque*, Paris, Veuve d'Heury, pp. 98-103.
- PESET, José Luis, PESET, Mariano (1978), «Epidemias y sociedad en la España del Antiguo Régimen», *Estudios de historia social*, 4 (1), pp. 7-28.
- Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz (1833, agosto). *Instrucciones relativas al cólera -morbo dirigidas por la Real Academia de Medicina y Cirugía de Cádiz y su provincia a los habitantes de ella*, Cádiz, Viuda e hijo de Bosch.
- ROBERT, L. J. M. (1831), *Carta sobre el cólera morbo de la India y sobre su analogía con el horrible contagio conocido bajo el nombre de peste negra...*, Palma, imprenta de D. F. Guasp, 1831.
- RODRÍGUEZ OCAÑA, Esteban (1980), *Ciencia e ideología en torno a la primera epidemia de cólera en España, 1833-1835*. En: S. Garma (ed.) *El científico español ante su historia*. Madrid, Diputación Provincial, 1981, pp. 251-60.
- RODRÍGUEZ OCAÑA, Esteban (1981a), «Cólera versus Medicina. Los informes finales de las RR. Academias médicas andaluzas en torno a la primera epidemia de cólera asiático (1833-1835)». *Dynamis: Acta Hispanica ad Medicinæ Scientiarumque Historiam Illustrandam*, 1981, pp. 1-47.
- RODRÍGUEZ OCAÑA, Esteban (1981b), «La dependencia social de un comportamiento científico: los médicos españoles y el cólera de 1833-35». *Dynamis: Acta Hispanica ad Medicinæ Scientiarumque Historiam Illustrandam*, 1981, pp. 101-30.
- SÁNCHEZ NUÑEZ, Lorenzo; RUBIO, Pedro María, FOLCH AMICH, Francisco de P. (1834), *Informe general de la comisión facultativa enviada por el Gobierno Español a observar el Cólera-Morbo en países extranjeros, Remitido desde Berlín en 31 de mayo de 1833 por los profesores comisionados por S. M.* Madrid: Imprenta Real.
- SEGUÍ, Pedro (1848), «Descripción del cólera morbo que reinó en Mahón y su término a últimos de 1834 y método empleado con más feliz éxito», *La Abeja Médica Española*, abril, pp. 97-100.
- SEOANE SOBRAL, Mateo (1831), *Documentos relativos a la enfermedad llamada cólera espasmódica de la India, que reina ahora en el norte de Europa*. Madrid: Imprenta Real, pp. 47-8.
- SEOANE SOBRAL, Mateo (1832), *Informe acerca de los principales fenómenos observados en la propagación del cólera morbo indiano por Inglaterra y Escocia y sobre el modo de propagarse dicha enfermedad; dirigido a Francisco de Zea Bermúdez, ministro de España en Londres*. Londres, James Holmes, pp. 125-8.
- SYDENHAM, Thomas (1676), *Observationes medicæ circa morborum acutorum historia et curationem*, Londres, G. Kettlby, pp. 120-59.
- TOMÁS SALVÁ, Matías; TOMÁS MONSERRAT, José (1988), «Mallorca y el doctor Orfila», *Medicina Balear*, 3 (2), pp. 125-7.
- VIDAL HERNÁNDEZ, Josep Miquel (2006). «Una topografía mèdica desconeguda de Menorca», *Gimbemat*, 46, pp. 107-35.
- VILLERMÉ, Louis René (1830), «De la mortalité dans les divers quartiers de la ville de Paris, et des causes qui la rendent très différente dans plusieurs d'entre eux, ainsi que dans les divers quartiers de beaucoup de grandes villes», *Annales d'Hygiène Publique et Médecine Légale*, 3, pp. 294-341.
- VILLERMÉ, Louis René (1831), «Note sur la mortalité parmi les forçats du baigne de Rochefort, sur la fréquence de leurs maladies, et sur la grande tendance que celles-ci ont de terminer par la mort», *Annales d'Hygiène Publique et de Médecine Légale*, 6, p. 119.

ORIGINAL

Relationship between different scales of overweight and obesity and heart age values in 139634 spanish workers

Relación entre diferentes escalas de sobrepeso y obesidad y valores de edad cardiaca en 139634 trabajadores españoles

Tomás Sastre Alzamora¹ , Pilar Tomás-Gil¹ , Hernán Paublini¹ ,
Lucio Pallarés Ferreres² , José Ignacio Ramírez-Manent^{1,3} ,
Ángel Arturo López-González¹ 

1. Grupo ADEMA-Salud del IUNICS. Universitat de les Illes Balears. Spain

2. Hospital Son Espases. Balearic Islands Health Service. Spain

3. Family Medicine. Balearic Islands Health Service. Spain

Corresponding author

José I. Ramírez Manent

E-mail: jignacioramirez@telefonica.net

Received: 25 - VII - 2023

Accepted: 24 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.137

Abstract

Introduction: Both obesity and cardiovascular disease are highly prevalent worldwide and are responsible for high morbidity and mortality. The aim of this study is to assess the relationship between different scales that assess obesity and a scale that assesses cardiovascular risk such as heart age.

Methods: Descriptive and cross-sectional study carried out in 139634 Spanish workers in which excess weight was determined by applying different scales, both anthropometric and based on the estimation of body and visceral fat, and cardiovascular risk was also assessed by applying the heart age scale.

Results: The values of heart age are higher in those persons who present obesity applying any of the scales analyzed. The value of the obesity scales for predicting high values of heart age is scarce.

Conclusions: There is a good relationship between the scales that assess excess weight and heart age values, but the value of these scales for predicting high values of heart age is not high.

Key words: Heart age, obesity, CUN BAE.

Resumen

Introducción: Tanto la obesidad como las enfermedades cardiovasculares son altamente prevalentes en todo el mundo y son responsables de una elevada morbimortalidad. El objetivo de este estudio es valorar la relación que existe entre diferentes escalas que valoran la obesidad y una Escala que valora el riesgo cardiovascular como es la edad del corazón.

Material y metodos: Estudio descriptivo y transversal realizado en 139634 trabajadores españoles en los que se determina el exceso de peso aplicando diferentes escalas, tanto antropométricas como basadas en la estimación de la grasa corporal y visceral, además se valora el riesgo cardiovascular aplicando la escala edad del corazón.

Resultados: Los valores de edad del corazón son más elevados en aquellas personas que presentan obesidad aplicando cualquiera de las escalas analizadas. El valor de las escalas de obesidad para predecir valores elevados de edad del corazón es escaso.

Conclusiones: Existe buena relación entre las escalas que valoran el exceso de peso y los valores de edad del corazón, sin embargo el valor de estas escalas para predecir valores elevados de edad cardiaca no es alto.

Palabras clave: Edad del corazón, obesidad, CUN BAE.

Cite as: Sastre-Alzamora T, Tomás-Gil P, Paublini H, Pallarés L, Ramírez-Manent JI, López-González AA. Relationship between different scales of overweight and obesity and heart age values in 139634 spanish workers. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):137-44 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.137

Introduction

When we talk about excess weight, whether overweight or obesity, there are divergences about which is the most appropriate method to assess it, some are based exclusively on the total weight while others are more inclined to an excess of body fat. Currently, it seems that the most accepted definition is that of an abnormal or excessive accumulation of fat that can be harmful to health¹.

The WHO warns about the high prevalence of excess weight indicating that in the last 40 years the global prevalence of obesity has tripled. In 2016, 1.9 billion people were overweight and 650 million of them obese. Thirty-nine percent of adults worldwide were overweight and 13% obese (11% in men and 15% in women)^{2,3}.

The repercussions of obesity on health are very varied, as it is considered a risk factor for heart disease and stroke^{4,5}, diabetes⁶, musculoskeletal disorders, especially osteoarthritis⁷, and certain types of cancer (endometrial⁸, breast⁹, ovarian¹⁰, prostate¹¹, liver¹², gallbladder¹³, kidney¹⁴ and colon¹⁵).

Cardiovascular diseases are currently the leading cause of death worldwide, both in the more developed and less developed countries¹⁶. Many scales have been developed to assess the level of cardiovascular risk, from the classic Framingham scales to the current scales adapted to each country, all of which are based on the probability of presenting a cerebrovascular event, fatal or non-fatal, in a given period of time, generally 10 years. These scales present a problem, which is none other than the feeling that the risk is never very high. A person with a large number of risk factors: male sex, high age, hypertension, diabetes, hypercholesterolemia and tobacco use will present a risk level of between 20 and 30%, depending on the scales, of presenting a cardiovascular event in the next decade, or in other words a 70-80% risk of not presenting one. For this reason, in recent years other instruments have been developed that do not assess probability but rather estimate the aging of the heart or blood vessels, which is what we know as the age of the heart¹⁷ or vascular age¹⁸.

Based on the above, the aim of this study is to assess the relationship between the age of the heart and different scales that assess overweight and obesity in a group of Spanish workers.

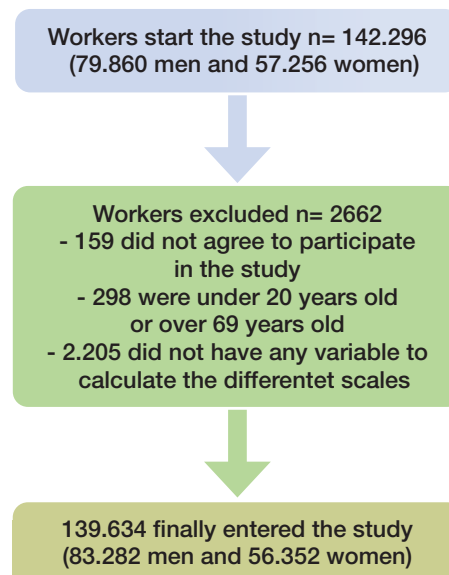
Methods

A cross-sectional descriptive study was carried out with data from occupational medical examinations of 139634 Spanish workers from different productive sectors. The study was conducted between January 2019 and June 2020.

Inclusion criteria were established as follows: being between 18 and 69 years old. - Working in the companies included in the study. - Agreeing to participate in the study and providing the data to carry it out.

The flow chart is presented in **figure 1**:

Figure 1: Flow chart of the participants.



Determination of variables

The health personnel of the participating companies were responsible for determining all the variables, both clinical and analytical and anthropometric, necessary to calculate the age of the heart. All measurements were standardized to reduce interobserver bias.

Waist circumference was obtained by placing a tape measure parallel to the floor and at the level of the last rib while the person was standing and with the abdomen relaxed.

Blood pressure was measured with an OMRON M3 sphygmomanometer, after 10 minutes of rest and with the person seated. Three determinations were made and the mean of the three was considered.

Blood analysis was obtained after a fasting period of no less than 12 hours and using enzymatic techniques (glycemia, cholesterol and triglycerides) and precipitation (HDL-cholesterol). LDL-cholesterol was determined indirectly by applying the Friedewald formula. The results of all variables were expressed in mg/dL.

Cardiac age is a tool calculated from the Framingham cardiovascular risk scale. These classic risk scales assess the probability of suffering a cerebrovascular

event, fatal or otherwise, in the next ten years. To calculate cardiac age, the following are taken into account: age, sex, height (in cm), weight (in kg), waist circumference (in cm), family history of cardiovascular disease in the parents and the age at which they first suffered it, diabetes, smoking (if not currently smoking, we ask whether the patient has stopped smoking in the last year), total cholesterol and HDL cholesterol, systolic blood pressure and whether the patient is currently on antihypertensive treatment¹⁷.

Heart age values are obtained using the "Heart Age Calculator" tool available on the web page: <http://www.heartage.me>. The scale can be applied between 18 and 80 years of age. The range of years that can be gained or persisted is 20, with a minimum age of 18 years and a maximum of 80 years.

A concept we should be aware of is ALLY¹⁹ (avoidable years of life lost), which we could define as the difference between chronological age and cardiac age. A study conducted by our group established 11 years as the cut-off point for moderate ALLY and 17 years for high ALLY²⁰.

Blood glucose values were classified according to the criteria of the American Diabetes Association²¹, which considered diabetes if the values exceeded 125 mg/dL in two different determinations, if the HbA1c \geq 6.5% or if the patient was under hypoglycemic treatment.

Different scales of overweight and obesity were determined:

- *Waist to height ratio* (WtHR). Obtained by dividing the perimeter of the waist by height, both in cm. The cut-off point was 0.50.

- *Body mass index*. It is obtained by dividing the weight (in kg) by the altura² (in m). It is considered low weight < 18.5, normal weight between 18.5 and 24.9, overweight between 25 and 29.9 and obesity above 30 kg/m².

- *Clinica Universitaria de Navarra-body adiposity estimator* (CUN BAE)²².

-44,988 + (0,503 x age) + (10,689 x sex) + (3,172 x age) - (0,026 x IMC2) + (0,181 x IMC x sex) - (0,02 x IMC x age) - (0,005 x IMC2 x sex) + (0,00021 x IMC2 x age). Male = 0 female = 1. Cut-off points are: normal weight (< 30 in women and < 20 in men), overweight (30-35 in women and 20-25 in men) and obesity (> 35 in women and > 25 in men).

- *Equation Cordoba estimator-body fat* (ECORE-BF)²³
- 97.102 + 0.123 (age) + 11.9 (gender) + 35.959 (LnBMI) where male = 0 and female = 1.

The authors propose the same cutoff points as CUN-BAE.

- *Relative fat mass* (RFM)²⁴ women 76(- x20 (height/waist)) men it is 64(- x20 (height/waist)). obesity cutoff points are 40% in women and 30% in men

- *Deuremberg fat mass index*²⁵. 1.2 x (BMI) + 0.23 x (Age in years) - 10.8 x (sex) - 5.4 Where female = 0 and

male = 1. Obesity is considered as from 25% in men and 32% in women.

- *Metabolic score for visceral fat* (METS-VF)²⁶

4,466 + 0,011*(Ln(METS-IR))³ + 3,239*(Ln(cintura/altura))³ + 0,319*(Sexo) + 0,594*(Ln(edad)). Men = 1 women = 0 cutoff 7.2

- *Conicity index*²⁷.

$$\frac{\text{waist circumference (in metres)}}{0,109} \times 1 \sqrt{\frac{\text{Weight (in kilogram)}}{\text{Height (in metres)}}$$

A smoker is a person who has consumed at least one cigarette every day during the last month (or its equivalent in other forms of consumption) or who has stopped smoking less than one year ago.

Applying the questionnaire on adherence to the Mediterranean diet²⁸, which consists of 14 questions scored with 0 and 1 point, high adherence is determined when the values are equal to or greater than 9.

The level of physical activity was quantified with the IPAQ²⁹ (International Physical Activity Questionnaire). Alcohol consumption is assessed using alcohol units (AU). In Spain, one AU is equivalent to 10 grams of pure ethanol. Consumption is considered high from 14 AU in women and 21 in men per week.

Social class is determined from the 2011 National Classification of Occupations (CNO-11)³⁰ and following the criteria established by the Spanish Society of Epidemiology. According to the CNO-11, workers were classified into three social classes: I. Managers, university professionals, athletes and artists. II. Intermediate occupations and skilled self-employed workers. III. Unskilled workers.

Ethical considerations and aspects

The ethical standards of the institutional research committee and the 2013 Declaration of Helsinki were respected at all times. Anonymity and confidentiality were guaranteed. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Balearic Islands (CEI-IB): IB 4383/20. The data of each worker included in the study were coded and only the person responsible for the study knew the identity of each person. The researchers undertook to strictly comply with the Organic Law 3/2018, of December 5, on the protection of personal data and guarantee of digital rights, guaranteeing participants the right of access, rectification, cancellation and opposition of the data collected.

Statistical analysis

For quantitative variables, Student's t-test was used to calculate the mean and standard deviation. For qualitative

variables, the chi-square test was used to calculate prevalence. For ROC curves. The area under the curve (AUC), the cut-off points with their sensitivity, specificity and Youden index were calculated. Multivariate analysis was performed by multinomial logistic regression. SPSS 28.0 was used for statistical analysis. The accepted level of statistical significance was $p < 0.05$.

Results

Table I shows the values of the anthropometric and clinical variables of the 139634 (83282 men 59.6% and 56352 women 40.4%) workers included in the study. The mean age of the sample was slightly over 40 years, the majority group being between 30 and 49 years of age. All the variables showed more unfavorable values in men. Most of the women belonged to social class III and had primary education. In men, most were sedentary and had a low adherence to the Mediterranean diet (in women the situation was somewhat better). One third of the people smoked.

Table II shows the mean values of ALLY cardiac age according to the values of the different overweight and

obesity scales. These mean values increase as the different overweight-obesity scales increase. The differences observed are statistically significant in all cases.

Table III shows the prevalence of ALLY values according to the values of the overweight-obesity scales. The trend observed is similar to that seen for the mean values, i.e. an increase in the prevalence of high ALLY values as the values of the overweight-obesity scales increase. In this case all the differences observed are also statistically significant.

Table IV shows the results of the multinomial logistic regression. The risk of presenting either moderate or high values of ALLY heart age increases as the values of the overweight-obesity scales increase. The highest OR values were found for the body fat estimators CUN BAE and ECORE-BF.

Figure 2 and **table V** show the results of the ROC curves. The areas under the curve of all the overweight-obesity scales for predicting the occurrence of moderate or high heart-age ALLY values is very low, with the exception of the METS-VF visceral fat estimator for predicting high ALLY (AUC 0.727).

Table I: Characteristics of the population.

	Men n=83,282 Mean (SD)	Women n=56,352 Mean (SD)	p-value
Age (years)	41.4 (10.7)	40.1 (10.4)	<0.0001
Height (cm)	173.8 (7.1)	161.2 (6.5)	<0.0001
Weight (kg)	83.2 (14.6)	66.3 (13.9)	<0.0001
Body mass index (kg/m ²)	27.5 (4.5)	25.5 (5.3)	<0.0001
Waist circumference (cm)	90.2 (10.3)	76.3 (10.5)	<0.0001
Waist to height ratio	0.52 (0.06)	0.47 (0.07)	<0.0001
Systolic blood pressure (mmHg)	126.2 (15.9)	115.6 (15.7)	<0.0001
Diastolic blood pressure (mmHg)	76.6 (10.9)	71.1 (10.7)	<0.0001
Total cholesterol (mg/dl)	199.6 (38.6)	194.6 (36.9)	<0.0001
HDL-cholesterol (mg/dl)	50.0 (7.7)	54.7 (9.2)	<0.0001
LDL-cholesterol (mg/dl)	122.6 (37.4)	121.5 (37.1)	<0.0001
Triglycerides (mg/dl)	133.8 (95.6)	90.8 (49.7)	<0.0001
Glycaemia (mg/dl)	93.0 (25.4)	86.8 (18.1)	<0.0001
	n (%)	n (%)	p-value
18-29 years	12558 (15.1)	10110 (18.0)	<0.0001
30-39 years	24648 (29.6)	17460 (31.0)	
40-49 years	25178 (30.2)	17094 (30.3)	
50-59 years	17370 (20.9)	9984 (17.7)	
60-70 years	3528 (4.2)	1704 (3.0)	
Social class I	6234 (7.5)	7632 (13.6)	<0.0001
Social class II	19856 (23.8)	18112 (32.1)	
Social class III	57192 (68.7)	30608 (54.3)	
Primary school	55306 (66.4)	27086 (48.1)	
Secondary school	22408 (26.9)	22574 (40.0)	
University	5568 (6.7)	6692 (11.9)	
Non-smokers	55618 (66.8)	38252 (67.9)	<0.0001
Smokers	27664 (33.2)	18100 (32.1)	
Non physical activity	51984 (62.4)	28962 (51.4)	<0.0001
Yes physical activity	31298 (37.6)	27390 (48.6)	
Non healthy food	54792 (65.8)	29764 (52.8)	<0.0001
Yes healthy food	28490 (34.2)	26588 (47.2)	
Non alcohol consumption	56022 (67.3)	47536 (84.4)	<0.0001
Yes alcohol consumption	27260 (32.7)	8816 (15.6)	

Table II: Mean values of ALLY heart age according different scales of overweight and obesity by sex.

ALLY heart age	Men			Women		
	n	Mean (SD)	p-value	n	Mean (SD)	p-value
Underweight BMI	440	2.8 (6.8)	<0.0001	1518	-3.3 (6.9)	<0.0001
Normalweight BMI	24986	4.2 (7.7)		29432	-0.8 (8.6)	
Overweight BMI	36204	6.9 (7.9)		15208	3.3 (9.9)	
Obesity BMI	21652	9.5 (7.9)		10194	7.2 (9.6)	
WtHR <0.50	33346	4.8 (7.7)	<0.0001	40924	0.3 (9.1)	<0.0001
WtHR ≥0.50	49936	8.1 (8.1)		15428	5.3 (10.1)	
Normalweight RFM	25792	4.5 (7.6)	<0.0001	32324	-0.3 (8.9)	<0.0001
Obesity RFM	57490	7.8 (8.1)		24028	4.3 (10.0)	
Normalweight Deuremberg	36450	3.7 (7.1)	<0.0001	17164	-3.0 (6.5)	<0.0001
Obesity Deuremberg	46832	9.2 (8.0)		39188	3.7 (10.1)	
Normalweight ECORE-BF	11246	2.5 (6.9)	<0.0001	13942	-2.8 (7.0)	<0.0001
Overweight ECORE-BF	21748	4.7 (7.6)		15376	-0.2 (8.8)	
Obesity ECORE-BF	50288	8.6 (8.0)		27034	5.1 (10.1)	
Normalweight CUN BAE	12084	2.3 (6.5)	<0.0001	13618	-3.0 (6.6)	<0.0001
Overweight CUN BAE	20852	4.9 (7.6)		15198	-0.2 (8.9)	
Obesity CUN BAE	50346	8.6 (8.0)		27536	5.0 (10.1)	
METS-VF normal	70928	5.8 (7.8)	<0.0001	55236	1.4 (9.6)	<0.0001
METS-VF high	12354	12.3 (7.5)		1116	12.7 (8.5)	
Normal concity index	59884	6.3 (8.0)	<0.0001	51084	1.4 (9.6)	<0.0001
High concity index	23398	7.9 (8.2)		5268	4.1 (10.4)	

ALLY Avoidable lost life years. BMI Body mass index. WtHR Waist to heigh ratio. RFM Relative Fat Mass ECORE-BF Equation Cordoba for Estimation of Body fat CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra Body Adiposity Estimator. METS-VF Metabolic Score for Visceral Fat

Table III: Prevalence of values of ALLY heart age according different scales of overweight and obesity by sex.

ALLY heart age	Men					Women				
	n	Normal %	Moderate %	High %	p-value	n	Normal %	Moderate %	High %	p-value
Underweight BMI	440	88,2	4,5	7,3	<0.0001	1518	96,6	1,7	1,7	<0.0001
Normalweight BMI	24986	81,3	8,9	9,8		29432	89,4	4,3	6,2	
Overweight BMI	36204	71,2	11,3	17,5		15208	76,1	8,4	15,6	
Obesity BMI	21652	58,3	13,9	27,9		10194	62,9	11,2	25,8	
Normalweight RFM	25792	80,7	9,0	10,3	<0.0001	32324	87,8	4,9	7,3	<0.0001
Obesity RFM	57490	66,6	12,2	21,2		24028	72,4	8,8	18,7	
Normalweight Deuremberg	36450	85,2	7,8	6,9	<0.0001	17164	97,0	1,9	1,1	<0.0001
Obesity Deuremberg	46832	59,9	13,8	26,3		39188	74,3	8,6	17,0	
Normalweight ECORE-BF	11246	88,8	6,3	4,9	<0.0001	13942	95,8	2,2	2,0	<0.0001
Overweight ECORE-BF	21748	80,6	9,3	10,1		15376	88,1	5,0	6,9	
Obesity ECORE-BF	50288	62,8	13,2	24,0		27034	69,8	9,8	20,5	
Normalweight CUN BAE	12084	89,9	6,0	4,1	<0.0001	13618	96,7	1,9	1,4	<0.0001
Overweight CUN BAE	20852	79,7	9,5	10,8		15198	88,0	5,1	6,9	
Obesity CUN BAE	50346	62,8	13,1	24,0		27536	69,8	9,7	20,4	
METS-VF normal	70928	76,0	10,2	13,8	<0.0001	55236	82,1	6,4	11,5	<0.0001
METS-VF high	12354	42,2	16,8	41,0		1116	37,3	14,7	48,0	

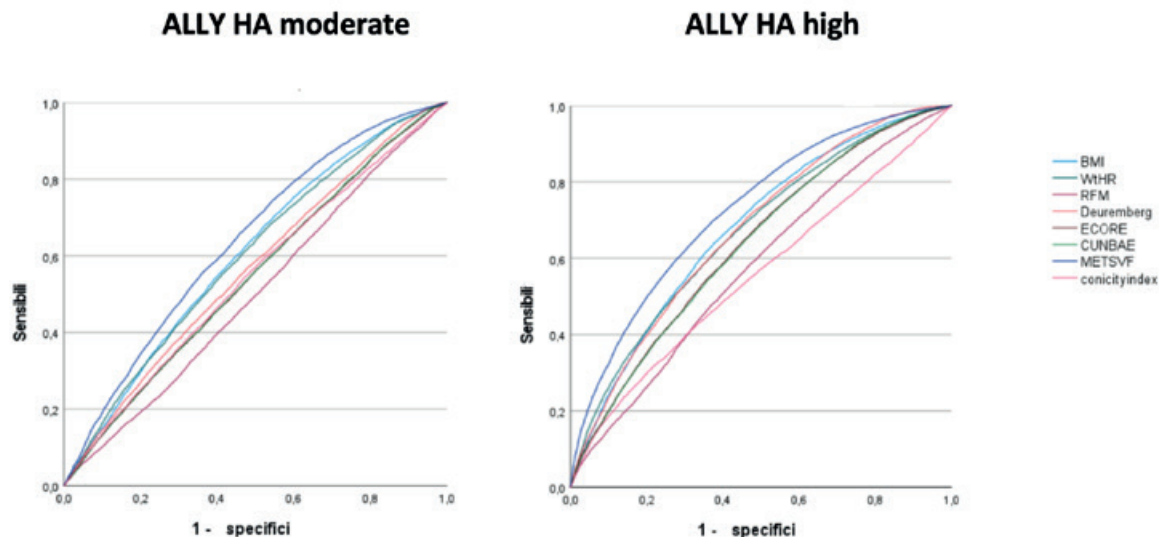
ALLY Avoidable lost life years. BMI Body mass index. WtHR Waist to heigh ratio. RFM Relative Fat Mass ECORE-BF Equation Cordoba for Estimation of Body fat CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra Body Adiposity Estimator. METS-VF Metabolic Score for Visceral Fat

Table IV: Multinomial logistic regression.

	ALLY HA moderate		ALLY HA high	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Underweight BMI	1		1	
Normalweight BMI	1.12 (1.03-1.21)	<0.0001	1.08 (1.04-1.12)	<0.0001
Overweight BMI	1.89 (1.82-1.97)	<0.0001	1.50 (1.46-1.55)	<0.0001
Obesity BMI	2.18 (2.08-2.28)	<0.0001	1.68 (1.61-1.75)	<0.0001
Normalweight RFM	1		1	
Obesity RFM	1.17 (1.13-1.21)	<0.0001	1.17 (1.12-1.22)	<0.0001
Normalweight Deuremberg	1		1	
Obesity Deuremberg	1.60 (1.53-1.67)	<0.0001	2.01 (1.89-2.13)	<0.0001
Normalweight ECORE-BF	1		1	
Overweight ECORE-BF	1.55 (1.31-1.84)	<0.0001	1.55 (1.26-1.89)	<0.0001
Obesity ECORE-BF	5.44 (4.47-6.40)	<0.0001	7.82 (6.03-9.89)	<0.0001
Normalweight CUN BAE	1		1	
Overweight CUN BAE	1.31 (1.11-1.54)	<0.0001	1.39 (1.14-1.70)	<0.0001
Obesity CUN BAE	5.36 (4.29-6.68)	<0.0001	7.86 (5.98-10.33)	<0.0001
METS-VF normal	1		1	
METS-VF high	3.06 (2.94-3.19)	<0.0001	2.85 (2.73-2.97)	<0.0001

ALLY Avoidable lost life years. BMI Body mass index. WtHR Waist to heigh ratio. RFM Relative Fat Mass ECORE-BF Equation Cordoba for Estimation of Body fat CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra Body Adiposity Estimator. METS-VF Metabolic Score for Visceral Fat

Figure 2: ROC curve.



ALLY Avoidable lost life years. BMI Body mass index. WtHR Waist to heigh ratio. RFM Relative Fat Mass ECORE-BF Equation Cordoba for Estimation of Body fat CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra Body Adiposity Estimator. METS-VF Metabolic Score for Visceral Fat

Table V: Area under the curve (ROC curve).

	ALLY HA moderate AUC (95% CI)	ALLY HA high AUC (95% CI)
BMI	0.604 (0.599-0.609)	0.677 (0.674-0.681)
WtHR	0.598 (0.593-0.603)	0.669 (0.665-0.673)
RFM	0.501 (0.496-0.507)	0.578 (0.573-0.582)
Deuremberg	0.564 (0.559-0.570)	0.673 (0.669-0.677)
ECORE-BF	0.545 (0.540-0.550)	0.637 (0.633-0.641)
CUN BAE	0.546 (0.541-0.551)	0.636 (0.632-0.640)
METS-VF	0.638 (0.633-0.643)	0.727 (0.723-0.730)

ALLY Avoidable lost life years. BMI Body mass index. WtHR Waist to heigh ratio. RFM Relative Fat Mass ECORE-BF Equation Cordoba for Estimation of Body fat CUN BAE Clínica Universitaria de Navarra Body Adiposity Estimator. METS-VF Metabolic Score for Visceral Fat

Discussion

The mean value and the prevalence of high ALLY values for cardiac age increase as the values of the different overweight-obesity scales analyzed increase. Multivariate analysis shows that the scales with the highest ORs are those that estimate body fat (CUN BAE and ECORE-BF).

A pooled analysis of 41 World Health Organization STEPS surveys³¹ conducted in 41 countries in six world regions between 2013 and 2019 involving 94 655 individuals aged 30 to 74 years assessed the relationship of weight to vascular age values with the Framingham model and concluded that overweight individuals had higher vascular age ALLY values than normal-weight individuals.

A study conducted on 429 047 Chinese residents aged 35-64 years who completed the Heart Age Assessment of the official WeChat account “Heart Strengthening Action” via the Internet between the months of January 2018 and April 2021 assessed the effect of different variables such as age, sex, body mass index, blood pressure, smoking

and total cholesterol on heart age. This study concluded that the two main risk factors for excess cardiac age were overweight or obesity and smoking³².

A study conducted in 6117 New Yorkers aged 30-74 years using data from the New York State Behavioral Risk Factor Surveillance System from 2011, 2013 and 2015 also assessed the effect of different variables, including BMI, on heart age values and observed that ALLY heart age increased from 1.1 years among adults with normal weight to 11.8 years among adults with obesity³³.

A study conducted in women using data from the Pregnancy Risk Assessment Monitoring System assessed heart age and also concluded that ALLY heart age values were also higher in those with obesity³⁴.

A study that included 501 individuals without cardiovascular disease and with a mean age of 55.9 years, estimated heart age with the VaSera VS-1500 device, observing that people with obesity showed higher heart ages³⁵.

An investigation of 1330 patients undergoing bariatric surgery showed a marked decrease in heart age values after surgery³⁶.

A study of 29,996 participants from the United Kingdom Biobank without cardiovascular disease estimated heart age by magnetic resonance imaging and also observed higher aging patterns in obese versus normal-weight individuals³⁷.

Strengths and limitations

As strong points we can highlight the enormous size of the sample (more than 139,000 people) and the large number of overweight-obesity scales used.

The main limitation is that both diet and physical activity

were determined using questionnaires or surveys and not using objective methods.

Conclusions

The mean values and the prevalence of high values of ALLY heart age increase in parallel with the increase in the values of the different overweight-obesity scales analyzed in this study. The value of the overweight-obesity scales to predict the appearance of moderate or high values of ALLY heart age is generally low.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

References

1. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. 2016 Jun;22(7 Suppl):s176-85.
2. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019 Mar;92:6-10. doi: 10.1016/j.metabol.2018.09.005.
3. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 May;15(5):288-298. doi: 10.1038/s41574-019-0176-8.
4. Guzik A, Bushnell C. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2017 Feb;23(1, Cerebrovascular Disease):15-39. doi: 10.1212/CON.0000000000000416.
5. Kachur S, Lavie CJ, de Schutter A, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular diseases. *Minerva Med*. 2017 Jun;108(3):212-228. doi: 10.23736/S0026-4806.17.05022-4.
6. Piché ME, Tchermof A, Després JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circ Res*. 2020 May 22;126(11):1477-1500. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101. Epub 2020 May 21. Erratum in: *Circ Res*. 2020 Jul 17;127(3):e107.
7. Kulkarni K, Karssiens T, Kumar V, Pandit H. Obesity and osteoarthritis. *Maturitas*. 2016 Jul;89:22-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.04.006.
8. Crosbie EJ, Kitson SJ, McAlpine JN, Mukhopadhyay A, Powell ME, Singh N. Endometrial cancer. *Lancet*. 2022 Apr 9;399(10333):1412-1428. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00323-3.
9. Lee K, Kruper L, Dieli-Conwright CM, Mortimer JE. The Impact of Obesity on Breast Cancer Diagnosis and Treatment. *Curr Oncol Rep*. 2019 Mar 27;21(5):41. doi: 10.1007/s11912-019-0787-1.
10. Baczewska M, Bojczuk K, Kolakowski A, Dobroch J, Guzik P, Knapp P. Obesity and Energy Substrate Transporters in Ovarian Cancer-Review. *Molecules*. 2021 Mar 16;26(6):1659. doi: 10.3390/molecules26061659.
11. Wilson RL, Taaffe DR, Newton RU, Hart NH, Lyons-Wall P, Galvão DA. Obesity and prostate cancer: A narrative review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2022 Jan;169:103543. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103543.
12. Sohn W, Lee HW, Lee S, Lim JH, Lee MW, Park CH, et al. Obesity and the risk of primary liver cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Mol Hepatol*. 2021 Jan;27(1):157-174. doi: 10.3350/cmh.2020.0176.
13. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. 2019 Mar;92:121-135. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.001.
14. Wilson KM, Cho E. Obesity and Kidney Cancer. *Recent Results Cancer Res*. 2016;208:81-93. doi: 10.1007/978-3-319-42542-9_5.
15. Bardou M, Barkun AN, Martel M. Obesity and colorectal cancer. *Gut*. 2013 Jun;62(6):933-47. doi: 10.1136/gutjnl-2013-304701.
16. Balakumar P, Maung-U K, Jagadeesh G. Prevalence and prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Pharmacol Res*. 2016 Nov;113(Pt A):600-609. doi: 10.1016/j.phrs.2016.09.040.
17. Lopez-Gonzalez AA, Aguilo A, Frontera M, Bennasar-Veny M, Campos I, Vicente-Herrero T, et al. Effectiveness of the Heart Age tool for improving modifiable cardiovascular risk factors in a Southern European population: a randomized trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2015 Mar;22(3):389-96. doi: 10.1177/2047487313518479.
18. Cuende JI. Vascular Age Versus Cardiovascular Risk: Clarifying Concepts. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016 Mar;69(3):243-6. doi: 10.1016/j.rec.2015.10.019.
19. Cuende JI. Vascular Age, RR, ALLY, RALLY and Vascular Speed, Based on SCORE: Relations Between New Concepts of Cardiovascular Prevention. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018 May;71(5):399-400. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2017.02.043.

20. Sastre T, Tomás-Gil P, Martí-Llitas P, Pallares L, Ramírez-Manent JI, López-González AA. Estimation of heart age in 139.634 spanish workers: influence of sociodemographic variables and healthy habits and determination of cut-off points. *Academic Journal of Health Sciences* 2023;38(2):24-30
21. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(Suppl 1):S62-9
22. Fuster-Parra P, Bennasar-Veny M, Tauler P, Yañez A, López-González AA, Aguiló A. A comparison between multiple regression models and CUN-BAE equation to predict body fat in adults. *PLoS One*. 2015 Mar 30;10(3):e0122291. doi: 10.1371/journal.pone.0122291.
23. Molina-Luque R, Yañez AM, Bennasar-Veny M, Romero-Saldaña M, Molina-Recio G, López-González AA. A Comparison of Equation Córdoba for Estimation of Body Fat (ECORE-BF) with Other Prediction Equations. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Oct 29;17(21):7940. doi: 10.3390/ijerph17217940.
24. López-González AA, Jover AM, Martínez CS, Artal PM, Bote SA, Jané BA, et al. The CUN-BAE, Deurenberg Fat Mass, and visceral adiposity index as confident anthropometric indices for early detection of metabolic syndrome components in adults. *Sci Rep*. 2022 Sep 15;12(1):15486. doi: 10.1038/s41598-022-19343-w.
25. Nickerson BS, Esco MR, Fedewa MV, Park KS. Development of a Body Mass Index-based Body Fat Equation: Effect of Handgrip Strength. *Med Sci Sports Exerc*. 2020 Nov;52(11):2459-2465. doi: 10.1249/MSS.0000000000002383.
26. Feng L, Chen T, Wang X, Xiong C, Chen J, Wu S, et al. Metabolism Score for Visceral Fat (METS-VF): A New Predictive Surrogate for CKD Risk. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022 Jul 29;15:2249-2258. doi: 10.2147/DMSO.S370222.
27. Rato Q. Conicity index: An anthropometric measure to be evaluated. *Rev Port Cardiol*. 2017 May;36(5):365-366. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.repc.2017.02.003.
28. Barrea L, Amone A, Annunziata G, Muscogiuri G, Laudisio D, Salzano C, et al. Adherence to the Mediterranean Diet, Dietary Patterns and Body Composition in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *Nutrients*. 2019 Sep 23;11(10):2278. doi: 10.3390/nu11102278.
29. Cleland C, Ferguson S, Ellis G, Hunter RF. Validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) for assessing moderate-to-vigorous physical activity and sedentary behaviour of older adults in the United Kingdom. *BMC Med Res Methodol*. 2018 Dec 22;18(1):176. doi: 10.1186/s12874-018-0642-3.
30. Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrell C, et al. Propuestas de clase social neoweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gac Sanit*. 2013 May-Jun;27(3):263-72. doi: 10.1016/j.gaceta.2012.12.009.
31. Guzman-Vilca WC, Quispe-Villegas GA, Carrillo-Larco RM. Predicted heart age profile across 41 countries: A cross-sectional study of nationally representative surveys in six world regions. *EClinicalMedicine*. 2022 Oct 1;52:101688. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101688.
32. Gui LT, Liu T, Chen WW, Kong LZ, Cui W, Shi WH, et al. Analysis of the status of excess heart age and its risk factors among residents aged 35 to 64 years in China. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2023 May 6;57(5):679-685. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20220707-00693.
33. Tabaei BP, Chamany S, Perlman S, Thorpe L, Bartley K, Wu WY. Heart Age, Cardiovascular Disease Risk, and Disparities by Sex and Race/Ethnicity Among New York City Adults. *Public Health Rep*. 2019 Jul/Aug;134(4):404-416. doi: 10.1177/0033354919849881.
34. Mpoju JJ, Smith RA, Patel D, Gillespie C, Cox S, Ritchey M, et al. Disparities in the Prevalence of Excess Heart Age Among Women with a Recent Live Birth. *J Womens Health (Larchmt)*. 2020 May;29(5):703-712. doi: 10.1089/jwh.2018.7564. Raisi-Estabragh Z, Salih A, Gkontra P, Atehortúa A, Radeva P, Boscolo Galazzo I, et al. Estimation of biological heart age using cardiovascular magnetic resonance radiomics. *Sci Rep*. 2022 Jul 27;12(1):12805. doi: 10.1038/s41598-022-16639-9.
35. Gómez-Sánchez M, Gómez-Sánchez L, Patino-Alonso MC, Alonso-Domínguez R, Sánchez-Aguadero N, Recio-Rodríguez JI, et al. Relationship of healthy vascular aging with lifestyle and metabolic syndrome in the general Spanish population. The EVA study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021 Oct;74(10):854-861. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2020.06.040
36. Blanco DG, Funes DR, Giambartolomei G, Lo Menzo E, Szomstein S, Rosenthal RJ. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass in cardiovascular risk reduction: A match control study. *Surg Obes Relat Dis*. 2019 Jan;15(1):14-20. doi: 10.1016/j.soard.2018.09.488.
37. Raisi-Estabragh Z, Salih A, Gkontra P, Atehortúa A, Radeva P, Boscolo Galazzo I, et al. Estimation of biological heart age using cardiovascular magnetic resonance radiomics. *Sci Rep*. 2022 Jul 27;12(1):12805. doi: 10.1038/s41598-022-16639-9.

SPECIAL ARTICLE

Las enfermedades mentales y el suicidio. Una perspectiva médico legal desde Salud Laboral

Mental illnesses and suicide. A legal medical perspective from Occupational Health

M^a Teófila Vicente Herrero¹ , Miguel Ruiz-Flores Bistuer² , Alfonso Torres Vicente³ 

1. Especialista en Medicina del Trabajo. Grupo ADEMA-SALUD del Instituto Universitario de Ciencias de la Salud-IUNICS Illes Balears (España)

2. Psiquiatra. Unidad de Salud Mental. Ibsalut. Ibiza (Illes Balears) (España)

3. Abogado y politólogo. Ilustre Colegio Oficial de Abogados de Valencia (España)

Corresponding author

M^a Teófila Vicente-Herrero

E-mail: vicenteherreromt@gmail.com

Received: 22 - VII - 2023

Accepted: 18 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.145

Resumen

El trastorno mental y el suicidio constituyen una problemática creciente en salud pública y en salud laboral, donde los factores de riesgo psicosocial cobran un especial importancia.

Con frecuencia ambos conceptos se unen y el suicidio es la consecuencia final que tiene como causa una afección mental y que conduce a la muerte.

Las cifras de mortalidad por suicidio en España muestran tasas elevadas en los años de actividad laboral y más altas en hombres. Las referidas a enfermedades mentales y salud mental percibida mejoran según lo hace la clase social y es mejor valorada en las mujeres.

En salud laboral, el concepto de contingencia resulta especialmente complejo cuando se relaciona con las enfermedades mentales y, mucho más en casos de suicidio cuando se correlacionan con lugar y tiempo de trabajo. Para ello se tendrán en consideración para ello el criterio de exposición y el criterio de temporalidad, además de establecer el diagnóstico diferencial necesario.

Dada la complejidad médico legal que rodea a este tema cobra especial importancia la prueba pericial en la que, es más necesaria que nunca la colaboración entre las distintas especialidades implicadas: medicina del trabajo, psicoterapeutas, psiquiatras y cualquier otra especialidad sanitaria que haya tenido participación en el control asistencial o no de la persona afectada.

Palabras clave: Enfermedad Mental, Suicidio, Salud Laboral.

Abstract

Mental disorder and suicide are a growing problem in public health and occupational health, where psychosocial risk factors are especially important.

Often both concepts come together and suicide is the final consequence that it is caused by a mental condition and leads to death. Suicide mortality figures in Spain show high rates in the years of working activity and higher in men. Those referring to mental illness and perceived mental health improve as social class does and is better valued in women.

In occupational health, the concept of contingency is especially complex when it is related to mental illnesses and, much more in cases of suicide when they are correlated with place and time of work. For this, the exposure criterion and the temporality criterion will be taken into account, in addition to establishing the necessary differential diagnosis.

Given the medico-legal complexity surrounding this issue, expert evidence is especially important, in which collaboration between the different specialties involved is more necessary than ever: occupational medicine, psychotherapists, psychiatrists and any other health specialty that has participated in the care control or not of the affected person.

Key words: Mental Illness, Suicide, Occupational Health.

Cite as: Vicente-Herrero MT, Ruiz-Flores M, Torres-Vicente A. Las enfermedades mentales y el suicidio. Una perspectiva médico legal desde Salud Laboral. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):145-52 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.145

Introducción

Los trastornos mentales se caracterizan por la presencia de alteración clínicamente significativa de la cognición, la regulación de las emociones o el comportamiento de un individuo. Por lo general se asocian a angustia o a discapacidad funcional en otras áreas importantes. La denominación problemas de salud mental es un término más amplio que abarca los trastornos mentales, las discapacidades psicosociales y estados mentales con angustia considerable, discapacidad funcional o riesgo de conducta autolesiva. De forma general se engloban en la undécima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11)^{1,2}.

Por su parte, el suicidio se define como la acción o conducta que perjudica, o puede perjudicar gravemente a quien la realiza³. Es un problema de salud pública importante, pero a menudo descuidado, rodeado de estigmas, mitos y tabúes. Cada caso de suicidio es una tragedia que afecta gravemente no sólo a los individuos, sino también a las familias y las comunidades⁴.

Con frecuencia ambos conceptos se unen y el suicidio es la consecuencia final que tiene como causa una afección mental que conduce a la muerte. Se asume que al menos el 90% de los suicidios se deben a trastorno mental⁵. Sin embargo, se han de considerar sesgos de selección y de confirmación, ya que solo se encuentra y confirma lo que se busca y, habitualmente, se busca confirmar la existencia de tres cosas: antecedentes de trastorno mental, intentos previos autolesivos y consumo de sustancias. Esto llevaría a sobrestimar la proporción de trastornos mentales en los suicidios y no tener en consideración la relación causal entre psicopatología y suicidio.

En el suicidio se confunde factor de riesgo, con causalidad psiquiátrica, pero se trata de un fenómeno complejo donde se imbrican numerosos factores: culturales, sociales, existenciales, psicológicos, clínicos, y biológicos abriendo así el camino a pensar en el suicidio más allá del enfoque biomédico y del factor diagnóstico⁶.

Tanto las enfermedades mentales como el suicidio conllevan costes personales, sanitarios y económicos difíciles de cuantificar. Algunos trabajos han abordado este tema en nuestro país y realizado una comparativa de la situación con países de nuestro entorno, reafirmando que los costes son acordes con los de otros países europeos y del mundo o ligeramente superiores. Los trastornos mentales comunes como ansiedad, depresión y somatizaciones suponen unos costes anuales equivalentes al 2.2% del PIB y la mitad de los costes de todos los trastornos mentales⁷.

Sin embargo, no existe una metodología común para analizar este complejo tema lo que, junto con la diversidad de resultados, lleva a que sea infraestimado, al igual que

los costes asociados a los efectos de los psicofármacos como: accidentes de tráfico, domésticos o caídas con fracturas secundarias. Se hace necesario, por tanto, la definición de unos criterios unificados de evaluación del impacto de las enfermedades mentales para aproximar la literatura científica a la realidad en este ámbito.

Para la evaluación de la carga que supone la enfermedad mental, la OMS ha desarrollado una metodología que incluye: causas de muerte, años de vida ajustados por discapacidad, años de vida perdidos y años perdidos debido a discapacidad, reduciendo así la heterogeneidad y facilitando el análisis evolutivo de su impacto a lo largo del tiempo⁸. Sin embargo, el trasfondo económico no es lo prioritario, sino la calidad de vida de estas personas y el deficitario abordaje que se les presta desde los sistemas sanitarios.

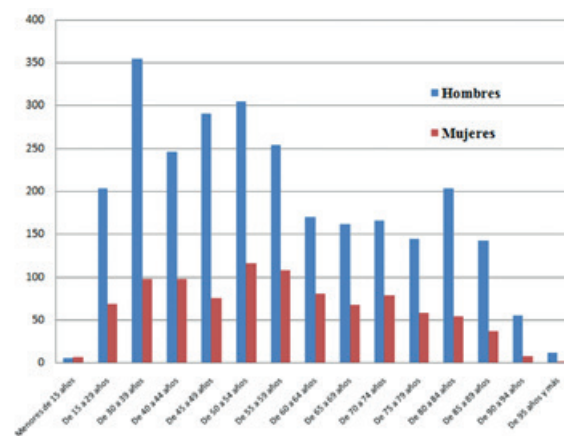
El Plan de Acción Integral de Salud Mental 2013-2030 de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁹ reconoce el papel esencial de la salud mental para todas las personas, en base a cuatro objetivos principales:

1. Reforzar un liderazgo y una gestión eficaces en el ámbito de la salud mental.
2. Proporcionar servicios de asistenciales en salud mental integral, integrada y adaptable en entornos comunitarios.
3. Poner en práctica estrategias de promoción y prevención en el campo de la salud mental.
4. Fortalecer los sistemas de información, los datos científicos y las investigaciones sobre salud mental.

La salud mental y el suicidio en cifras en España

Las cifras de mortalidad por suicidio en España, según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE)^{10,11} muestran tasas elevadas en los años de actividad laboral (entre los 18-67 años) y siempre con valores más altos entre los hombres (**Figura 1**).

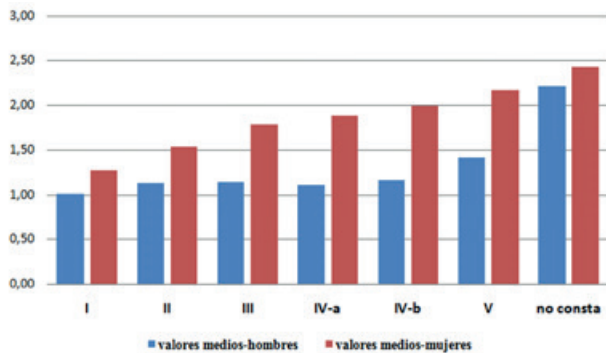
Figura 1: Mortalidad por suicidios según edad y sexo.



Ref.: INE 2022

Las cifras del INE referidas a enfermedades mentales y salud mental percibida por la población adulta (≥ 16 años) y ajustada a la clase social, se observa que, la salud percibida va aumentando según lo hace la clase social y que es siempre mejor valorada por las mujeres que por los hombres. Se toman para ello como referencia puntuaciones que oscilan entre 0 y 12 puntos, de mejor a peor salud mental (**Figura 2**).

Figura 2: Estado de Salud mental percibido (valores medios). Diferencias por sexos.



I: Directivos Administraciones públicas y de empresas de 10 o más asalariados y profesiones asociadas a titulaciones superiores.
II: Directivos de empresas de menos de 10 asalariados y profesiones asociadas a titulaciones medias. Técnicos superiores. Artistas y deportistas.
III: Empleados de tipo administrativo y profesionales de apoyo a la gestión administrativa y financiera. Trabajadores de los servicios personales y de seguridad. Trabajadores por cuenta propia. Supervisores de trabajadores manuales.
IVa: Trabajadores manuales cualificados.
IVb: Trabajadores manuales semicualificados.
V: Trabajadores no cualificados.
No consta

Ref.: INE 2022

La salud mental en salud laboral

Los trastornos mentales en el lugar de trabajo son un importante problema de salud pública. El conocimiento del impacto del entorno psicosocial del trabajo en los trastornos mentales y del comportamiento puede ayudar a los médicos del trabajo a organizar y priorizar las actuaciones preventivas en situaciones de riesgo laboral. Dado que no se dispone de una clasificación para los factores de exposición ocupacional que se relacionan de forma directa con las enfermedades mentales, la Agencia Francesa para la Seguridad, Salud Alimentaria, Ambiental y Ocupacional (ANSES) inició y supervisó un grupo de trabajo multidisciplinar para identificarlos y codificarlos utilizando el tesoro FOREC (Factores Contributivos Organizacionales, Relacionales, Éticos y otros) vinculándolos con la aparición de trastornos mentales y de conducta.

Se trata de proporcionar una terminología estandarizada y compartida en todo el mundo, que ayude a comprender el impacto del entorno psicosocial del trabajo en la aparición de trastornos mentales y del comportamiento relacionados con el ámbito laboral e identificar situaciones de riesgo ocupacional para definir acciones prioritarias implementadas en el lugar de trabajo para el abordaje de los problemas de salud mental¹².

Los estudios comparativos realizados a nivel internacional destacan la disparidad de criterios en cada país en materia de seguridad y salud en el trabajo (SST) y la necesidad de garantizar que la gestión de riesgos psicosociales y la promoción de la salud mental ocupen un lugar prioritario y con actuaciones efectivas en prevención de riesgos laborales (PRL). El desarrollo y mejora de la SST y la inclusión de objetivos claros relacionados con la gestión de riesgos psicosociales y promoción de salud mental y bienestar en el trabajo son esenciales para la gestión de las necesidades de la población activa en este cambiante mundo del trabajo.

Si bien las infraestructuras de SST están relativamente desarrolladas en todos los países, la implementación de estrategias sigue siendo insuficiente y, la falta de una base legal, en muchos países crea divergencias en la práctica. Sería beneficioso contar con un plan de acción más coordinado para aclarar los requisitos de los Servicios de Salud Ocupacional (SSO) basándose en los esfuerzos de buenas prácticas.

Se destaca la brecha de cobertura en relación con la prevención de los trastornos mentales en lugar del tratamiento y la rehabilitación, así como la necesidad de contar con servicios multidisciplinarios para implementar medidas de gestión de los riesgos psicosociales y promover la salud mental y el bienestar en el trabajo. Esto se ve dificultado en gran medida por la falta de infraestructura y escasez de recursos humanos multiprofesionales, lo que crea una brecha de capacidad que bloquea su eficacia. Es por ello que se necesita proporcionar un mayor desarrollo de competencias de SSO en gestión de riesgos psicosociales y la promoción de salud mental, cuyo papel podría ser crucial para involucrar a las organizaciones, y especialmente a las pequeñas y medianas empresas (PYME). En general, se requieren mejores esfuerzos coordinados entre las partes interesadas para lograr los resultados deseados. La provisión de capacitación de fácil acceso para todas las partes interesadas es importante para lograr estos objetivos¹³.

El SSO, en la mayoría de los países industrializados trabaja para promover la salud de las personas y, en el campo preventivo para minimizar el impacto de los aspectos laborales sobre la salud de los trabajadores, además de facilitar el retorno al trabajo con procedimientos de rehabilitación y adaptaciones laborales cuando se requiere. En el caso de los procesos mentales en el entorno laboral, el conocimiento previo sobre la situación específica, de forma que la puesta en marcha de actuaciones concretas e intervenciones se pueda dirigir tanto a nivel individual, como grupal y organizacional. Existe evidencia de que las intervenciones realizadas con terapia de resolución de problemas o terapia cognitiva conductual relacionada con el trabajo pueden mejorar la capacidad laboral y facilitar el retorno al trabajo, pero la evidencia de estas intervenciones con respecto a la reducción de los síntomas es incierta¹⁴.

Sin duda, en este campo tan complejo cobra especial trascendencia la colaboración interdisciplinaria para una mejor prevención y atención de los empleados con trastornos mentales. Sin embargo, en la práctica hay muy poca colaboración y se necesita establecer estructuras colaborativas de calidad garantizada y marcos aplicables a nivel organizativo y legal. En Alemania se puso en marcha un proyecto de colaboración entre médicos de salud ocupacional, médicos de atención primaria y psicoterapeutas objetivando la eficacia de esta colaboración. De un lado permite a los profesionales ajenos al ámbito sanitario obtener el conocimiento suficiente sobre los posibles factores de riesgo relacionados con el trabajo y los recursos disponibles para los empleados con trastornos mentales y brindar una atención adecuada utilizando pautas basadas en la evidencia. Pero, de otro lado, para proporcionar una atención óptima y los ajustes necesarios en el entorno de trabajo, los médicos de salud ocupacional dependen de los médicos asistenciales y psicoterapeutas del paciente para una intervención e información tempranas¹⁵.

Otra experiencia de interés fue la realizada en Holanda para mejorar el cumplimiento de las recomendaciones de las guías sobre problemas de salud mental. Para ello, se desarrolló una estrategia de implementación para los médicos ocupacionales cuyos objetivos fueron: evaluar el cumplimiento de una guía de salud mental en el cuidado de la salud ocupacional y evaluar el efecto de una estrategia de implementación personalizada sobre el cumplimiento de la guía en comparación con la difusión tradicional de la misma. Los resultados respaldan la idea de que una estrategia de implementación personalizada en pequeñas sesiones interactivas durante un intervalo prolongado de tiempo es eficaz, pero tiene un impacto

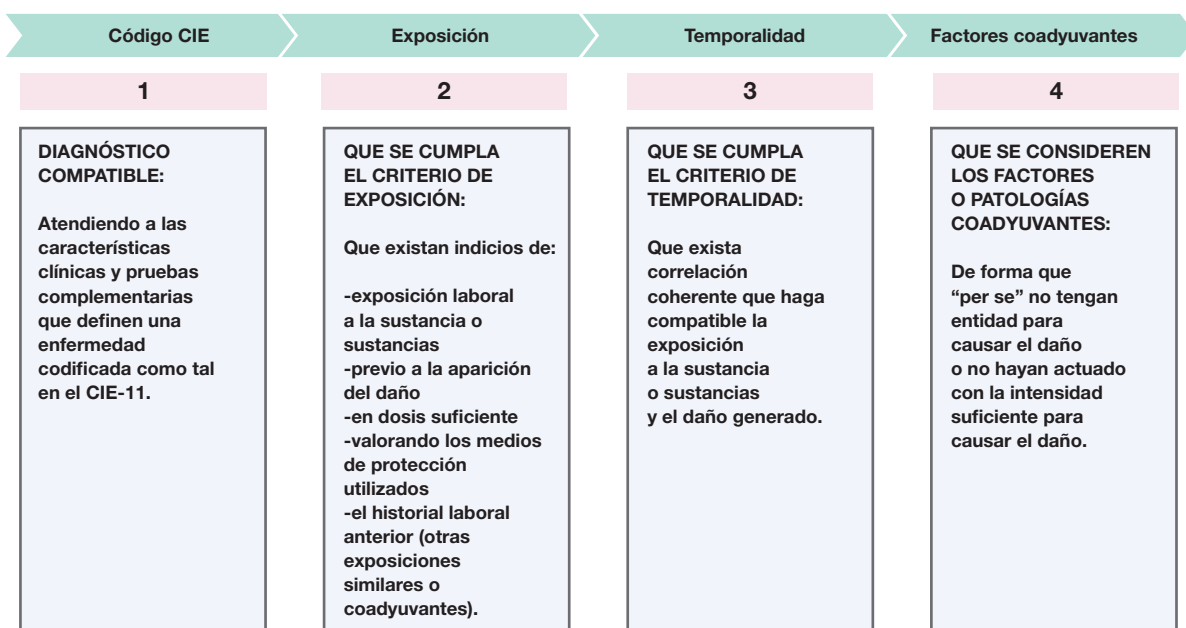
limitado si las barreras externas continúan obstaculizando el cumplimiento de las pautas. La capacitación de los profesionales sobre contenidos de la guía centrada en las barreras percibidas mejoró la adherencia de los profesionales de salud ocupacional hacia los problemas de salud mental. Esta estrategia de implementación también podría ser un método efectivo para implementar otras guías, en otros profesionales de la salud y/o en otros países, con intervenciones dirigidas a diferentes niveles¹⁶.

La salud mental como contingencia profesional

El concepto de contingencia laboral resulta especialmente complejo cuando se relaciona con las enfermedades mentales y mucho más, en casos de suicidio cuando se correlacionan con lugar y tiempo de trabajo.

Se hablará de contingencias profesionales cuando el origen del proceso patológico que presenta el trabajador esté relacionado con los factores de riesgo laboral, distinguiéndose 2 tipos: el accidente de trabajo y la enfermedad profesional. Será imprescindible demostrar la influencia de dichos factores de riesgo laboral en la causalidad o agravamiento de la lesión o enfermedad. Para ello, tanto en la enfermedad profesional como en el accidente de trabajo, se tendrán en consideración el criterio de exposición, con existencia de una exposición laboral compatible con la causalidad de dicho daño, y el criterio de temporalidad, que implica que la exposición laboral causal considerada es anterior a la aparición de la lesión o enfermedad (tiempo de exposición o periodo de latencia compatible), además de establecer el diagnóstico diferencial necesario (Figura 3).

Figura 3: Criterios de consenso en enfermedad profesional.



Ref.: Vicente-Herrero et al. Enciclopedia práctica de Medicina del Trabajo. INSST, 2019.

Dentro de la legislación española, serán catalogadas como **enfermedades profesionales** las que se encuadren en lo establecido en el Real Decreto 1299/2006 de 10 de noviembre de 2006¹⁷. Las enfermedades no incluidas en el listado de enfermedades profesionales en las que se demuestre un nexo causal ligado al trabajo serán consideradas **accidente de trabajo**, pudiendo ser *enfermedades causadas por el trabajo* (art. 156.2e Ley General de la Seguridad Social-LGSS) o *enfermedades agravadas por el trabajo* (art. 156.2f)¹⁸.

Distinguiremos las causas y los factores de riesgo en ambos casos (**Tabla I**).

El RD de Enfermedades Profesionales recoge en el cuadro (**Tabla II**) las exposiciones causales y cuadros resultantes de afecciones mentales de los que destacamos los más representativos.

El artículo 156.2e y 2 f de la LGSS recoge dentro del concepto de accidente de trabajo las patologías no traumáticas definiéndolas como aquellas que, eventualmente pudieran tener una relación con el trabajo (causadas o agravadas por el trabajo) que se notifican en PANOTRASS (patologías no traumáticas de la seguridad social) y, en el apartado 05 constan los procesos notificados concernientes a desórdenes mentales: desórdenes afectivos, trastornos fóbicos y neuróticos y otros desórdenes mentales (**Tabla III**).

Tabla I: Riesgos y relación causal con enfermedades mentales.

ENFERMEDADES MENTALES		SUICIDIO	
CAUSAS	FACTORES DE RIESGO (laboral/no laboral)	CAUSAS	FACTORES DE RIESGO (laboral/no laboral)
<ul style="list-style-type: none"> • Condicionantes genéticos • Antecedentes familiares • Exposición ambiental anterior al nacimiento a: factores de estrés ambientales, enfermedades inflamatorias, toxinas, drogas o alcohol • Factores biológicos como desequilibrios químicos en el cerebro. • Una lesión cerebral traumática. 	<ul style="list-style-type: none"> • Situaciones estresantes: problemas financieros, divorcio o muerte de un ser querido • Enfermedades permanentes (crónicas), como la diabetes • Daño cerebral como consecuencia de una lesión grave ejemplo (traumatismo cerebral) • Experiencias traumáticas: combate militar o ataques • Consumo de alcohol o de drogas recreativas • Antecedentes de abuso o negligencia en la infancia • Falta de adaptación social: pocas relaciones o no saludables • Enfermedad mental anterior 	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes personales psiquiátricos (trastornos depresivos, psicosis, enfermedad bipolar) Pérdida de seres queridos Problemas económicos, familiares, laborales. - suicidio en la familia (con su correlato genético y social). • Abuso de alcohol y/o drogas. • Abuso físico o sexual en la niñez. • Enfermedades físicas inhabilitantes y/o causantes de dolor crónico. 	<p>Aspectos laborales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contenido del trabajo • Carga y ritmo de trabajo • Tiempo de trabajo • Participación y control • Desempeño de rol • Desarrollo profesional • Relaciones interpersonales y apoyo social • Exposición a otros riesgos laborales <p>Aspectos no laborales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aislamiento y soledad, con pérdida de apoyo y lazos sociales • Conductas suicidas (fantasías, ideación, amenazas, intentos y/o equivalentes) • Heteroagresividad (fantasías de homicidio, conductas agresivas y violentas hacia otros). • Dificultades familiares serias (abandono, rechazo, etc.). • No evolución favorable de una enfermedad psiquiátrica (cronicidad). • Estados depresivos, síntomas de ansiedad, insomnio, angustia, desesperanza o síntomas psicóticos e ideas delirantes paranoídes o melancólicas

Tabla II: Alteraciones psíquicas por efectos tóxicos en exposiciones laborales.

Manganeso	Psicosis maniaca, irritabilidad, nerviosismo, depresión encefalopatía tóxica
Mercurio	Psicosis tóxica y alteraciones psicomotrices
Talio	Afectación psíquica
Ácido cianídrico	Alteración psíquica, irritabilidad y bajo rendimiento
Vinilbenceno	Narcolepsia
Derivados nitrados de los fenoles	Trastornos psíquicos, ansiedad y manía
Óxidos de nitrógeno	Encefalopatía crónica: Trastornos psíquicos, pérdida de memoria, irritabilidad, depresión, manías y demencia
Plomo	Psicosis tóxica, Alteraciones psicomotrices, encefalopatías

Tabla III: Las enfermedades mentales en PANOTRASS 2022.

Desórdenes mentales	Causados por el trabajo	Agravados por el trabajo
1. Desórdenes afectivos, 2. Trastornos fóbicos y neuróticos 3. Otros desórdenes mentales.	1. Desórdenes afectivos (1), 2. Trastornos fóbicos y neuróticos (14) 3. Otros desórdenes mentales (46). Total: 61	1. Desórdenes afectivos (1) 2. Trastornos fóbicos y neuróticos (0) 3. Otros desórdenes mentales (10). Total: 11

El Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (INSST) ha publicado recientemente una revisión epidemiológica de patologías no traumáticas: 11 años de PANOTRASS - Año 2022¹⁹. Resumimos sus conclusiones en lo que respecta a las enfermedades mentales:

- El 1,6% de las patologías no traumáticas corresponden a la categoría de desórdenes mentales (1.053 casos notificados). La principal patología diagnosticada es el Trastorno de ansiedad, no especificado (64,2%) seguido del Trastorno de estrés postraumático (20,7%).
- Los conductores de vehículos para el transporte urbano o por carretera (13,9%) y los profesionales de la salud (12,1%) son las ocupaciones más afectadas por los desórdenes mentales.
- Las actividades económicas donde más frecuentemente se sufren desórdenes mentales son transporte terrestre y por tubería (13,7%), administración Pública y defensa Seguridad Social obligatoria (8,8%) y actividades sanitarias (7,0%). La tasa acumulada para los desórdenes mentales es de 6,77 casos por cada 100.000 afiliados.
- Entre las actividades que superan esa cifra destacan en los primeros puestos actividades de juegos de azar y apuestas (tasa acumulada de 52,84), servicios financieros, excepto seguros y fondos de pensiones (36,75), actividades postales y de correos (34,24) y transporte terrestre y por tubería (30,84).

Son criterios clave para la valoración de una enfermedad como profesional:

- Que exista cuadro clínico coherente con los efectos de la exposición al agente concreto.
- Que existan indicios suficientes de exposición laboral previa a la aparición de la patología.
- Que el intervalo exposición-efecto sea coherente con la historia natural de la enfermedad.
- Que se pueda realizar el diagnóstico diferencial con patologías similares relacionadas con exposiciones no laborales o con las características personales propias del trabajador.

En todos los casos, el informe médico de sospecha del facultativo que traslada la notificación constituye una base sólida para la solicitud de reconocimiento de la enfermedad profesional.

El suicidio en salud laboral

Un entorno de trabajo negativo puede provocar estrés laboral y, en consecuencia, problemas de salud física y mental (incluido el consumo nocivo de sustancias o alcohol). Las investigaciones indican que el estrés ocupacional y los problemas de salud mental se han relacionado con el ausentismo (la cantidad de días sin poder trabajar), el presentismo (reducción de la capacidad para trabajar productivamente y el rendimiento laboral), la baja satisfacción de los empleados y la pérdida de productividad. Se ha demostrado que el estrés psicosocial en el lugar de trabajo, como la incertidumbre laboral, las demandas emocionales, las malas relaciones sociales, el bajo control del trabajo, la mala gestión, el acoso y la intimidación, la mala comunicación y las largas horas de trabajo, tienen gran impacto en la salud mental. La depresión y la ansiedad son, de hecho los trastornos mentales más prevalentes en la Unión Europea. El estudio piloto MENTUPP abordó una intervención preventiva en ocho países europeos y Australia en PYMES (pequeñas y medianas empresas) enfocada a tres sectores de especial riesgo: construcción, salud y tecnologías de la información. La mayoría de las intervenciones de salud mental en el lugar de trabajo se han dirigido a empresas más grandes y las PYMES a menudo se pasan por alto a pesar de que la mayoría de las personas están empleadas en ellas. Este proyecto tuvo como objetivo mejorar la salud mental y el bienestar de las personas y reducir la depresión, la ansiedad y el comportamiento suicida (suicidio y autolesiones), puesto que existe una fuerte asociación entre ellas, que se ve agravada por comorbilidades que incluyen síntomas de salud física y mental relacionados con el estrés²⁰. Los hallazgos de este estudio piloto aún no han sido publicados e informarán de la eficacia de estas intervenciones considerando, teniendo en cuenta el espacio temporal en que se realiza este estudio, los impactos relacionados con COVID-19 en la salud mental en el lugar de trabajo.

El suicidio es una problemática de difícil abordaje desde Salud Laboral y algunos autores han establecido una planificación de seguridad contra el suicidio partiendo de un enfoque individualizado para reducir el riesgo de que se produzca y ayudar a las personas en riesgo con estrategias de afrontamiento y recursos a los que se puede recurrir cuando se produce una ideación suicida. Este enfoque ha recibido denominaciones diversas en función de cada

autor: plan de seguridad, plan de respuesta a crisis y estrategias de afrontamiento. En todos los casos se trata de un documento escrito de colaboración entre un usuario y un proveedor de servicios basado en las estrategias de afrontamiento. Uno de los más conocidos es el de 2012 de Stanley y Brown²¹ e incluye seis elementos principales: identificar señales de advertencia de una crisis de suicidio; estrategias internas de afrontamiento; apoyos sociales que pueden distraer la atención de la crisis actual; información de contacto de estos apoyos sociales; información de contacto de los servicios de atención médica; y reducir el acceso a medios letales.

Pero la planificación preventiva contra el suicidio se correlaciona más con los valores y la cultura de la terapia ocupacional a través de su énfasis en la colaboración y la atención centrada en la persona. Los terapeutas ocupacionales tienen opciones de apoyar a las personas que están en riesgo de suicidio en una variedad de contextos y sería recomendable incorporar este conocimiento en el ámbito educacional y en la práctica mediante la integración de componentes existenciales y ocupacionales para mejorar la efectividad en el tratamiento de la ideación suicida, especialmente en poblaciones de riesgo²².

La jurisprudencia y doctrina en suicidio

El suicidio en Salud laboral no está incluido en los listados de enfermedad profesional y, por ello, será considerado un accidente de trabajo cuando se cumplan rigurosamente los criterios previamente preestablecidos. Esto abre un debate jurídico que pasamos a resumir.

La jurisprudencia acepta que el suicidio es accidente laboral cuando se produce en tiempo y lugar de trabajo. Cuando el suceso tiene lugar fuera de este ámbito, es necesario probar que se cumplen los criterios de causalidad entre el suicidio y un conflicto laboral previo, temporalidad y que se valoren circunstancias coadyuvantes con peso suficiente para justificar el hecho, independientemente de posibles situaciones de riesgo laboral.

La primera sentencia en España que reconoce el suicidio como accidente de trabajo es en 1970²³, año en que tiene lugar una sentencia estimatoria por primera vez y es a partir de 2007²⁴, cuando el alto tribunal, aunque de manera tangencial aborda este tema considerando circunstancias no directamente relacionadas, pero que pueden ser de interés al dictar la resolución judicial y parece asentar las directrices a seguir en lo sucesivo.

La consideración del suicidio que tiene lugar fuera del lugar y del tiempo de trabajo, esto es, al margen de la presunción del artículo 156.3 de la LGSS, se ha admitido

judicialmente en función de los elementos fácticos que consten acreditados y, en concreto, cuando existe una clara relación de causalidad con el trabajo^{25,26,27}.

En cuanto a la presunción legal de accidente laboral [*Se presumirá, salvo prueba en contrario, que son constitutivas de accidente de trabajo las lesiones que sufra el trabajador durante el tiempo y en el lugar de trabajo*], el concepto de accidente de trabajo pivota sobre la conocida relación de causalidad entre el trabajo y la lesión que se construye desde dos conexiones:

Una, calificada por la jurisprudencia como estricta-lesión corporal del trabajador sufrida como consecuencia del trabajo. Otra más laxa, donde la actividad laboral no es directamente la causante de la lesión sino que indirectamente ha contribuido a la consecuencia lesiva —lesión corporal del trabajador sufrida con ocasión del trabajo—.

La doctrina científica destaca la exigencia general de relación de causalidad entre el trabajo y la lesión bien de manera estricta [*por consecuencia*] o bien en forma más amplia o relajada [*con ocasión*], de manera que en este último caso ya no se exige que el trabajo sea la causa determinante del accidente, sino que es suficiente la existencia de una causalidad indirecta, quedando excluida del carácter laboral la ocasionalidad pura.

Si se considera el primer supuesto [*por consecuencia*] estamos en presencia de una verdadera causa, mientras que en el segundo caso [*con ocasión*], propiamente se describe una condición [aquello sin lo que —sine qua non— se produce el accidente], más que una causa en sentido estricto.

Vemos por tanto que el debate médico-legal es complejo y donde cobra especial importancia la prueba pericial en la que, es más necesaria que nunca la colaboración entre las distintas especialidades implicadas: medicina del trabajo, psicoterapeutas, psiquiatras y cualquier otra especialidad sanitaria que haya tenido participación en el control asistencial o no de la persona afectada.

Conclusiones

Vista la complejidad de este tema resumimos de forma muy esquemática las premisas siguientes:

1. El abordaje de la enfermedad mental y del suicidio en salud laboral constituyen una temática compleja.
2. La jurisprudencia y doctrina judicial no es unánime al encuadrar el acto suicida.
3. El elemento principal para que el suicidio sea considerado contingencia profesional será la conexión existente entre el daño (acto autolítico) y el trabajo (exposición a riesgo).

4. La carga de la prueba dependerá de que se dé el suicidio en tiempo y lugar de trabajo.
5. La dificultad de establecer la causalidad en suicidio requiere estudiar cada caso de forma individualizada (es imprescindible tomar como referencia la historia clínica laboral de la persona afectada).
6. Dado el peso de los factores psicosociales en la enfermedad mental y en suicidios relacionados con el trabajo se ha de tener en cuenta la obligación del

empresario en materia preventiva y su imputabilidad y recargo de prestaciones ante incumplimientos.

7. Es responsabilidad empresarial evaluar y prevenir los riesgos psicosociales que se pudieran producir en la organización para actuar de forma eficaz en prevención de riesgos laborales.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Trastornos mentales. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>.
2. Clasificación Internacional de Enfermedades, 11ª revisión. CIE 11. Disponible en: <https://icd.who.int/es>
3. Asociación de Academias de la Lengua Española. Real Academia Española. Disponible en: <https://dle.rae.es/>
4. Organización Panamericana de la Salud. Prevención del suicidio. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-suicidio>
5. World Health Organization, WHO (2014). Preventing suicide: A global imperative. Ginebra: World Health Organization.
6. García Haro J, García Pascual HR, González González M, Barrio Martínez S, García Pascual R. Suicidio y trastorno mental: una crítica necesaria. *Pap. Psicol.* 2020; 41(1): 35-42.
7. Ruiz-Rodríguez P, Cano-Vindel A, Navarro R, Medrano L, Moriana J, Aguado CB, et al. Impacto económico y carga de los trastornos mentales comunes en España: una revisión sistemática y crítica. *Ansiedad y estrés.* 2017;23(3-4):118-23.
8. Organización Mundial de la Salud. Estimaciones de salud global. Disponible en: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/
9. Organización Mundial de la Salud. Plan de Acción Integral sobre Salud Mental 2013-2030. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240031029>
10. Instituto Nacional de Estadística. Salud mental en población adulta según sexo y clase social del sustentador principal. Media y desviación típica. Población de 16 y más años. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p419/a2006/p01/&file=01033.px#ltabs-grafico>
11. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones por suicidios. Resultados nacionales. Suicidios por edad y sexo. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?tpx=29984#ltabs-grafico>
12. Chamoux A, Lambert C, Vilmant A, Lanhers C, Agius R, Boutaleb M, Bonnetterre V, Naughton G, et al. Occupational exposure factors for mental and behavioral disorders at work: The FOREC thesaurus. *PLoS One.* 2018;13(6):e0198719.
13. Jain A, Hassard J, Leka S, Di Tecco C, Iavicoli S. The Role of Occupational Health Services in Psychosocial Risk Management and the Promotion of Mental Health and Well-Being at Work. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Mar 31;18(7):3632.
14. Axén I, Björk Brämberg E, Vaez M, Lundin A, Bergström G. Interventions for common mental disorders in the occupational health service: a systematic review with a narrative synthesis. *Int Arch Occup Environ Health.* 2020;93(7):823-38.
15. Rothermund E, Michaelis M, Jarczok MN, Balint EM, Lange R, Zipfel S, et al. Prevention of Common Mental Disorders in Employees. Perspectives on Collaboration from Three Health Care Professions. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Feb 6;15(2):278.
16. Joosen MCW, van Beurden KM, Rebergen DS, Loo MAJM, Terluin B, van Weeghel J, van der Klink JJJ, Brouwers EPM. Effectiveness of a tailored implementation strategy to improve adherence to a guideline on mental health problems in occupational health care. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):281.
17. Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro. Boletín Oficial del Estado núm.302 de 19 de diciembre de 2006.
18. Real Decreto Legislativo 8/2015, de 30 de octubre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social. Boletín Oficial del Estado núm. 261, de 31 de octubre de 2015.
19. Instituto Nacional de Seguridad y -salud en el Trabajo. Epidemiología de patologías no traumáticas: 11 años de PANOTRATSS - Año 2022. Disponible en: <https://www.insst.es/el-instituto-al-dia/epidemiologia-de-patologias-no-traumaticas-11-anos-de-panotratss-ano-2022>
20. MENTUPP. Promoción e Intervención en Salud Mental en Entornos Laborales. Disponible en: <https://www.mentuppproject.eu/>.
21. Stanley B, Brown GK. Safety planning intervention: a brief intervention to mitigate suicide risk. *Cognitive and behavioral practice.* 19. 2012: 256-64.
22. Marshall CA, Crowley P, Carmichael D, Goldszmidt R, Aryobi S, Holmes J, Easton C, Isard R, Murphy S. Effectiveness of Suicide Safety Planning Interventions: A Systematic Review Informing Occupational Therapy. *Can J Occup Ther.* 2023;90(2):208-36.
23. Sentencia del Tribunal Supremo de 29 octubre 1970 (RJ 4336/1970).
24. Sentencia del Tribunal Supremo de 25 septiembre 2007 (REC 5452/2005).
25. Consejo General del Poder Judicial. Tribunal Superior de Justicia. Sala de lo Social. Barcelona. STSJ de Cataluña de 26 de octubre de 2015, recurso 4319/2015. Disponible en: <https://www.poderjudicial.es/search/indexAN.jsp>
26. Consejo General del Poder Judicial. Tribunal Superior de Justicia. Sala de lo Social. Barcelona. STSJ de Cataluña de 11 de abril de 2014, recurso 972/2014. Disponible en: <https://www.poderjudicial.es/search/indexAN.jsp>
27. Consejo General del Poder Judicial. Tribunal Superior de Justicia. Sala de lo Social. Santander. STSJ de Cantabria, recurso 128/2023. Disponible en: <https://www.poderjudicial.es/search/indexAN.jsp>

SPECIAL ARTICLE

Edentulousness effects on neuroimaging findings of the Brain: a narrative review

Efectos de la edentulidad en los hallazgos de neuroimagen del cerebro: una revisión narrativa

Oubai Almasri 

Dalian Medical University

Corresponding author

Oubai Almasri

E-mail: mohammadkasem203@gmail.com

Received: 25 - VII - 2023

Accepted: 26 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.153

Abstract

This narrative review examines the effects of edentulousness on neuroimaging findings in the brain. The aim is to provide an overview of the relationship between oral health status with a focus on dentation status and brain changes, as well as the impact of different prosthodontic treatments on brain activity. The review synthesizes findings from various studies investigating the association between edentulousness and neuroimaging outcomes. Our key findings included a significant correlation between the number of present teeth and the degree of brain atrophy, with tooth loss resulting in decreased volumes in cortical regions associated with sensory, motor, cognitive, and emotional functions, and increased volumes in subcortical regions. Implant-supported prostheses, specifically fixed dentures, demonstrate increased activation in the primary sensorimotor cortex and other brain regions involved in sensory and motor processing, leading to improved tactile perception and mastication functions. Complete dentures are associated with higher activity in the prefrontal cortex. Moreover, tooth loss, periodontal disease progression, and caries incidence serve as predictors of cognitive decline. These findings highlight the importance of maintaining good oral health for preserving brain health and cognition.

Key words: neuroimaging, brain atrophy, tooth loss, cognitive decline, oral health.

Resumen

Esta revisión narrativa examina los efectos del desdentado sobre los hallazgos de neuroimagen en el cerebro. El objetivo es proporcionar una visión general de la relación entre el estado de salud oral, centrándose en el estado de la dentadura, y los cambios cerebrales, así como el impacto de los diferentes tratamientos protodóncicos en la actividad cerebral. La revisión sintetiza los hallazgos de diversos estudios que investigan la asociación entre el desdentado y los resultados de neuroimagen. Nuestros hallazgos clave incluyeron una correlación significativa entre el número de dientes presentes y el grado de atrofia cerebral, con la pérdida de dientes resultando en volúmenes disminuidos en regiones corticales asociadas con funciones sensoriales, motoras, cognitivas y emocionales, y volúmenes aumentados en regiones subcorticales. Las prótesis implantosoportadas, en concreto las fijas, muestran una mayor activación en el córtex sensoriomotor primario y en otras regiones cerebrales implicadas en el procesamiento sensorial y motor, lo que conduce a una mejora de la percepción táctil y de las funciones de masticación. Las dentaduras postizas completas se asocian a una mayor actividad en el córtex prefrontal. Además, la pérdida de dientes, la progresión de la enfermedad periodontal y la incidencia de caries sirven como predictores del deterioro cognitivo. Estos resultados ponen de relieve la importancia de mantener una buena salud bucodental para preservar la salud cerebral y la cognición.

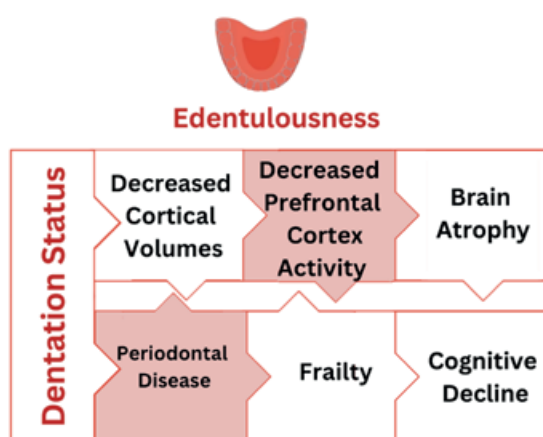
Palabras clave: neuroimagen, atrofia cerebral, pérdida de dientes, deterioro cognitivo, salud bucodental.

Cite as: Almasri O. Edentulousness effects on neuroimaging findings of the Brain: a narrative review. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):153-6 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.153

Introduction

There is growing evidence to suggest that there may be a link between oral health and brain health¹. Several studies have found associations between poor oral health and an increased risk of certain cognitive disorders, including Alzheimer’s disease and dementia². Periodontal disease is a chronic inflammatory condition that affects the gums and supporting structures of the teeth. Several studies have found an association between periodontal disease and an increased risk of certain brain conditions³. Some studies have found a higher prevalence of periodontal pathogens in the brains of individuals with Alzheimer’s disease, suggesting that oral bacteria may play a role in the development or progression of the disease⁴. Periodontal disease has been identified as a potential risk factor for stroke⁵. Studies have found that specific oral bacteria, such as *Porphyromonas gingivalis* associated with periodontal disease, can be detected in the brains of individuals with Alzheimer’s disease⁶. However, the exact nature of the relationship and the underlying mechanisms are still under investigation. Magnetic Resonance Imaging (MRI) has significantly advanced our understanding of brain health by providing detailed images of the brain’s structure and function⁷. MRI has revolutionized the field of neuroscience and significantly expanded our understanding of brain health, specifically in geriatrics⁸. By investigating the effects of edentulousness on neuroimaging findings of the brain, especially in MRI, this study aims to contribute to the existing literature, enhance our understanding of the relationship between oral health and brain health, and potentially inform clinical practice and interventions targeting both oral health and cognitive function in individuals with edentulousness.

Correlations of oral health and Cognition



While research in this area is still relatively limited, some studies have suggested potential associations between oral health factors and neuroimaging outcomes. But the relationships between these entities are complex. In the

cross-sectional view, multiple shreds of evidence support the relationship between oral health and cognition. A study showed that a higher number of missing teeth and increased probing pocket depth were associated with lower cognitive scores⁹. Another study of 600 elderly individuals examined medical, dental, cognitive, and functional assessments. Cognitive impairment, oral self-care, and dental caries were interrelated. Oral self-care mediated the association between cognition and dental caries severity in community-dwelling older adults¹⁰. A prospective cohort study examined the association between periodontal disease and cognitive decline. Most indicators of adverse oral health were associated with cognitive impairment, with gingival inflammation being an independent predictor of cognitive decline¹¹. Secondary analysis of NHANES III data examined the association between oral health and cognitive function. Worse oral health status was linked to poorer cognitive performance across all measures, even after adjusting for age¹². A meta-analysis of 47 studies revealed that individuals with poor periodontal health, such as periodontitis, tooth loss, deep periodontal pockets, and alveolar bone loss, had 1.23 times higher risk of experiencing cognitive decline and 1.21 times more hazards of dementia. Tooth loss specifically increased the risk of cognitive decline (OR = 1.23) and dementia (HR = 1.13) independently. However, the quality of evidence was limited, and the possibility of reverse causality cannot be ruled out¹³.

Edentulousness

As people age, they may experience tooth loss due to various factors, including long-standing oral health issues, gum disease, tooth decay, and the natural aging process¹⁴. Edentulousness is a dentistry term describing the state of being without teeth, causing difficulties in chewing, and speaking, aesthetic and psychological implications, and affecting a person’s self-esteem and confidence. Edentulousness in geriatrics can have significant implications for oral health, overall health, and quality of life^{15,16}. Edentulousness does not provide a comprehensive assessment of the overall oral health status, as other oral health problems, such as gum disease or oral infections, can still be present in individuals who have lost all their teeth¹⁴⁻¹⁶.

Edentulousness and cognition decline

As part of the Prevention of Stroke and Dementia (PRESENT) project, researchers investigated how the number of lost teeth, an indicator of periodontal disease, relates to brain health in community-dwelling adults free from dementia or stroke. The PRESENT study included 438 participants aged 50 years and older who underwent dental examinations and brain CT scans. The results indicated that individuals with 6-10

lost teeth had a 2.3-fold increased risk of silent cerebral infarcts, while those with more than 10 lost teeth had a 4.2-fold increased risk¹⁷. Furthermore, a separate study of 41,380 men without cardiovascular disease or diabetes, periodontal disease and fewer teeth were associated with an increased risk of ischemic stroke over a 12-year follow-up period. Men with fewer than 25 teeth at baseline had a higher risk of stroke¹⁸. Having fewer remaining teeth and a longer edentulous period were associated with increased odds of having lower Mini-Mental State Examination (MMSE) scores. These findings suggest a link between tooth loss and cognitive function in older adults¹⁹. In a population-based cohort study in Singapore, data was collected from 1,047 older adults to examine the association between dentition status, frailty, and cognition. The results showed that having teeth was associated with lower odds of cognitive impairment and higher odds of being robust or pre-frail compared to being edentulous²⁰.

Edentulousness and neuroimaging findings

A primary cross-sectional study has shown that the number of present teeth was significantly correlated with the degree of brain atrophy²¹. In an animal model study, The objective of the study was to use high-resolution structural MRI (sMRI) to examine how tooth loss affects the structure of the brain in mice with different genetic backgrounds. The results showed that tooth extraction led to decreased volumes in cortical regions associated with sensory, motor, cognitive, and emotional functions, while subcortical regions exhibited increased volumes²². Complete denture treatment and wearing partial dentures lead to an increase in brain function activity in electroencephalograms (EEG)²³. MRI studies have also revealed some pathways that describe the relationship between dentation status and brain changes. A study aimed to examine the cortical plasticity in patients with implant-supported prostheses using functional magnetic resonance imaging (fMRI). The results showed increased activation in the primary sensorimotor cortex, as well as other brain regions involved in sensory and motor processing, in patients with implant-supported fixed dentures. This suggests that implant-supported prostheses can restore sensory and motor feedback to the central nervous system, resulting in improved tactile perception and mastication functions similar to natural dentition²⁴. Drawing upon the insights of some researchers, jaw movements have a valuable role in this complexity. Examination of cortical activity during jaw movement by fMRI showed that the primary sensory cortex (SI) and motor cortex (MI) were the primary activated sites in normal dentate people. In older people with normal teeth, teeth tapping induced brain activity at various foci, including the SI, MI, insula cortex, the supplementary motor cortex (SMC)/premotor cortex (PMA), cerebellum,

thalamus, and basal ganglia. While edentate individuals have decreased activity in the SI, MI, Brodmann's area 6 (BA6), thalamus (ventral posteromedial nucleus, VPM), basal ganglia, and insular cortex. This decrease in S1/M1 activity in the OEd group was attributed to missing teeth, resulting in reduced periodontal afferents²⁵. In a study involving four toothless individuals, the effects of different denture treatments on brain activity during gum chewing were investigated using fMRI. The results showed that the treatment with implanted-supported removable overdentures (IOD) significantly reduced brain activity in the prefrontal cortex compared to complete dentures (CD)²⁶. Research on jaw-clenching reveals that implant-supported fixed dentures yield heightened levels of cerebral activity when juxtaposed with implant-supported overdentures and complete dentures. This disparity is particularly pronounced within brain regions intricately linked to primary sensory and motor functions²⁷. These findings are also supported by EEG studies²⁸. But the effects of dentures are not the same. Implant-retained overdentures may provide better sensory feedback and improve cognitive performance in edentulous patients compared to complete dentures²⁹.

Conclusion

In conclusion, this narrative review highlights the significant impact of edentulousness on neuroimaging findings in the brain. The number of present teeth is closely associated with the degree of brain atrophy, while tooth loss is linked to decreased volumes in cortical regions related to sensory, motor, cognitive, and emotional functions, as well as increased volumes in subcortical regions. Dentation status plays a role in brain changes, with implant-supported prostheses showing increased activation in the primary sensorimotor cortex and other brain regions involved in sensory and motor processing, leading to improved tactile perception and mastication functions. Furthermore, the use of complete dentures is associated with higher activity in the prefrontal cortex, and implant-supported fixed dentures result in heightened cerebral activity. Additionally, tooth loss, periodontal disease progression, and caries incidence serve as predictors of cognitive decline. These findings emphasize the importance of oral health in preserving brain health and cognition. Further research is warranted to better understand the underlying mechanisms and develop interventions to improve oral health outcomes and potentially mitigate cognitive decline in individuals affected by edentulousness.

Conflict of Interest

The authors declared that there is no conflict of interest.

References

- Pillai RS, Iyer K, Spin-Neto R, Kothari SF, Nielsen JF, Kothari M. Oral health and brain injury: causal or casual relation?. *Cerebrovascular diseases extra*. 2018 Jan 9;8(1):1-5.
- Hamza SA, Asif S, Bokhari SA. Oral health of individuals with dementia and Alzheimer's disease: A review. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2021 Mar;25(2):96.
- Kim YH, Hwa LJ. The effects of mental health status and subjective oral health status on periodontal disease for the elderly. *Journal of Korean Society of Dental Hygiene*. 2019 Aug;19(4):555-64.
- Pisani F, Pisani V, Arcangeli F, Harding A, Singhrao SK. The mechanistic pathways of periodontal pathogens entering the brain: The potential role of *treponema denticola* in tracing Alzheimer's disease pathology. *International journal of environmental research and public health*. 2022 Jul 31;19(15):9386.
- Grau AJ, Becher H, Ziegler CM, Lichy C, Buggle F, Kaiser C, et al. Periodontal disease as a risk factor for ischemic stroke. *Stroke*. 2004 Feb 1;35(2):496-501.
- Ryder MI. *Porphyromonas gingivalis* and Alzheimer disease: Recent findings and potential therapies. *Journal of periodontology*. 2020 Oct;91:S45-9.
- Rumboldt Z, Castillo M, Huang B, Rossi A, editors. *Brain imaging with MRI and CT: An image pattern approach*. Cambridge university press; 2012 Nov 8.
- Rombouts SA, Barkhof F, Scheltens P, editors. *Clinical applications of functional brain MRI*. Oxford University Press; 2007 Nov 8.
- Zhang S, Yang F, Wang Z, Qian X, Ji Y, Gong L, et al. Poor oral health conditions and cognitive decline: Studies in humans and rats. *PLoS one*. 2020 Jul 2;15(7):e0234659.
- Chen X, Clark JJ, Chen H, Naorungroj S. Cognitive impairment, oral self-care function and dental caries severity in community-dwelling older adults. *Gerodontology*. 2015 Mar;32(1):53-61.
- Stewart R, Weyant RJ, Garcia ME, Harris T, Launer LJ, Satterfield S, et al. Adverse oral health and cognitive decline: the health, aging and body composition study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2013 Feb;61(2):177-84.
- Stewart R, Sabbah W, Tsakos G, D'Aiuto F, Watt RG. Oral health and cognitive function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Psychosomatic medicine*. 2008 Oct 1;70(8):936-41.
- Asher S, Stephen R, Mäntylä P, Suominen AL, Solomon A. Periodontal health, cognitive decline, and dementia: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2022 Sep;70(9):2695-709.
- Allen PF, McMillan AS. A review of the functional and psychosocial outcomes of edentulousness treated with complete replacement dentures. *J Can Dent Assoc*. 2003 Nov;69(10):662.
- Lee DJ, Saponaro PC. Management of edentulous patients. *Dental Clinics*. 2019 Apr 1;63(2):249-61.
- Mericske-Stern R, Taylor TD, Belser U. Management of the edentulous patient. *Clinical Oral Implants Research: Chapter 7*. 2000 Sep;11:108-25.
- Minn YK, Suk SH, Park H, Cheong JS, Yang H, Lee S, et al. Tooth loss is associated with brain white matter change and silent infarction among adults without dementia and stroke. *Journal of Korean medical science*. 2013 Jun 1;28(6):929-33.
- Joshiyura KJ, Hung HC, Rimm EB, Willett WC, Ascherio A. Periodontal disease, tooth loss, and incidence of ischemic stroke. *Stroke*. 2003 Jan 1;34(1):47-52.
- Okamoto N, Morikawa M, Okamoto K, Habu N, Iwamoto J, Tomioka K, et al. Relationship of tooth loss to mild memory impairment and cognitive impairment: findings from the Fujiwara-kyo study. *Behavioral and Brain Functions*. 2010 Dec;6(1):1-8.
- Tan LF, Chan YH, Merchant RA. Association between dentition and frailty and cognitive function in community-dwelling older adults. *BMC geriatrics*. 2022 Jul 25;22(1):614.
- Egashira R, Umezaki Y, Mizutani S, Obata T, Yamaguchi M, Tamai K, et al. Relationship between cerebral atrophy and number of present teeth in elderly individuals with cognitive decline. *Experimental Gerontology*. 2021 Feb 1;144:111189.
- Avivi-Arber L, Seltzer ZE, Friedel M, Lerch JP, Moayedi M, Davis KD, et al. Widespread volumetric brain changes following tooth loss in female mice. *Frontiers in neuroanatomy*. 2017 Jan 9;10:121.
- Hosoi T, Morokuma M, Shibuya N, Yoneyama Y. Influence of denture treatment on brain function activity. *Japanese Dental Science Review*. 2011 Feb 1;47(1):56-66.
- Yan C, Ye L, Zhen J, Ke L, Gang L. Neuroplasticity of edentulous patients with implant-supported full dentures. *European journal of oral sciences*. 2008 Oct;116(5):387-93.
- Kobayashi T, Fukami H, Ishikawa E, Shibata K, Kubota M, Kondo H et al. An fMRI Study of the Brain Network Involved in Teeth Tapping in Elderly Adults. *Front. Aging Neurosci*. 2020; 12:32.
- Kimoto K, Ono Y, Tachibana A, Hirano Y, Otsuka T, Ohno A, et al. Chewing-induced regional brain activity in edentulous patients who received mandibular implant-supported overdentures: a preliminary report. *Journal of prosthodontic research*. 2011;55(2):89-97.
- Yeung AW, Leung WK. Functional Neuroplasticity of Adults with Partial or Complete Denture Rehabilitation with or without Implants: Evidence from fMRI Studies. *Nutrients*. 2023 Mar 24;15(7):1577.
- Banu R F, Veeravalli PT, Kumar V A. Comparative evaluation of changes in brain activity and cognitive function of edentulous patients, with dentures and two-implant supported mandibular overdenture-pilot study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2016 Jun;18(3):580-7.
- Padmanabhan H, Vijayakumar SS, Kumar VA. Comparison of the effect of conventional and implant-retained overdentures on brain activity and cognition in a geriatric population-A functional MRI study. *Journal of Prosthodontic Research*. 2022;66(3):431-7.

SPECIAL ARTICLE

Secondary prevention of anal cancer: clinical research pilot project

Prevención secundaria del cáncer anal: proyecto piloto de investigación clínica

Carlos Dolz¹ , Ana Forteza² , Montserrat Caso³, Gabriel Ferret³ , Marita Frau³, Antonietta di Miscia³, Javier Cortés² 

1. Gastroenterology Assistance Network Juaneda Clinic, Palma

2. Dr. Cortés Cytology Laboratory, Palma

3. Miramar Polyclinic Gynecology, Palma

Corresponding author

Javier Cortés

E-mail: cortes@oceas.es

Received: 29 - VII - 2023

Accepted: 25 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.157

Abstract

A detailed protocol for the secondary prevention of anal cancer, a causally dependent papilloma virus cancer that presents a rate of increase in registries, is presented in detail. Both circumstances make early diagnosis feasible and necessary, in a multidisciplinary structure that is presented here.

Key words: Prevención, cáncer, anal.

Resumen

Se presenta en detalle un protocolo de prevención secundaria del cáncer anal, un cáncer virus papiloma causal dependiente y que presenta una tasa de incremento en los registros. Ambas circunstancias hacen factible y necesario su diagnóstico precoz, en una estructura multidisciplinaria que aquí se presenta.

Palabras clave: Prevención, cáncer, anal.

Cite as: Dolz C, Forteza A, Caso M, Ferret G, Frau M, di Miscia A, et al. Secondary prevention of anal cancer: clinical research pilot Project. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):157-8 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.157

Anal cancer is causally related to human papillomavirus (HPV) infection, which is detected in the majority of anal cancers: HPV can rightly be said to be the most common cause of anal cancer (AC)¹, perhaps its necessary cause, as already established for cervical cancer². The CLEOPATRE study³ consistently demonstrated that HPV infection before the age of 30 is mostly transitory, with 90% regression after one year given immune competence: being HPV + is a risk marker for precancerous or cancerous after the age of 30. For this reason, its incorporation into cervical cancer screening programs as a primary technique is carried out from this age, with cytology in the conduct selection of positive cases⁴.

We also know that HPV infection is regional, although at a given moment it clinically manifests itself in one area of the zone: in a previous study, we reported that one fifth of women with HPV in the lower genital tract –cervix or vagina– presented also anal HPV, without the practice of anal sex being a necessary condition for it⁵.

We do not have population records of AC, but the latest available estimate shows a consolidated trend of an

increase of 2% per year in recent decades⁶. The majority of ACs are squamous, glandular and melanomas are anecdotal⁷.

The natural history of AC seems very similar to that of cervical cancer (CC), with previous low-grade (AIN1) or high-grade (AIN2/3) intraepithelial neoplasias in the histopathological process leading to AC. Both lesions are identifiable by cytology by anal brushing, with evidence that clearly supports their use⁸. It is a simple and easy technique to perform, with little discomfort and no complications for the patient, and does not require special training on the part of the clinician, with appreciable results: 90% sensitivity (95% confidence interval (CI): 76 – 96%) and a specificity of 33% (95% CI: 20 – 49%) for the diagnosis of a high-grade AIN⁹. Since HPV determination has been incorporated into CC preventive protocols, a personal opinion was requested from Dr. Joel Palefsky, professor at the University of California, San Francisco, United States, leading expert in AC prevention –763 publications in journals indexed–, which advised the use⁹ of the determination by validated technique¹⁰ of HPV, and recommending focusing the

preventive procedure on the population at risk of AC: women with HPV lesion or carriers of HPV in the cervix or vagina and immunodeficiency virus-positive homosexual men. Following this criterion, the American Cancer Society¹¹ does not recommend routine screening tests for AC in all people, applying them only in the two previously detailed subgroups.

In line with all these data and recommendations, this proposal for a pilot research experience will be developed according to the following protocol:

:

- Target population: Women between upper 30 years of age carriers of HPV in the lower genital tract or with HPV-caused cervico-vaginal lesion, with special attention to HPV16 carriers.
- They will undergo anal brushing for HPV determination, which will be performed with the Cobas[®]4800 platform, one of the seven validated techniques¹².
- In cases with a positive HPV determination, an anal cytology will be taken.
- Cases with positive cytology to some degree (low or high grade lesion, cancer) will undergo anoscopy, with a biopsy of abnormal areas.

- The cases with HPV positivity and cytology without alterations will be cited in one year for a repeat of the procedure, taking for HPV, cytology of the positive cases and anoscopy after the cases with cytological alteration.

The primary objective of this study is to determine the incidence of anal pre-neoplastic or neoplastic lesions in the population at risk studied and, secondarily, to establish the frequency of anal HPV infection in these women.

Thanks to Professors Mary Pointen and Richard Hillman, from the University of New South Wales, Australia, leaders in the secondary prevention of anal cancer, for their help in developing the protocol.

.

Conflict of Interest

CD declares that it has a "professional medical and scientific advice" agreement with Boston Scientific since 2018. Other authors, no conflicts.

References

1. Available at <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/anal-cancer/symptoms-causes/syc-20354140> Access 10.06.23.
2. Available at <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino/causas-factores-riesgos-prevencion> Access 10.06.23.
3. Castellsagué X, Iftner T, Roura E, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX et al.: Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study. *J Med Virol.* 2012; 84: 947-56.
4. Available at <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Cribado/CribadoCancerCervix.htm> Access 12.06.23.
5. Cortés J.: Carga de enfermedad asociada a la infección por virus de papiloma humano (VPH) en la población femenina española. XX Congreso Anual de la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. Madrid, Noviembre 2008
6. Available at <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-ano#:~:text=Se%20ha%20detectado%20un%20aumento,es%20de%20un%202%25%20anual.&text=No%20se%20tienen%20registros%20en%20poblaci%C3%B3n%20espa%C3%B1ola>. Access 13.06.23.
7. Valvo F, Ciurlia E, Avuzzi B, Doci R, Ducreux M, Roelofsen F et al.: Cancer of the anal región. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2019; 135: 115-27.
8. Burgos J, Curran A.: Diagnóstico precoz de las neoplasias intraepiteliales anales asociadas con el virus del papiloma humano ¿Cuál es la mejor estrategia? *Enferm Infecci Microbiol Clin.* 2016; 34: 397-9.
9. Palefsky J.: Personal communication. April 2023.
10. Available at <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/drug-approvals-and-databases> Access 15.06.2023.
11. Available at <https://www.cancer.org/es/saludable/causas-del-cancer/agentes-infecciosos/vph/vph-y-cancer.html> Access 15.06.23.
12. Saville M, Sultana F, Malloy MJ, Valentis LS, Caruana M, Olp EL et al.: Clinical Validation of the cobas HPV Test on the cobas 6800 System for the Purpose of Cervical Screening. *J Clin Microbiol.* 2019; 57(2): e01239-18.

CASE REPORT

Necrotic Suburethral Mass neglected in the Shadow of COVID-19; Situation Report and Literature Review

Masa suburetral necrótica desatendida a la sombra de COVID-19; informe de situación y revisión bibliográfica

Süleyman Sağır¹ , **Müslüm Ergün²** , **Derya Sivri Aydın³** 

1. Islahiye State Hospital, Gaziantep.

2. Medicine Hospital, Department of Urology, Istanbul.

3. Medicine Hospital, Department of Gynecology and Diseases, Istanbul.

Corresponding author

Dr. Süleyman Sağır

E-mail: dr.sagiroglu414@gmail.com

Received: 21 - VII - 2023

Accepted: 28 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.159

Abstract

Etiology of suburethral masses can be acquired or congenital. Their incidence is challenging to estimate because of the low number of reported cases, but reported rates are under 1% in studies based on population. Vaginal leiomyomas occur most repeatedly in the midline anterior wall but less repeatedly in the posterior and lateral walls. Large tumors can ground urinary outflow obstruction. In this study, we presented a case of giant vaginal leiomyoma, which reached a diameter of 16 cm, was thought to be malignant due to its size and appearance, and was neglected due to the COVID-19 pandemic. In order to reveal the relationship with the urethra and bladder before the operation in anterior vaginal wall leiomyomas to distinguish whether there is invasion or not, to avoid possible complications; We think that magnetic resonance imaging is more useful than pelvic ultrasonography.

Key words: Leiomyoma, COVID-19, Suburethral mass.

Resumen

La etiología de las masas suburetrales puede ser adquirida o congénita. Su incidencia es difícil de estimar debido al escaso número de casos notificados, pero las tasas notificadas son inferiores al 1% en estudios basados en la población. Los leiomiomas vaginales aparecen con mayor frecuencia en la pared anterior de la línea media y con menor frecuencia en las paredes posterior y lateral. Los tumores grandes pueden provocar obstrucción del flujo urinario. En este estudio, presentamos un caso de leiomioma vaginal gigante, que alcanzó un diámetro de 16 cm, se pensó que era maligno debido a su tamaño y aspecto, y se descuidó debido a la pandemia de COVID-19. Con el fin de revelar la relación con la uretra y la vejiga antes de la operación en los leiomiomas de la pared vaginal anterior para distinguir si hay invasión o no, para evitar posibles complicaciones; Pensamos que la Resonancia Magnética es más útil que la ecografía pélvica.

Palabras clave: Leiomioma, COVID-19, Masa suburetral.

Cite as: Sağır S, Ergün M, Aydın DS. Necrotic Suburethral Mass neglected in the Shadow of COVID-19; Situation Report and Literature Review. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):159-61 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.159

Introduction

Suburethral masses can occur in any age group, but are most common in women between the ages of 30-60¹. A visible or palpable mass is usually the most common presenting symptom of patients. However, general symptoms such as frequent urination, sudden urgency, difficulty in urination, dysuria, dyspareunia, vaginal discharge, bleeding, pain, ulceration and itching may also be observed². When determining a differential diagnosis for a suburethral mass in women, several factors should

be taken into account; suburethral diverticulum, cystocele, ureterocele, ectopic ureterocele, vaginal epithelial inclusion cyst, mullerian cyst, leiomyoma, endometriosis like^{2,3}. The majority of suburethral masses are benign and are successfully treated with surgery. In most of the cases, the correct diagnosis is facilitated by clinical, radiological, endoscopic and urodynamic evaluations. Due to the Covid 19 pandemic, neglected suburethrally located vaginal We present a case of leiomyoma.

Case report

44-year-old female patient was admitted to our outpatient clinic with complaints of a painless mass growing in the vagina for about 3 years, difficulty in urination, inability to urinate completely, frequent urination, bad odor, frequent urinary tract infections, inability to walk due to the size of the mass and being confined to a wheelchair. When the

Figure 1: Image of the preoperative mass.

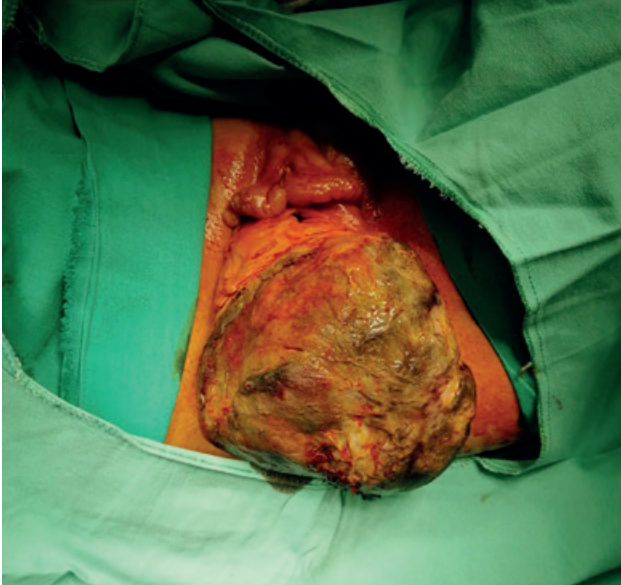
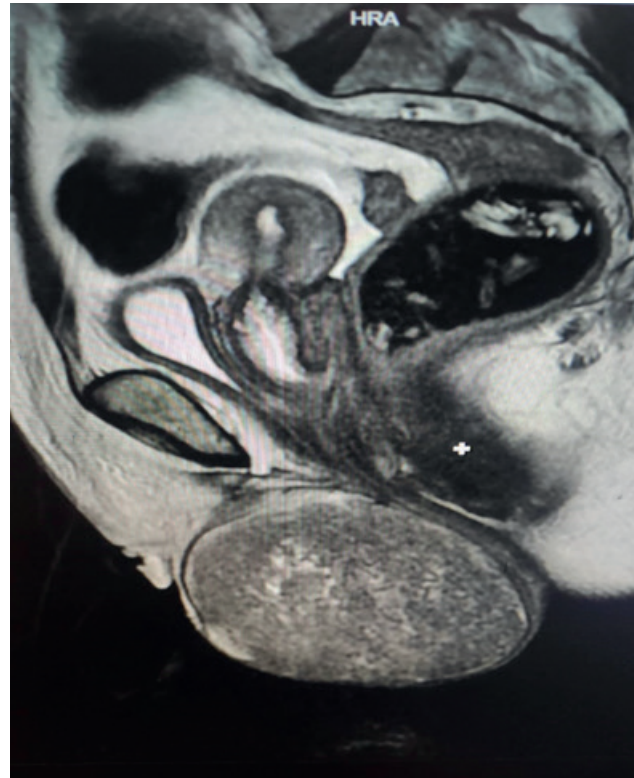


Figure 2: Subtracted mass image.



patient entered the examination room with a wheelchair, there was a bad odor. In the urogynecological examination, a suburethral mass of approximately 15-20 cm was observed, which is necrotic, eroded, watery, with a foul odor, with discharge and completely closing the vaginal entrance. In the urogynecological examination, it was observed that the mass was suburethral and originated from the anterior-middle part of the vagina (**Figure 1,2**). The patient's existing pelvic MRI examination (**Figure 3**) revealed that the mass was 16 x 17 cm on the anterior vaginal wall just below the urethra. The mass showed low signal intensity on T1 and T2 weighted images. Benign pathology was detected in the biopsy. Written and verbal informed consent of the patient was obtained. During the operation, a Foley catheter was placed in the bladder to prevent urethral injury in the lithotomy position with spinal anesthesia. The mass was cut all around with a scalpel 1-2 cm outside the necrotic vaginal tissue. The thickened vaginal tissue was separated from the mass by suturing the vessels. The mass was enucleated from the anterior vaginal wall. Excess vaginal tissues were removed and the dead space was closed with number 0 polyglactyl and thickened anterior vaginal wall with 2/0 polyglactyl. The bladder catheter was removed on the 1st postoperative day. Micturition was observed as normal. No complications were observed in the patient during the operation and in the postoperative period.

Figure 3: Pelvic MRI image of the mass.



Discussion

Etiology of suburethral masses can be acquired or congenital. Their incidence is hard to estimate because of the low number of reported cases, but reported rates are under 1% in studies based on population^{3,4}. Urethral diverticulum it constitutes approximately 80% of suburethral masses³. Suburethral localized vaginal leiomyomas Very few reports have been reported in the literature. They are most commonly seen in women between the ages of 35-50 and have an unusual clinical appearance and are solid tumors^{5,6}. Vaginal leiomyomas occur most repeatedly in the midline anterior wall and can be seen less frequently in the posterior and lateral walls⁷. Large tumors can root urinary outflow obstruction. Typically, leiomyomas are well-circumscribed, rounded lumps⁸. Vaginal leiomyomas they are monoclonal tumors originating from smooth muscle cells and fibroblasts. leiomyomas should be differentiated from leiomyosarcomas.

Leiomyosarcomas characteristically appear irregular on MRI and heterogeneous with bleeding or locally infiltrative areas of necrosis, and show significant signal intensity on T2 sequences⁹. Especially large necrotic vaginal leiomyomas difficult to distinguish from leiomyosarcomas.

Conclusion

In this study, we presented a case of giant vaginal leiomyoma, which reached a diameter of 16 cm, was thought to be malignant due to its size and appearance, and was neglected due to the COVID-19 pandemic. In order to reveal the relationship with the urethra and bladder before the operation in anterior vaginal wall leiomyomas, to distinguish whether there is invasion or not, to avoid possible complications; We think that MRI is more useful than pelvic ultrasonography.

Patients' consent

The study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki and written informed consent was given from the patient.

Competing interest

The authors declared no competing interests.

References

1. Patel AK, Chapple CR. Female urethral diverticula. *Curr Opin Urol* 2006; 16:248-54.
2. Archer R, Blackman J, Stott M, Barrington J. Urethral diverticulum. *Obstet Gynecol* 2015;17:125-9.
3. Blaivas JG, Flisser AJ, Bleustein CB, Panagopoulos G. Periurethral Masses: Etiology and Diagnosis in a Large Series of Women: *Obstet Gynecol* 2004;103:842-7.
4. El-Nashar SA, Bacon MM, Kim-Fine S, Weaver AL, Gebhart JB, Klingele CJ. Incidence of female urethral diverticulum: a population-based analysis and literature review. *Int Urogynecol J* 2014;25:73-9.
5. Ruggieri AM, Brody JM, Curhan RP. Vaginal leiomyoma. A case report with imaging findings. *J Reprod Med* 1996;41:875-7.
6. Young SB, Rose PG, Reuter KL. Vaginal fibromyomata: two cases with preoperative assessment, resection, and reconstruction. *Obstet Gynecol* 1991;78:972-4.
7. Shimada K, Ohashi I, Shibuya H, Tanabe F, Akashi T. MR imaging of an atypical vaginal leiomyoma. *Am J Roentgenol* 2002;178:752-4.
8. Siegelman ES, Outwater EK. Tissue characterization in the female pelvis by means of MR imaging. *Radiology* 1999;212:5-18.
9. Shadbolt CL, Coakley FV, Qayyum A, Donat SM. MRI of vaginal leiomyomas. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25:355-7.

CASE REPORT

Despistaje de fístula aortoentérica en paciente con masa pulsátil y hemorragia digestiva

*Screening for aortoenteric fistula
in a patient with a pulsatile mass and gastrointestinal bleeding*

Olga Revilla Poza 

Servei de Salut Illes Balears. Ibiza. España.

Corresponding author

Olga Revilla Poza

E-mail: olga.revilla.poza@gmail.com

Received: 25 - VII - 2023

Accepted: 30 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.162

Resumen

Descripción del caso: Paciente varón de 84 años hipertenso, dislipémico y con fibrilación auricular anticoagulado con acenocumarol y antecedentes de hemorroides internas grado I-II congestivas junto con diverticulosis de colon. Acude a urgencias por cuadro de malestar general, debilidad y rectorragia de 3 días de evolución. En la exploración física destaca constantes dentro de la normalidad, auscultación cardiopulmonar sin hallazgos relevantes y masa epigástrica pulsátil de unos 5-6 cm. Ante dicha exploración se realiza en consulta ecografía abdominal donde se observa masa vascularizada de unos 7 cm de diámetro, con posible hematoma intramural que impresiona de aneurisma de aorta. Se realiza analítica sanguínea y Angio-TAC abdominal donde se describe aneurisma fusiforme con longitud aproximada de 95-100mm y diámetro anteroposterior máximo de 81 mm de la aorta infrarenal, sin complicaciones agudas en el momento actual.

Evolución: Ante la clínica de aneurisma aórtico, masa pulsátil y melenas en un paciente hemodinámicamente estable se decide descartar fístula aortoentérica realizando una endoscopia alta, el cual se informa como normal, sin observar estigmas de sangrado hasta el yeyuno.

Durante su estancia en el box de urgencias el paciente presentó una sobredosificación de Acenocumarol en paciente anticoagulado por fibrilación auricular que fue revertida con Vitamina K y Prothromplex 1000 ul y un descenso de dos puntos de la hemoglobina sin repercusión hemodinámica.

Dado el buen estado físico del paciente y la buena evolución durante su estancia hospitalaria se da el alta con consulta externa de hematología para control de anticoagulación, cirugía vascular para planificación de posible intervención quirúrgica del aneurisma y con digestivo para estudio de hemorragia digestiva.

Se realizó una colonoscopia programa como parte del estudio de hemorragia digestiva, informando de pandiverticulitis colónica y lesión polipoidea sésil avanzada de aspecto adenomatoso en recto que se reseco y se envió a anatomía patológica resultando ser un adenoma túbulo-veloso con displasia de bajo grado. Por lo que por parte de digestivo deberá realizarse rectoscopia de control en 6 meses.

Mientras tanto, actualmente esta siendo estudiado por cirugía vascular para posible intervención quirúrgica del aneurisma de aorta.

Discusión: Ante paciente con cuadro de hemorragia digestiva, aneurisma de aorta y masa pulsátil es importante descartar una fístula aortoentérica dado que presentan una tasa de mortalidad elevada en poco tiempo, aunque las causas de hemorragias gástricas más frecuentes sean de otro origen.

Juicio clínico: Una vez descartada la patología de urgencia de fístula aortoentérica, se realizó colonoscopia informando de Pandiverticulitis colónica, posible causa de hemorragia digestiva baja.

Palabras clave: Fístula aortoentérica, aneurisma aórtico, masa pulsátil, diverticulitis.

Cite as: Revilla-Poza O. Despistaje de fístula aortoentérica en paciente con masa pulsátil y hemorragia digestiva. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):162-7 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.107

Abstract

Case description: An 84-year-old hypertensive and dyslipidemic man with history of atrial fibrillation anticoagulated with acenocoumarol, congestive grade I-II internal hemorrhoids and colonic diverticulosis presented with general malaise, weakness and rectal bleeding of 3 days' evolution. His physical examination was unremarkable with normal vitals and cardiopulmonary auscultation without relevant findings, however, a pulsatile mass of about 5-6 cm was felt in epigastric region. Despite of this incidental discovery, an abdominal ultrasound was performed in the consultation, where a vascularized mass of about 7 cm in diameter was observed, with a possible intramural hematoma that looked like an aortic aneurysm. Blood tests and abdominal CT angiography were performed, which revealed a fusiform aneurysm with an approximate length of 95-100mm and a maximum anteroposterior diameter of 81mm of the infrarenal aorta, with no acute complications at the present time.

Evolution: Due to the trial of aortic aneurysm, pulsatile mass and melena in a hemodynamically stable patient, it was decided to rule out aortoenteric fistula by performing an upper endoscopy, which was reported as normal, without observing stigmata of bleeding to the jejunum.

During his stay in the emergency room, the patient presented an overdose of Acenocoumarol in an anticoagulated patient due to atrial fibrillation that was reversed with Vitamin K and Prothromplex 1000 ul and a drop of two points in hemoglobin without hemodynamic repercussion.

The patient remained in good physical condition during his hospital stay and due to his good evolution, he was discharged with an outpatient hematology consultation to control anticoagulation, Vascular Surgery to plan a possible surgical intervention on the aneurysm, and with a Digestive tract to study gastrointestinal bleeding.

A scheduled colonoscopy was performed as part of the gastrointestinal bleeding study, reporting colonic pandidiverticulitis and an advanced sessile polypoid lesion with an adenomatous appearance in the rectum that was resected and sent to pathology. The pathology revealed a Tubulovillous adenoma with low-grade dysplasia. Therefore, on the part of the digestive system, control rectoscopy must be performed in 6 months.

Meanwhile, our outpatient is currently being studied by Vascular surgeon for possible surgical intervention of the aortic aneurysm.

Discussion: Patients presented with acute symptoms of gastrointestinal bleeding, aortic aneurysm and pulsatile mass, an aortoenteric fistula must be ruled out. Since aortoenteric fistulas have a high mortality rate in a short time, although the most frequent causes of gastric bleeding are of another origin.

Clinical judgment: Once the emergency pathology of aortoenteric fistula had been dismissed, a colonoscopy was performed, reporting colonic pandidiverticulitis, as a possible cause of gastrointestinal bleeding.

Key words: Aortoenteric fistula, aortic aneurysm, pulsatile mass, diverticulitis.

Descripción del caso

Motivo de consulta:

Paciente varón de 84 años que acude a Urgencias por rectorragia de tres días de evolución.

Antecedentes:

El paciente presenta los siguientes antecedentes personales de interés:

- Niega alergias medicamentosas conocidas
- Factores de riesgo cardiovascular:
 - Hipertensión arterial, en tratamiento con Losartan/hidroclorotiazida (50/12,5 mg)
 - Dislipemia
- Fibrilación auricular anticoagulado con Acenocoumarol
- Hiperplasia benigna de próstata en tratamiento con Tamsulosina 0,4mg/día
- Incontinencia urinaria
- Hemorroides internas grado I-II congestivas (colonoscopia 2015)
- Diverticulosis de colon, de predominio en colon izquierdo, no complicadas. Pólipos en colon a 95, 85, 40 y 35cm del margen anal (colonoscopia 2015).

Antecedentes quirúrgicos:

- Artroplastia de rodilla izquierda en el 2013.
- Facoemulsión del ojo derecho en 2021.

Situación psicosocial: Paciente independiente para las actividades de la vida diaria. Vive con su mujer en una casa de campo. Presenta buen apoyo familiar.

Enfermedad actual:

Paciente varón de 84 años que acude acompañado de su hijo. Refiere debilidad, cansancio generalizado, pérdida de apetito y mareos de características periféricas de dos semanas de evolución en la que en los últimos 2-3 días se han asociado cambios en el ritmo intestinal, alternando deposiciones diarreicas con estreñimiento y dolor abdominal ocasional. Sin embargo, el paciente se encuentra preocupado porque en estos dos últimos días además ha presentado rectorragia de sangre roja fresca que en un principio acompañaba a las deposiciones pero que en las últimas ocasiones presentaba el sangrado de manera aislada.

Niega pérdida de peso, fiebre, síndrome miccional ni otra sintomatología salvo dolor dorsolumbar de más de dos semanas de evolución que relaciona con mala postura. Actualmente, en la consulta el paciente refiere un 1/10 en la Escala de Dolor EVA.

Exploración física:

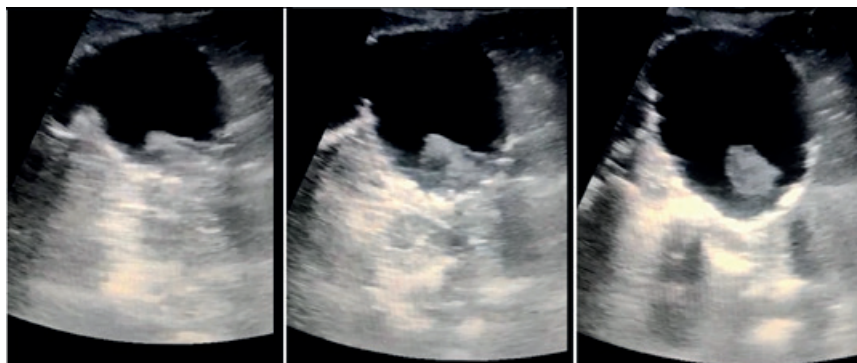
Se trata de un paciente consciente y orientado en las tres esferas, con buen estado general, hidratado y normocoloreado, hemodinámicamente estable y con buen relleno capilar. Afebril.

- Constantes: Tensión arterial 122/78 mmHg, frecuencia cardíaca 95 lpm, temperatura 36,1°C, SatO₂ 100% aa. Glasgow 15.
- Auscultación cardíaca: Rítmico sin soplos.
- Auscultación pulmonar: Murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos.
- Abdomen: Blando y depresible. Ruidos hidroaéreos conservados con percusión normal. Se palpa masa pulsátil de unos 6 cm de diámetro en región epigástrica, levemente dolorosa a la palpación. Resto del abdomen sin dolor a la palpación superficial ni profunda. Signos de irritación peritoneal negativos y sin defensa abdominal. Puño percusión bilateral negativa.
- Pulsos radiales y pedios presentes y simétricos.
- No edemas en miembros inferiores.
- Tacto rectal: No se observan lesiones en región anal. Presenta un esfínter hipertónico, y se palpa próstata algo indurada, sin lesiones nodulares y no aumentada de tamaño. No se aprecian masas a nivel del canal anal. Dedil con resto de sangrado tipo melenas en ampolla rectal.

Evolución:

Dada la clínica y la exploración física del paciente se le administra un vial de Metoclopramida, 500cc de suero fisiológico y Vitamina K para revertir el Sintrom y se pide analítica sanguínea, electrocardiograma, y radiografía de tórax, a la vez que realizo ecografía abdominal (**Imágenes 1,2**), en la que observo: Masa pulsátil y vascularizada al eco-doppler de unos 7 cm de diámetro, con posible hematoma intramural que impresiona de continuidad con Aorta descendente, sugerente de aneurisma de aorta.

Imagen 1: Ecografía abdominal. Masa vascularizada al eco-doppler de unos 7 cm de diámetro, con posible hematoma intramural que impresiona de continuidad con Aorta descendente, sugerente de aneurisma de aorta.



Dado la nueva información de la ecografía, se pide Angio-TAC abdominal y se vuelve a interrogar al paciente. Esta vez el paciente refiere dolor lumbar intermitente de carácter leve, no invalidante, y sensación de masa epigástrica de manera ocasional de dos semanas de evolución, sin acompañarse de sensación disneica, taquicardia, palpitaciones, dolor torácico, epigastralgia ni síncope.

Llegan los resultados de a analítica sanguínea en la que destacamos:

- Hemograma: **Hemoglobina 10,7 gr/dl**, hematocrito 31,30%, volumen corpuscular medio 92,40 fl, RDW 12,80%, leucocitos 9810 /uL, neutrófilos 6500 u/L, linfocitos 2500 u/L, plaquetas 253000 /microL.
- Coagulación: Tiempo protrombina 10%, tiempo de protrombina ratio 6,12, **INR 6,24**, Tiempo protromplastina parcial activada (aPTT) 45,6seg, T. protromplastina parcial activada (aPTT) ratio 1,56, fibrinógeno 372 mg/dL.
- Bioquímica: Glucosa 126 mg/dL, urea 39 mg/dL, creatinina 1,20 mg/dL, proteínas totales 59,5 g/L, bilirubina total 0,5 mg/dL, AST/GOT 19 U/L, amilasa 86 U/L, Lipasa 25 U/L, sodio 138 mmol/L, Potasio 3,9 mmol/L, proteína C reactiva 0,36.

Dado los resultados analíticos, nos ponemos en contacto con hematología para la reversión de la anticoagulación, quienes indican Vitamina K (ya administrada a su llegada) y prothomplex 100 ul y se solicita control de coagulación tras finalización del tratamiento.

Llega el informe del Angio-TAC *abdominal* determinando: Aneurisma fusiforme con longitud aproximada de 95-100 mm y diámetro anteroposterior máximo de 81 mm de la aorta infrarenal, sin complicaciones agudas en el momento actual. Destacan grandes placas de ateromatosis (trombosis parcial) que protruye hacia la luz del aneurisma mencionado con alteración hemodinámica en fase arterial, que corrige en fase venosa (**Imágenes 3,4**).

En conclusión: Aneurisma de aorta a nivel infrarenal con placa de ateroma y hematoma transmural.

Imagen 2: Ecografía abdominal eco doppler.

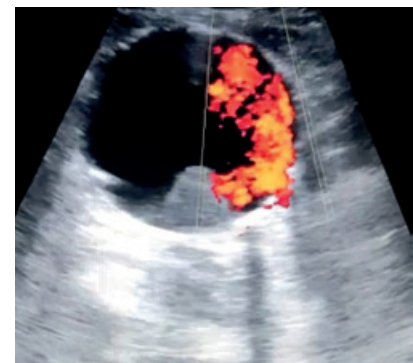


Imagen 3: Angio TAC. Aneurisma de aorta a nivel infrarrenal con placa de ateroma y hematoma transmural.

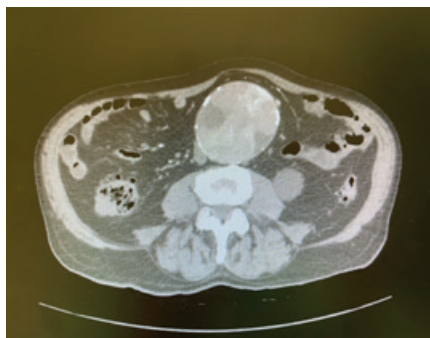
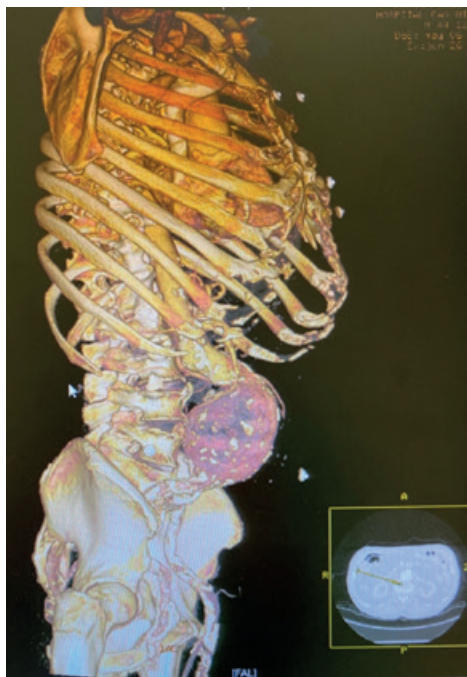


Imagen 4: Reconstrucción en 3D del Angio-TAC. Aneurisma de aorta a nivel infrarrenal con placa de ateroma y hematoma transmural.



Tras dicha información nos ponemos en contacto con Cirugía General y UCI, quienes a su vez se ponen en contacto con Cirugía vascular del HUSE (hospital de referencia) quienes recomiendan endoscopia alta a **descartar fístula Aorto-entérica**, para valorar, según hallazgos, el traslado a Palma de Mallorca para cirugía urgente o programada.

Mientras tanto llegan los resultados de la analítica de control presentando **hemoglobina 8,6 gr/dl** (previa 10,5 g/dl), **INR 1,17** (previo 6,24) y TP 78% (previo 10%).

En resumen, paciente de 84 años, independiente para las actividades de la vida diaria y funciones superiores conservadas, con factores de riesgo cardiovascular y antecedentes de divertículos colónicos y fibrilación auricular anticoagulada con Acenocumarol por lo que pasa a Boxes de críticos con juicio clínico de:

1. **Hemorragia digestiva** con repercusión hematemétrica (descenso de hemoglobina de 2 g/dl) no hemodinámica con pandiverticulosis conocida y anticoagulado con Sintrom.
2. **Aneurisma de aorta abdominal fusiforme infrarrenal** sin complicaciones agudas en el momento actual.
3. Sobredosificación de Acenocumarol en paciente anticoagulado por FA (revertida con Vitamina K y Prothromplex 1000 ul). Actualmente resuelta.

Mientras tanto se realiza interconsulta con Digestivo quienes, ante paciente hemodinámicamente estable, realizan endoscopia alta sin incidencias con el fin de descartar fístula aortoentérica de manera urgente, informado como normal, sin observar estigmas de sangrado hasta el yeyuno.

Una vez finalizada la intervención diagnóstica con éxito se vuelve a pasar al paciente a la sala de boxes. En ese momento nos traen el resultado de la PCR de Covid, resultando positiva y teniendo que aislar al paciente.

Informamos los resultados de las nuevas pruebas al Servicio de Cirugía Vascular del HUSE quienes no consideran que el sangrado sea secundario a una posible fístula enteroaneurismática. Refieren que dada la evolución y el comportamiento del sangrado les parece más probable que sea secundario a un divertículo dentro de un cuadro de descoagulación.

Durante toda la estancia en urgencias el paciente se mantuvo estable hemodinámica y asintomático, por lo que dado la normalidad de las pruebas complementarias de control y descartada la patología de urgencia se decidió darle el alta con tratamiento domiciliario al que se agregó

heparina de bajo peso molecular y hierro oral. A su medicación habitual. Además, se programó consultas por parte de Digestivo para la realización de colonoscopia programada, Cirugía Vascular para control de aneurisma de aorta y con Hematología para control del tratamiento de anticoagulación.

En las semanas posteriores, el paciente acudió a las consultas de digestivo donde le realizaron una colonoscopia observándose pandiverticulitis colónica y una lesión polipoidea sésil avanzada de aspecto adenomatoso en recto. Se realizó la resección de los fragmentos enviándolo a Anatomía Patológica con resultado de Adenoma túbulo-veloso con displasia de bajo grado. Por lo que por parte de digestivo deberá realizarse rectoscopia de control en 6 meses.

Por otra parte, acudió a consulta de Cirugía Vascular donde le pidieron espirometría con resultado dentro de los límites de la normalidad y ecocardiograma en el que se detecta FEVI conservada, con ventrículo izquierdo normal, valvulopatía mitroaórtica degenerativa leve y dilatación de la aorta ascendente (40mm) sin hipertensión pulmonar.

En el momento actual el paciente se encuentra hemodinámicamente estable con control con digestivo en 6 meses, coagulación en rango anticoagulado con dabigatrán etexilato y en espera de nueva cita con cirugía vascular para control de aneurisma y decidir su posible intervención.

Discusión

La fístula aortoentérica es una enfermedad rara pero potencialmente mortal que consiste en una anormal conexión entre la aorta y el tracto gastrointestinal. Generalmente, es el resultado de la compresión de un aneurisma aórtico abdominal (AAA), causa primaria (FAEP), o de la erosión de un injerto protésico aórtico de las estructuras gastrointestinales de alrededor, como causa secundaria¹.

Generalmente, cuando se produce una fístula aortoentérica suele ser debida a una única comunicación entre la aorta y el tracto gastrointestinal, sin embargo, también puede fistularse a otros órganos concomitantes independientes del tracto gastrointestinal¹.

El 75% de las fístulas aortoentéricas involucran a la tercera o cuarta porción del duodeno que es la región más cercana a la aorta¹.

El aneurisma aórtico abdominal (AAA) es el principal factor de riesgo para que se de una fístula aortoentérica, tanto por causa primaria como secundaria a su reparación. Un aneurisma de Aorta en otra parte del árbol aortoiliaco también puede ser responsable, así como una intervención aórtica previa. Por otra parte, otras causas de fístula aortoentérica primaria, aunque menos frecuentes, son la esofagitis por reflujo, la úlcera péptica, la erosión del divertículo duodenal distal hacia la aorta, un pseudoquiste pancreático, una embolización gastrointestinal, una aortitis séptica no aneurimática, complicaciones de la resección gástrica Billroth II, una úlcera aórtica penetrante, la colocación de stents enterales, cuerpos extraños y radiación paraaórtica; incluso en raras ocasiones, la sífilis, la tuberculosis y la enfermedad vascular de colágeno podrían ser causa de fístula aortoentérica¹.

Otra de las causas que está teniendo cada vez más importancia es la inflamación o la infección de la aorta, que provoca una bacteriemia secundaria que es debida a variedad de patógenos y es capaz de formar un aneurisma de aorta o un falso aneurisma y en consecuencia, su fistulización¹.

Por otra parte, la causa más frecuente de fístula aortoentérica secundaria es la reconstrucción aórtica ya sea por la reparación de un aneurisma de manera endovascular o por cualquier procedimiento de la aorta, como la colocación de stents. El primer caso reportado de fístula aortoentérica secundaria fue en 1953 en una mujer de 44 años, tres meses después de una reparación aórtica¹.

La fístula aortoentérica (FAE) constituye un diagnóstico devastador independientemente de su etiología. Es más frecuente en hombres que en mujeres (3:1 en fístulas

primeras y 8:1 en secundarias). La presentación inicial más frecuente es el sangrado gastrointestinal, desde una pequeña cuantía hasta constituir una hemorragia masiva que puede poner en peligro la vida del paciente; esto se debe a la ruptura de la aorta en una porción adherida del tracto gastrointestinal⁴. Este sangrado suele aparecer por vía anal y se puede clasificar en hemorragia aguda, que es más frecuente en las fístulas aortoentéricas con comunicación directa con el tracto gastrointestinal y, en las hemorragias tipo crónicas que se da como consecuencia a las erosiones aortoentéricas. En diversas revisiones se ha visto que tanto la hematemesis como la melena estaban presentes en el 32 al 78% de los pacientes¹.

Otros de los síntomas que pueden aparecer son pérdida de peso, sepsis, trombosis con isquemia de extremidades inferiores y malestar general.

El diagnóstico de fístula aortoentérica es complicado, particularmente si se desconoce la presencia de un aneurisma aórtico, o si se trata de una etiología diferente al aneurisma o es idiopático, justificando que dos tercios de los pacientes sean diagnosticados de fístula aortoentérica en quirófano o post-mortem¹.

Sin embargo, se puede lograr un diagnóstico más temprano si la fístula aortoentérica da clínica de sangrado gastrointestinal tipo "sangrado heraldo" es decir, un sangrado gastrointestinal aparentemente autolimitado que precede a un episodio de hemorragia masiva.

La clásica tríada de la fístula aortoentérica consiste en **sangrado gastrointestinal** asociado a **dolor abdominal** y **masa palpable**, sin embargo, esta solo se da entre el 6 y el 12 por ciento de los pacientes. Mientras que una masa puede ser palpada en el 25-70% de los pacientes si la fístula proviene de un aneurisma de la aorta abdominal¹.

Por lo tanto, la falta de fiabilidad de los hallazgos clínicos implica la necesidad de presentar una alta sospecha de fístula aortoentérica ante hemorragias gastrointestinales, especialmente ante hemorragias del tracto gastrointestinal superior, en paciente sometidos a intervenciones aórticas previas a pesar de que frecuentemente en este tipo de paciente las hemorragias digestivas suelen ser debidas a otras causas^{1,4}.

Si el paciente se encuentra estable hemodinámicamente se suele realizar un angio-TC como primera opción, pero desafortunadamente no hay una prueba complementaria única con alta sensibilidad y especificidad para su despistaje, por lo que se suele requerir de endoscopia alta y si esta es negativa y se tiene una alta sospecha, el paciente puede requerir de una exploración quirúrgica.

Juicio clínico final

La primera descripción de una fístula aortoentérica primaria se describió en 1829 por Sir Astley Cooper ante un paciente que presentó masa pulsátil asociada sangrado en las heces que murió repentinamente en las 12 horas posteriores. La autopsia reveló adherencia del yeyuno a un aneurisma que se había ulcerado en el intestino¹.

Nuestro paciente debutó con un malestar general asociado a melenas y masa pulsátil abdominal (recién diagnosticado de posible aneurisma de aorta en el momento de la observación en Urgencias). Si bien, nuestro paciente no tenía antecedentes de intervenciones aórticas previas, pero dado que debutaba con la típica tríada, aunque poco frecuente, de fístula aortoentérica y dada su alta tasa de mortalidad, requería con urgencia su despistaje. Por ello, se decidió realizar tras AngioTAC, una endoscopia alta con el fin de descartar comunicación entre la Aorta y el tracto gastrointestinal⁴.

Una vez descartada la urgencia médica se decidió realizar un diagnóstico diferencial de las diversas patologías que podían provocar una hemorragia digestiva.

Entre las causas de sangrado del tracto gastrointestinal superior distinguimos: úlcera péptica, desgarros esofágicos, varices esofágicas y esofagitis^{1,2,3,5}.

Estas causas quedaron de lado una vez realizada la endoscopia alta y descartando patología del tracto gastrointestinal superior⁴. Por lo que nos quedaban realizar un diagnóstico diferencial de hemorragia digestiva baja entre las siguientes patologías: enfermedad diverticular, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad tumoral pólipos colónicos, hemorroides, fisuras anales y proctitis^{1,2,3,6}.

Nuestro paciente presentaba antecedentes de hemorroides internas grado I-II congestivas y de diverticulosis de colon tras colonoscopia realizada en

2012, por lo que era de interés descartar como causa principal de hemorragia digestiva la secundaria a estas dos patologías por lo que se realizó una colonoscopia programada, objetivándose como posible causa de sangrado la pandidiverticulitis colónica.

Conclusiones

- Ante la clínica de masa palpable pulsátil, hemorragia gastrointestinal y dolor abdominal es importante realizar despistaje de fístula aortoentérica debida a su alta tasa de mortalidad a pesar de su baja prevalencia.
- El *aneurisma de aorta* suele ser un hallazgo casual ya que frecuentemente es asintomático y darclínica ante sus complicaciones como una rápida expansión del aneurisma, su rotura o su disección. Por lo que es importante descartarlo ante un paciente con inestabilidad hemodinámica abrupta con diferencia de pulsos.
- La *hemorragia digestiva alta (HDA)* se debe a un punto sangrante entre el esófago posterior y el ángulo de Treitz. Suele manifestarse como hematemesis (vómito de contenido hemático) o melenas (heces negras, alquitranadas, brillantes y de consistencia pastosa). Representa el 7% de las urgencias atendidas y es la complicación más frecuente del tracto gastrointestinal. La causa más frecuente es la úlcera péptica, pero también puede ser consecuencia de una fístula aortoentérica por aneurisma disecante de aorta.
- La hematoquecia (emisión de sangre roja por el recto, sola o mezclada con la deposición) sugiere una *hemorragia digestiva baja (HDB)* sin embargo, cuando el tránsito gastrointestinal está acelerado puede ser consecuencia de una HDA. La HDB tiene como causas más frecuentes: la enfermedad diverticular, la enfermedad inflamatoria intestinal, los pólipos y la patología oncológica.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. León LR, MD, RVT, FACS. Aortoenteric fistula: Recognition and management. In: UpToDate, Mills JL, Edut JF (Ed), UpToDate. Literature review current through Jul 2022. The topic last updated Aug 28, 2020. (Accessed on August 28, 2022).
2. Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. Medicina de Urgencias y Emergencias. Guía diagnóstica y protocolos de actualización. 6ª Edición. Barcelona: Elsevier; 2018
3. Suárez Pita D, Vargas Romero J.C, Salas Jaque J, Losada Galván I. Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre. 8ª Edición. MSD.
4. Fang H, Rubio-Tapia A, Coelho-Prabhu N. Aortoenteric fistula: A worrisome endoscopic finding. Rev Gastroenterol Mex (Engl

Ed). 2018 Apr-Jun;83(2):194-5. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rgmx.2017.08.008. Epub 2018 Apr 1. PMID: 29615286.

5. Don C Rockey, MD. Causes of upper gastrointestinal bleeding in adults. In: UpToDate, Feldman M, Travis AC (Ed), UpToDate. (Accessed on August 28, 2022)

6. Strate L. Etiology of lower gastrointestinal bleeding in adults. In: UpToDate. Lamond LT, Grover S (Ed), UpToDate. (Accessed on August 28, 2022).

7. Mavilia MG, Wu GY. Aortoenteric Fistula. J Am Osteopath Assoc. 2019 Feb 1;119(2):135. doi: 10.7556/jaoa.2019.022. PMID: 30688351.

CASE REPORT

Trombosis de Vena Yugular Externa Izquierda. A propósito de un caso

Left External Jugular Vein Thrombosis. About a case

Mercedes Bordón Hernández , **Marcos Luis García** , **Amalia Inés Luna Capote** ,
Betsy Bell Bosch Rodríguez , **Marbelys Guevara Rodríguez** ,
Sulenys Yanes Curbelo , **Alain León Medina** , **Erick Prendes García**

Servicio de Neurología, Hospital Clínico Quirúrgico Arnaldo Millán Castro, Villa Clara, Cuba.

Corresponding author

Betsy Bell Bosch Rodríguez

E-mail: bellboschrodriguez@gmail.com

Received: 27 - VII - 2023

Accepted: 31 - VIII - 2023

doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.168

Resumen

La trombosis venosa cerebral (tvc) representa solamente del 0,5-1% de la patología cerebral vascular; entre los aspectos que la diferencian de la patología arterial, destacan su predominio en personas más jóvenes y del sexo femenino.

Presentamos el caso de una paciente de 21 años de edad, que cuatro meses después del parto fue ingresada en el servicio de neurología con un síndrome neurológico motor hemiparético, se le realizan estudios de imágenes constatándose trombosis de la vena yugular externa izquierda. La paciente recibió tratamiento anticoagulante, evolucionó favorablemente, con notable mejoría del cuadro clínico; en el momento de su egreso hospitalario tenía como secuela neurológica hemiparesia izquierda, lo que puntuó en la escala modificada de rankin (mrs, modified rankin scale): como rankin 1: incapacidad mínima con independencia.

Esta entidad de presentación infrecuente debe sospecharse en pacientes con factores de riesgo asociados; la evolución dependerá en gran medida del diagnóstico y tratamiento oportuno.

Palabras clave: Sexo femenino, trombosis venosa cerebral, tratamiento anticoagulante, vena yugular externa izquierda.

Abstract

Cerebral venous thrombosis (cvt) represents only 0.5-1% of cerebral vascular pathology; among the aspects that differentiate it from arterial pathology, its predominance in younger people and in the female sex stands out.

We present the case of a 21-year-old patient who, four months after delivery, was admitted to the neurology department with a hemiparetic motor neurological syndrome. Imaging studies were performed, confirming thrombosis of the left external jugular vein. The patient received anticoagulant treatment, she evolved favorably, with notable improvement in the clinical picture; at the time of her hospital discharge, she had left hemiparesis as neurological sequelae, which she scored on the modified rankin scale (mrs): as rankin 1: minimal disability with independence.

This infrequent presenting entity should be suspected in patients with associated risk factors; the evolution will depend to a large extent on the diagnosis and opportune treatment.

Key words: Female sex, cerebral venous thrombosis, anticoagulant treatment, left external jugular vein.

Cite as: Bordón-Hernández M, García ML, Luna-Capote AI, Bosch-Rodríguez BB, Guevara-Rodríguez M, Yanes-Curbelo S. Trombosis de Vena Yugular Externa Izquierda. A propósito de un caso. *Academic Journal of Health Sciences* 2023; 38 (6):168-71 doi: 10.3306/AJHS.2023.38.06.168

Introducción

En condiciones normales casi el 80% del volumen sanguíneo cerebral se ubica en estructuras venosas, sin embargo, la trombosis venosa cerebral (TVC) representa solamente el 0,5-1% de la patología cerebral vascular¹. Su incidencia se estima de 3-4 casos por millón de habitantes. Entre los aspectos que la diferencian de la patología arterial, destacan su predominio en personas más jóvenes y del sexo femenino, esto último relacionado con factores concretos y propios de la mujer como gestación, puerperio y uso de anticonceptivos hormonales^{2,3}.

La localización anatómica de la TVC tiene un conocido valor pronóstico, ya que la gravedad de los síntomas dependen del vaso afectado y el tiempo de evolución. C Pérez Lázaro y cols. describen en su estudio la afectación del seno longitudinal superior como localización más frecuente, reportando la localización en vena yugular solamente en el 0.8% de su serie⁴.

La trombosis de la vena yugular fue descrita por primera vez por Long en 1912 en un paciente diagnosticado con absceso periamigdalino. Esta patología se ha reportado predominantemente asociada al uso de catéteres venosos centrales, sin embargo, en los casos de trombosis espontánea hay que descartar estados de hipercoagulabilidad, como trombofilia y enfermedades malignas⁵.

Presentamos el caso de una paciente de 21 años de edad, que cuatro meses después del parto fue ingresada en el Servicio de Neurología con un Síndrome Neurológico Motor Hemiparético, se le realizan estudios de imágenes constatándose trombosis de la vena yugular externa izquierda.

Caso clínico

Paciente femenina, blanca de 21 años de edad con antecedentes de trombofilia diagnosticada en el

embarazo. Durante el trabajo de parto presentó epistaxis, motivo por el cual le fue realizada cesárea de urgencia. Cuatro meses más tarde, es traída a Cuerpo de Guardia del Hospital Arnaldo Millán Castro tras presentar epistaxis asociada a cefalea pulsátil holocraneana, que no cede con tratamiento analgésico, además de marcada debilidad del lado izquierdo del cuerpo. Se examina, se realiza neuroimagen y se decide ingresar en el servicio de Neurología del centro.

En el examen físico se constató hemiparesia izquierda, hipoestesia del mismo lado.

Se indican los exámenes complementarios de rutina (Hemograma, hemoquímica, Coagulograma) que no arrojaron alteraciones.

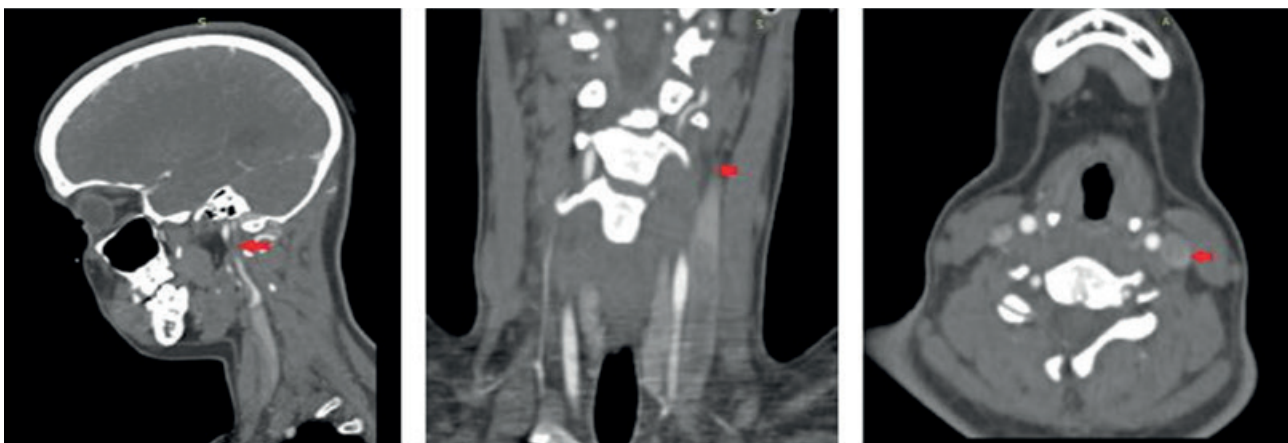
Se realizaron los estudios de imágenes siguientes:

TAC de Cráneo simple (6/3/2023): impresiona defecto de lleno o área hipodensa que involucra parte del seno longitudinal posterior a nivel parieto-occipital.

Se realiza una angiotomografía (AngioTAC) cerebral en fase mixta, tras la administración de un bolo de 100 ml de contraste por vena periférica con el uso de bomba de inyección y el protocolo de volumen tracking, observándose un defecto de lleno a nivel de la vena yugular externa izquierda en su porción cervical media e inferior, la cual se muestra dilatada asimétrica en relación con su homóloga (yugular externa derecha 11x7mm y yugular externa izquierda mide 14x12mm, con trombo intraluminal hipodenso que ocupa la luz en aproximadamente el 60% de la misma y una longitud de 71mm, observándose flujo periférico del contraste .

El resto del lago venoso extra e intracraneal cerebral no muestran signos de trombosis con un buen llenado de contraste. El árbol arterial cerebral es de características anatómicas normales, no observándose anomalías vasculares ni de alto, ni de bajo flujo.

Figura 1:



Ante la sospecha clínica y confirmación radiológica de esta entidad, se comienza tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular (Fraxiparina, vial de 0,6ml, 1 vial cada 12 horas, por vía subcutánea, durante 7 días) y posteriormente se incorpora la anticoagulación oral con Dicumarínicos (Warfarina tabletas de 2 mg, 2 tabletas al día) con seguimiento por INR y respuesta satisfactoria al tratamiento, por lo que después de 14 días de hospitalización se decide su egreso (con anticoagulantes orales) y seguimiento por consultas regulares.

Discusión

El desarrollo de la trombosis venosa responde a alguna etiología sistémica o local que provoque un desequilibrio entre factores protrombóticos y trombolíticos.

Vaca Villanueva M, y cols.³ clasifican los factores de riesgo en temporales y permanentes. Los temporales contemplan los género-específicos (más común en mujeres), tratamiento quimioterapéutico y otras condiciones transitorias que afectan la región de cabeza y cuello. Los permanentes incluyen: estados protrombóticos hereditarios, malignidades, y desórdenes mieloproliferativos.

La enfermedad tromboembólica venosa constituye una afección grave durante el período grávido-puerperal, que se presenta favorecida por cambios fisiológicos de esta etapa y deviene un estado trombofílico *per se*. Es la principal causa no obstétrica de morbilidad y mortalidad maternas⁶.

Las principales modificaciones que en este período predisponen a la TVC consisten en un aumento de factores de la coagulación, particularmente del fibrinógeno, factor VII, VIII, IX y Von Willebrand, entre otros. Los sistemas anticoagulantes fisiológicos, dados por antitrombina III y proteína C, no se modifican; sin embargo, la proteína S decrece hacia la segunda mitad de la gestación. Se ha reportado también aumento de la agregación plaquetaria (a pesar del incremento en la producción de PGI₂ en vasos uterinos, que generalmente producen antiagregación); dado por la pérdida de la sensibilidad de las plaquetas a las PGI₂, que se acrecienta hacia el final de la gravidez y se acompaña de una disminución del AMPc, pues se conoce que este guarda una relación inversa con la agregación plaquetaria. Además, los mecanismo fibrinolíticos durante el embarazo descienden su actividad, lo que contribuye al estado de hipercoagulabilidad. La causa básica es un ascenso progresivo del inhibidor del activador del plasminógeno PAI-1 y PAI-2, el primero sintetizado en células endoteliales y el segundo en la placenta^{6,7,8}.

Las manifestaciones clínicas de la TVC son a menudo inespecíficas, lo que frecuentemente entorpece el diagnóstico. Pueden variar en dependencia de la extensión y ubicación del trombo, sin embargo, en muchos pacientes puede no relacionarse con la localización⁹.

Los signos y síntomas pueden agruparse en cuatro síndromes diferentes; Hipertensión Endocraniana (el más frecuente), deficiencias neurológicas focales (30-50%), encefalopatía difusa (más grave) y síndrome del seno cavernoso³.

El diagnóstico sospechado clínicamente debe confirmarse con imágenes no invasivas.

Aunque el tratamiento anticoagulante ha sido controversial, ya que los infartos venosos suelen ser hemorrágicos, actualmente la mayoría de los neurólogos lo recomiendan¹⁰.

Tadi P, y cols.¹¹ proponen un esquema con Heparina de Bajo Peso Molecular administrada por vía Subcutánea como puente a la anticoagulación oral (con antagonista de vitamina K), extendiendo esta última de 3 a 6 meses en pacientes con TVC provocada y de 6 a 12 meses en aquellos con TVC no provocada. El objetivo es alcanzar un INR de 2 a 3.

La paciente que presentamos evolucionó favorablemente, con notable mejoría del cuadro clínico; en el momento de su egreso hospitalario tenía como secuela neurológica hemiparesia izquierda, lo que puntuó en la escala modificada de Rankin (mRS, Modified Rankin Scale): como Rankin 1: incapacidad mínima con independencia.

En conclusión, tratamos un caso de presentación infrecuente, el cual debe sospecharse en pacientes con factores de riesgo asociados; la evolución de esta entidad dependerá en gran medida del diagnóstico y tratamiento oportuno.

Conflicto de intereses

Los autores del presente estudio no tienen conflicto de intereses para declarar.

Bibliografía

1. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis an update. *Lancet Neurol.* 2007;6: 162-70. [https://www.elsevier.es/index.php?p=doi-resolver&doi=10.1016/S1474-4422\(07\)70029-7](https://www.elsevier.es/index.php?p=doi-resolver&doi=10.1016/S1474-4422(07)70029-7)
2. Celorrio Castellano SY, et al. Trombosis venosa cerebral. *Rev Cubana Neurol Neurocir.*2018;8(2):1-23. <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/268>
3. Vaca Villanueva M, et al. Trombosis venosa cerebral: consideraciones actuales. *Rev Ecuat Neurol.* 2021;30(1):166-173. <https://doi.org/10.46997/revecuatneurol30100166>
4. Pérez Lázaro C, et al. Manejo de la trombosis venosa cerebral en España: estudio descriptivo MOTIVATE. *Revista Neurología.* 2021. <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-avance-resumen-manejo-trombosis-venosa-cerebral-espana-S021348532100116X>
5. Martínez Campos T, et al. Trombosis idiopática de la vena yugular. *Aten Pprim Pract.* 2019;1(1):9-11. <https://doi.org/10.1016/j.appr.2018.10.003>
6. Nápoles Méndez D, Couto Núñez D. Enfermedad tromboembólica venosa en el embarazo y puerperio. Enfoque de riesgo y diagnóstico. *MEDISAN.*2011;15(10): 1423-1441. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011001000012&lng=es
7. Couto Núñez D, et al. Enfermedad tromboembólica y embarazo. *MEDISAN* 2005;9(2). http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol9_2_05/san05205.pdf
8. Nápoles Méndez D, Couto Núñez D. Experiencia de 11 años en enfermedad tromboembólica venosa en el periodo grávido puerperal. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2011; 37(3). http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol37_3_11/gin02311.htm
9. Koennecke H-C. Cerebral venous thrombosis in adults. *Vasa.* 2019; 48(6):473-82. <http://doi.org/10.1024/0301-1526/a000788>
10. Castro Gutiérrez N, et al. Trombosis venosa cerebral como causa de infarto cerebral isquémico en una gestante. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta.* 2017;42(6).<http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1125>
11. Tadi P, Behgam B, Baruffi S. Cerebral Venous Thrombosis. [Updated 2022 Feb 1]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459315/>



www.ramib.org

Junta Directiva de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears

President Excm. Sr. Joan Besalduch Vidal
Vicepresident Àngel Arturo López González
Secretari General Javier Cortés Bordoy
Vicesecretari Sebastian Crespí Rotger
Tresorer Joan Benejam Gual
Bibliotecària Antonia Barceló Bennassar

Acadèmics d'honor

2007 - Excm. Sr. Ciril Rozman, Premi Jaime I
2021 - Excm. Sr. Oriol Bonnín Gubianas, Doctor Honoris Causa per la UIB

Acadèmics numeraris

M. I. Sra. Juana M. Román Piñana
M. I. Sr. Josep Tomàs Monserrat
M. I. Sr. Bartomeu Anguera Sansó
M. I. Sr. Alfonso Ballesteros Fernández
M. I. Sr. Ferran Tolosa i Cabaní
M. I. Sr. Macià Tomàs Salvà
M. I. Sra. Joana M. Sureda Trujillo
M. I. Sr. Joan Buades Reinés
M. I. Sr. José L. Olea Vallejo
M. I. Sr. Pere Riutord Sbert
Excm. Sr. Joan Besalduch Vidal
M. I. Sr. Fèlix Grases Freixedas
M. I. Sr. Antoni Cañellas Trobat
M. I. Sr. Josep Francesc Forteza Albertí
M. I. Sr. Jordi Ibáñez Juvé
M. I. Sr. Joan March Noguera
M. I. Sr. Àngel Arturo López González
M. I. Sra. Pilar Roca Salom
M. I. Sr. Javier Cortés Bordoy
M. I. Sr. Lluís Masmiquel Comas
M. I. Sr. Sebastià Crespí Rotger
M. I. Sra. Antònia Barceló Bennassar
M. I. Sr. Javier Garau Alemany
M. I. Sr. Jordi Reina Prieto
M. I. Sr. Joan M. Benejam Gual
M. I. Sr. Claudio Rubén Mirasso Santos
M. I. Sr. Josep M^a Vicens Gómez
M. I. Sr. Rafael Morales Soriano

Acadèmics supernumeraris

M.I. Sr. Àlvar Agustí García-Navarro
M.I. Sra. Marta Emma Couce Matovelle

Acadèmics emèrits

M.I. Sr. Arnau Casellas Bernat



www.ramib.org

Protectors de la Reial Acadèmia

Banca March
Conselleria de Presidència
ASISA
Conselleria de Salut
Col·legi Oficial de Metges de les Illes Balears
Fundació Patronat Científic del Col·legi de Metges de les Illes Balears

Benefactors de la Reial Acadèmia

Salut i Força

Patrocinadors de la Reial Acadèmia

Clínica Rotger
Metges Rosselló
Grup Hospitalari Quirónsalud
Col·legi Oficial d'Infermeria de les Illes Balears
Associació Espanyola contra el Càncer a les Illes Balears
Col·legi Oficial de Farmacèutics de Balears
Escola Universitària ADEMA

ACADEMIC JOURNAL
OF HEALTH SCIENCES

MEDICINA BALEAR

www.medicinabaleaer.org