



Revista Electrónica de Biomedicina

Electronic Journal of Biomedicine

ISSN: 1697-090X

Inicio
Home

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
/ Copyright

Contacto/Contact:



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2023;1:1-71. ([pdf](#))

Enero - Abril 2023 / January - April 2023

EDITORIAL / EDITORIAL

ENVIRONMENTAL IMPACT OF MEDICATION USE ([pdf](#))

IMPACTO AMBIENTAL DEL USO DE MEDICAMENTOS ([pdf](#))

Prof. Dr. Mario Arturo González Mariño MD, PhD.

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia

ORIGINALS / ORIGINALES

INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA EN LA INCIDENCIA ACUMULADA SEMANAL DE COVID 19 EN LAS PROVINCIAS ESPAÑOLAS. ([pdf](#))

Fernando Miramón Pérez-Moliner, Javier Lozano García, Dolores García Arcal, Silvia Tejero Encinas, Bibiana Carreira González, Sonia de las Fuentes Galán.
Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario de Burgos. Burgos, España.

ANÁLISIS DE LA TROMBOSIS PRE Y POSTDIAGNÓSTICO DE TROMBOCITEMIA ESENCIAL: IMPLICACIÓN EN LA SUPERVIVENCIA. ([pdf](#))

María Victoria Cuevas, Ignacio Martínez-Sancho, Jorge Labrador, Cristina Martínez-Cuevas, Beatriz Cuevas.
Servicio de Hematología-Hemoterapia. Hospital Universitario de Burgos. Centro de Salud "Las Huelgas", Burgos. Servicio de Digestivo. Hospital Río Hortega de Valladolid. España.

APLICACIÓN DEL ÍNDICE CIÁTICO FUNCIONAL COMO ANALISIS DE LA FUNCIONALIDAD NERVIOSA EN UN MODELO ANIMAL EN RATA ([pdf](#))

María Rodríguez Díaz, Elsa González Cubero, María Luisa González Fernández, Vega Villar Suarez.
Departamento de Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria. Facultad de Veterinaria de Universidad de León. España.

INTERNET REVIEWS / REVISIONES EN INTERNET

MEDICAMENTOS, MEDIO AMBIENTE Y SALUD GLOBAL.

Blanca de la Nogal Fernández, Miriam Rodríguez María, Encina García Mayo, María del Carmen Fernández Cadenas, Laura Rodríguez Pérez.
Servicio de Farmacia. Hospital El Bierzo. Ponferrada. León, España. ([pdf](#))

NEUROFEEDBACK: A TOOL FOR IMPROVING COGNITIVE PERFORMANCE THROUGH CONSCIOUS TRAINING ([pdf](#))

Mirjana Di Paolo; Milagros B. Buscaglia; Milagros Medina; Braian M. Beker; Gustavo Aroca-Martínez; Carlos G. Musso.
Physiology Department. Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Simón Bolívar; Clínica de la Costa, Barranquilla, Colombia.

LETTERS TO THE EDITOR / CARTAS AL EDITOR

"ONE HEALTH": STATE IN OUR ENVIRONMENT ([pdf](#))

"UNA SALUD": ESTADO EN NUESTRO MEDIO ([pdf](#))

Marta Hernández Pérez, Iván Sanz Muñoz, David Rodríguez-Lázaro, José M Eiros
Facultad de Medicina y Centro Nacional de la Gripe de la OMS. Universidad de Valladolid.
Area de Microbiología. Facultad de Ciencia y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Burgos. España.

LA TOMA DE DECISIÓN COMPARTIDA: EL EMPODERAMIENTO DEL PACIENTE.
([pdf](#))

Isabel Martínez-Cuevas
Facultad de Ciencias Sociales y Humanas. Universidad de Deusto, Bilbao.



ISSN: 1697-
090X

Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2023;1:3-4

Editorial:

ENVIRONMENTAL IMPACT OF MEDICATION USE

Prof. Dr. Mario Arturo González Mariño MD, PhD.
Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of
Medicine,
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia.

Email: marioar90@hotmail.com

[Versión en Español](#)

The use of medications has increased, and there is a greater risk of affecting other living beings and the environment through their use and excretion or improper disposal, such as in the sink, toilet, or garbage container. The consequences of this will occur mainly in countries with poor medication packaging management and wastage.

In the highlights of the article on the environmental impact of medication use¹, it is important to highlight the multiple activities and actions that can be carried out in the field of pharmacy. Within these, it can be considered informing about the importance of adherence to the prescribed treatment and, with the delivery of the

medication, offering information on how the medication is disposed of.

Global protocols are required for the management of waste and the destruction of medicines within an approach that includes educating the population about the importance of compliance, which this article includes, with reference, "informing and educating patients in rational use of medications and their correct disposal."

REFERENCES

- 1.- de la Nogar Fernández B, Rodríguez María M, García Mayo E, Fernández Cadenas MC, Rodríguez Pérez L. [Medicamentos, medio ambiente y salud global](#). Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2023;1

CORRESPONDENCE

Prof. Dr. Mario Arturo González Mariño
Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia.
Email: marioar90@hotmail.com



ISSN: 1697-
090X

Inicio
Home

Indice del
volumen
Volume index

Comité Editorial
Editorial Board

Comité Científico
Scientific
Committee

Normas para los
autores
Instruction to
Authors

Derechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2023;1:5-6.

Editorial:

IMPACTO AMBIENTAL DEL USO DE MEDICAMENTOS

Prof. Dr. Mario Arturo González Mariño MD, PhD.
Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de
Medicina,
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia.

Email: marioar90@hotmail.com

[English Versión](#)

El uso de medicamentos se ha incrementado y con ello también el mayor riesgo de afectar a otros seres vivos y al medio ambiente con su uso y excreción o por el desecho inadecuado de los fármacos como pueden ser por el lavabo, inodoro o el contenedor de basura. Las consecuencias de esto se van a presentar principalmente en países con pobre manejo de los envases y restos de medicamentos.

En el énfasis que da el artículo sobre el impacto ambiental del uso de medicamentos¹, es importante resaltar las múltiples actividades/acciones que se pueden realizar en el ámbito de la farmacia. Dentro de éstas se pueden contemplar informar sobre la

importancia de la adherencia al tratamiento prescrito y que con la entrega de los medicamentos se ofrezca información sobre cómo se desechan.

Se requieren protocolos mundiales para el manejo de los desechos y la destrucción de medicamentos dentro de un abordaje que incluya educar a la población sobre la importancia de su cumplimiento, en lo que el artículo incluye referenciando, como "informar y educar a los pacientes en un uso racional de los medicamentos y en su correcta eliminación".

REFERENCIAS

- 1.- de la Nopal Fernández B, Rodríguez María M, García Mayo E, Fernández Cadenas MC, Rodríguez Pérez L. [Medicamentos, medio ambiente y salud global](#). Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2023;1

CORRESPONDENCIA

Prof. Dr. Mario Arturo González Mariño
Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina,
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia.
Email: marioar90@hotmail.com



INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA EN LA INCIDENCIA ACUMULADA SEMANAL DE COVID 19 EN LAS PROVINCIAS ESPAÑOLAS.

**Fernando Miramón Pérez-Moliner¹, Javier Lozano García, Dolores García Arcal, Silvia Tejero Enci
 Bibiana Carreira González, Sonia de las Fuentes Galán.**

**Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario de Burgos.
 Burgos, España.**

¹ Médico Interno Residente

Email: fmiramon@saludcastillayleon.es

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2023;1:7-17.

Comentario de la revisora Dra. M^a del Carmen Pacheco Martínez. Jefe de Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud
 Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León, Valladolid, España.

Comentario de la revisora Dra. Belén Berradre Sáenz. Médico especialista Medicina Preventiva y Salud Pública. Dirección General de
 Salud Pública, Consumo y Cuidados. Servicio de Epidemiología y Prevención sanitaria. La Rioja. España.

RESUMEN

La COVID 19 ha supuesto un antes y un después en el análisis y la respuesta ante las enfermedades infecciosas. Desde la declaración de la pandemia por la Organización Mundial de la Salud y la aparición de los primeros casos en Europa y en España, muchos han sido los intentos por caracterizar la enfermedad y su transmisibilidad. La temperatura es uno de los factores que ha sido muy estudiado en posible relación e influencia sobre la incidencia acumulada.

Se propuso analizar la relación entre temperatura máxima y mínima con la incidencia semanal de COVID 19 en las diferentes provincias españolas en el periodo del 3 de marzo de 2020 al 31 de diciembre de 2021. Para ello se utilizó un modelo lineal generalizado de mixtos y se hicieron dos modelos, uno para la temperatura máxima y otro para la temperatura mínima. Los resultados obtenidos indican que existía una relación negativa entre ambas variables por separado con la incidencia acumulada semanal de COVID 19. No fueron tenidos en cuenta factores que pudieron influir en los datos de incidencia acumulada como el número de test diagnósticos utilizados, la edad o las distintas medidas aplicadas en función del territorio correspondiente.

La intención del estudio no fue inferir causalidad, sino investigar una posible asociación que ayudase, junto con la realización de estudios más robustos, a las autoridades sanitarias a comprender mejor la transmisibilidad de la COVID 19 y así, en el futuro, poder adelantarse a nuevas olas de la pandemia.

PALABRAS CLAVE: pandemia, transmisión, España, factores meteorológicos, estacionalidad.

ABSTRACT: COVID-19 has marked a significant turning point in the analysis and response to infectious diseases. Since the World Health Organization declared the pandemic and the first cases appeared in Europe and Spain, there have been numerous efforts to characterize the disease and its transmissibility. One of the factors extensively studied for its potential relationship and influence on the cumulative incidence of COVID-19 is temperature.

This study aimed to analyze the relationship between maximum and minimum temperatures and the weekly incidence of COVID across different Spanish provinces from March 3, 2020, to December 31, 2021. A generalized linear mixed-effects model was employed with two separate models created: one for maximum temperature and one for minimum temperature. The results indicated a negative relationship between each of these variables and the weekly cumulative incidence of COVID-19. Factors that could influence the cumulative incidence data, such as the number of diagnostic tests used, age, or the different measures applied depending on the corresponding territory, were not taken into account.

The intention of the study was not to infer causality, but to investigate a possible association that, together with the performance of more robust studies, could help health authorities better understand the transmissibility of COVID-19 and thus, in the future, be able to anticipate new waves of the pandemic.

KEY WORDS: pandemic, transmission, Spain, meteorological factors, seasonality

ABREVIATURAS UTILIZADAS:

- OMS (Organización Mundial de la Salud)
- ECDC (Centro Europeo para la Prevención y Control de las Enfermedades)
- CNE (Centro Nacional de Epidemiología),
- SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)
- MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus)
- CCAA (Comunidades Autónomas)
- IA (Incidencia Acumulada)
- INE (Instituto Nacional de Estadística)
- AEMET (Agencia Española de Meteorología)
- RENAVE (Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica)
- SIVIES (Sistema de Vigilancia en España)
- PCR (reacción en cadena de la polimerasa)

INTRODUCCION

El 31 de diciembre de 2019 las autoridades sanitarias de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en China fueron notificadas de un brote de casos de neumonía viral de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, perteneciente a la provincia de Hubei. Se trataron de 44 pacientes, 11 de ellos graves. El 12 de enero de 2020 la OMS ya disponía de la secuenciación genética del SARS-CoV-2, y disposición de los diferentes países para poder llevar a cabo diagnósticos específicos del nuevo virus mediante la técnica de la reacción en cadena de polimerasa (PCR)^{1,2}. Los primeros casos confirmados fuera de China fueron notificados en Tailandia, Japón y República de Corea, todos ellos relacionados con Wuhan³.

En Europa, los primeros casos confirmados aparecieron en Francia el 24 de enero del 2020. En su reporte del 26 de enero, el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) consideraba como moderada la probabilidad de que hubiera más casos importados desde China por parte de los países de la Unión Europea (UE) y como baja la probabilidad de aparición de casos secundarios si se seguían las recomendaciones en cuanto a control y prevención de la enfermedad⁴.

El 11 de marzo de 2020 la COVID-19 fue caracterizada por la OMS como una pandemia. El ECDC declaraba el mismo día que la mayoría de los casos desde finales de febrero procedían ya de fuera de China con un aumento producido fundamentalmente en países de la UE y Reino Unido. Para esa fecha, había declarado un total de 17.413 casos en Europa y para el ECDC ya existía una transmisión comunitaria sostenida, poniendo en riesgo la capacidad asistencial de hospitales y centros sanitarios⁴.

En España, el 11 de febrero de 2020 se publicaba el primer "Informe COVID-19" por parte del Centro Nacional de Epidemiología e Instituto de Salud Carlos III, en que se caracterizaban los dos primeros casos confirmados en el país. La situación había continuado empeorando en todo el mundo y se iban tomando medidas de contingencia en los diferentes países, desde recomendaciones en cuanto al distanciamiento social y uso de mascarilla hasta confinamientos domiciliarios. El 14 de marzo de 2020 fue declarado el Estado de alarma. En ese momento, ya habían sido confirmados más de 4.000 casos a lo largo de todas las Comunidades Autónomas (CCAA)⁵. Desde ese momento hasta la actualidad, se han notificado en España más de 10 millones de casos confirmados de COVID 19, así como más de 95.000 fallecimientos, teniendo en cuenta todos los grupos de edad⁶.

La rápida transmisión de la COVID 19 ha sido uno de los principales motivos de preocupación e investigación para los científicos desde el comienzo de la pandemia. Una vez probada la transmisión de persona a persona, la evidencia acumulada permitió identificar la transmisión respiratoria mediante gotas como la principal, así como también la transmisión mediante aerosoles (lo cual ha sido motivo de discusión durante meses)⁷. Este hecho junto a que las personas asintomáticas o poco sintomáticas eran igualmente capaces de transmitir el virus, dificultado enormemente el control de la pandemia por parte de las autoridades sanitarias competentes.

Hechos como la aparición de nuevas variantes del virus, la ausencia de un tratamiento efectivo frente a la enfermedad grave o la posibilidad de reinfección, todo ello unido a las importantes consecuencias económicas y sociales, que han conllevado las duras medidas restrictivas que han tenido que tomarse, han provocado que conseguir anticiparse a la próxima onda epidémica sea uno de los retos principales de las autoridades sanitarias de todo el mundo.

En España se produjeron desde marzo de 2020 seis ondas epidémicas de COVID 19. La primera de ellas tuvo lugar entre marzo y abril del 2020⁹. En ese momento se realizó el primer estudio poblacional de seroprevalencia de COVID 19 desarrollado a nivel nacional (COVID). Se pudo observar, entre otras muchas cosas, que en las provincias de interior la seropositividad para COVID 19 era, por mucho mayor que en las provincias de la costa¹⁰. La segunda y la tercera ola tuvieron la peculiaridad de solaparse en algunas de las provincias debido a las diferentes medidas restrictivas que estaban activas en ellas. Tuvieron lugar entre julio de 2020 y febrero de 2021. Durante abril y mayo del 2021 tuvo lugar la cuarta ola, la quinta entre julio y septiembre de 2021 y la sexta ha tenido lugar entre los últimos meses de 2021 y los primeros de 2022⁹. El acontecimiento más importante y que más ayudó a disminuir el impacto de la

enfermedad más allá de la primera y segunda ola fue la llegada de las vacunas frente a la COVID 19, hecho que tuvo lugar en diciembre del 2020¹¹.

Uno de los parámetros que más ha servido de guía para la toma de decisiones de las autoridades sanitarias ha sido la utilización de la Incidencia Acumulada (IA) de nuevos casos confirmados de COVID 19 a 7 o 14 días. A lo largo de la pandemia ha habido diferencias importantes en estos indicadores entre los diferentes países e incluso entre regiones de un mismo país, lo que ha provocado el planteamiento de muchas preguntas acerca de posibles factores externos que hayan influido en el aumento o disminución de la transmisión de la COVID 19. Aquellos países que tomaron medidas más restrictivas y dirigidas al control y aislamiento de casos, cuarentena de los contactos fueron los que consiguieron doblegar la curva de la primera ola en menos tiempo¹². Medidas tales como el cierre de recintos públicos, cierre o limitaciones en las fronteras e incluso confinamientos tuvieron que ser llevadas a cabo por parte de algunos países (como España) para controlar la transmisión comunitaria de la COVID 19.

Hay varios factores que han sido tenidos en cuenta a la hora de evaluar posibles causas de aumento o disminución en la transmisión de la COVID 19, como por ejemplo la calidad del aire, factores socioeconómicos o factores meteorológicos tales como temperatura y humedad¹³. La finalidad no ha sido hallar causalidad directa, sino una relación positiva o negativa que ayude a explicar o definir patrones de transmisión de la enfermedad y, en un futuro, servir de apoyo a la hora de plantear la COVID-19 como una posible enfermedad estacional y, así, más predecible.

Es sabido que históricamente diferentes virus y enfermedades infecciosas han presentado una estabilidad diferente en función de factores como la temperatura, el pH o la radiación ultravioleta¹³. El SARS-CoV-2 ha presentado una elevada estabilidad a bajas temperaturas, algunos estudios, pudiendo sobrevivir en cultivos celulares durante 7 días a temperaturas de 22,5°C, mientras que solo sobrevivía cuando la temperatura era de 37°C. En ese mismo estudio, se podía observar que el SARS-CoV-2 obtenido de una muestra de un contagiado era inactivado a altas dosis de radiación ultravioleta¹³. En una revisión sistemática de 62 estudios que analizaba la relación entre la COVID 19 y factores medioambientales en diferentes países a lo largo de todo el mundo se observó que, aunque hubiera diferencia entre las variables climáticas, unidades de tiempo y métodos de análisis utilizados, muchos de ellos reflejaban una asociación positiva entre la temperatura y una disminución en la transmisión de la COVID 19¹³. Por otro lado, otro estudio resaltó la importancia de la relación indirecta entre los factores climatológicos y la transmisibilidad de la COVID 19. Las temperaturas más cálidas llevaban a la gente a relacionarse en exteriores, con lo que el riesgo de contagio disminuiría considerablemente. Por el contrario, temperaturas bajas animarían a la gente a permanecer en espacios cerrados, lo que aumentaría las probabilidades de contagio¹⁴. Otro estudio a nivel mundial analizó las diferencias en la IA y mortalidad de casos de COVID 19 entre los 10 países más cálidos y los 10 países más fríos llegando a la conclusión de que tanto la IA como la mortalidad disminuían en los países más cálidos, si bien es cierto que se trata de los primeros estudios realizados sobre este tema¹⁵. En España, un estudio arrojó un resultado de correlación negativa entre temperatura media y la incidencia de COVID 19 entre las provincias costeras y las de interior. A menor temperatura media, mayor IA en los primeros periodos que fueron estudiados¹⁶.

Es interesante conocer cómo ha evolucionado esa posible relación entre los factores meteorológicos y la IA, ya que conseguir explicar parte de la variabilidad asociada a la transmisibilidad de la COVID 19 puede ayudar a predecir futuras olas de la pandemia y ayudar a nuestros decisores políticos a gestionarlas de la mejor manera posible. La temperatura parece tener una relación con la capacidad para diseminarse, según la literatura más relevante sobre el tema.

Por ello, la hipótesis de esta investigación es que existió una relación entre la IA de COVID 19 y la variable meteorológica temperatura a lo largo de las semanas epidemiológicas comprendidas entre el 1 de marzo de 2020 y el 31 de diciembre de 2021 a nivel provincial en España. Nuestros objetivos fueron: obtener las IA semanales, temperatura máxima y mínima de todas las provincias españolas y ver su evolución en el tiempo; estudiar su asociación mediante un modelo de análisis estadístico, y comparar los resultados con los de otros estudios similares para intentar extraer conclusiones útiles sobre el tema.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio ecológico espacio-temporal para analizar la relación entre factores meteorológicos como la temperatura semanal a escala provincial en España entre el 01/03/2020 y el 31/12/2021.

Fuentes de datos:

Casos de COVID 19:

Los datos de casos de COVID 19 declarados en cada provincia han sido obtenidos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) a través de la plataforma vía web del Sistema de Vigilancia de España (SiViES) que gestiona el CNE. Hasta el 10 de mayo del 2020, se incluyen casos diagnosticados por una prueba diagnóstica positiva de infección activa, así como todos aquellos casos hospitalizados, ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y defunciones; a partir del 11 de mayo se incluyen casos confirmados por PCR, o por pruebas de antígeno. La fecha utilizada para cada caso es la de inicio de síntomas o, en su defecto, la fecha diagnóstica menos 6 días (desde el inicio de la pandemia hasta el 10 de mayo del 2020) o menos 3 días (a partir del 11 de mayo); casos asintomáticos se utiliza la fecha de diagnóstico.

Datos meteorológicos:

Los datos de temperatura fueron obtenidos de la Agencia Española de Meteorología (AEMET). Se obtuvieron datos de las estaciones meteorológicas de las 52 provincias de temperatura máxima y mínima para cada día desde el 01/03/2020 hasta el 31/12/2021. Se excluyeron aquellas estaciones que no habían recogido todos los datos.

Población:

Los datos de población fueron obtenidos de la revisión del padrón municipal a través del Instituto Nacional de Estadística (INE) a enero del 2021.

Análisis:**Cálculo de la IA semanal:**

Se ha realizado el cálculo de la IA semanal para cada provincia. La IA resulta de la suma de todos los casos nuevos confirmados de COVID 19 durante los 7 días previos dividida entre la población de donde provienen los casos. Se ha expresado en casos por 100 habitantes. Se han utilizado como referencia temporal las semanas epidemiológicas a partir del 1 de marzo de 2020 hasta el 31 de diciembre del 2021.

De cara al análisis estadístico, hubo que tener en cuenta que la posible influencia de la temperatura sobre la IA semanal se vería retardada con una o dos semanas de retardo temporal, por lo que fueron creadas dos variables extra, una de IA con una semana de retardo y dos semanas de retardo para utilizarlas en el análisis espacio-temporal.

Cálculo de la temperatura:

Se calculó la media semanal de temperatura máxima y mínima para cada provincia. En aquellas en que se obtuvieron datos de varias estaciones meteorológicas, se calcularon las temperaturas máximas y mínimas medias entre todas ellas.

Análisis estadístico:

Se estudió la correlación entre las dos variables cuantitativas temperatura máxima y temperatura mínima mediante el análisis de correlación de Pearson.

Se utilizó para el análisis estadístico un modelo lineal generalizado de efectos mixtos. Utilizar este modelo permitió relacionar de forma lineal una variable dependiente con distribución no normal (IA semanal) con sus covariables (temperatura máxima y temperatura mínima) en el tiempo y en el espacio. El tiempo expresado en semanas epidemiológicas y la temperatura máxima y mínima fueron los efectos fijos para el modelo, mientras que el espacio expresado como provincias fue tenido en cuenta como efecto aleatorio. El nivel de significancia estadística aceptado fue de un p valor < 0.05. Fue utilizado el software estadístico STATA.

Se cartografió la evolución de la IA a nivel provincial para algunas semanas epidemiológicas de periodos tanto "pico" como "valle" de distintas olas pandémicas. Los resultados fueron expresados en forma de mapas de coroplemas. Para ello fue utilizado el sistema de información geográfica QGIS.

Por último, se observó la evolución temporal de la IA en España en comparación con la temperatura máxima y temperatura mínima a lo largo de las semanas epidemiológicas a estudio mediante gráficos temporales con dos ejes verticales de distinta magnitud para la temperatura.

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado hubo un total de 6.736.143 de casos de COVID 19 en España. La provincia que sumó un mayor número de casos totales fue Madrid, con 1.184.205 casos. La temperatura máxima media de España en el periodo de estudio fue de 22,2°C, y la temperatura mínima media fue de 10,2°C. La IA semanal media en España fue de 151 casos por cada 100.000 habitantes durante el periodo de estudio.

En el test de correlación de Pearson utilizado para el análisis de la correlación entre variables cuantitativas, se observó que la temperatura máxima y mínima empleadas en el modelo tenían una correlación del 87% (tabla 1). Por ello se analizaron las variables por separ

Tabla 1.
Correlación entre temperatura máxima y temperatura mínima
(test de Pearson).

Variables	Correlación	P>[z]
	<i>Temperatura mínima</i>	
Temperatura Máxima	0.8703	0.000

En el modelo estadístico realizado, se observó una correlación negativa entre la temperatura máxima y la IA, tanto con retardo de una semana como con retardo de dos semanas (tabla 2).

Tabla 2.
Efecto de la temperatura máxima y mínima sobre la IA con retardo semanal.

Variables	Coefficiente	P>[z]	[IC 95%]
Temperatura Máxima	0.941	0.000	0.9406 - 0.9413
Temperatura Mínima	0.921	0.000	0.9213 - 0.922

Al aumentar la temperatura máxima en 1oC la IA con un retardo semanal descendía un 5,9%. En el caso de la IA con retardo de 2 semanas, al aumentar 1oC la IA descendía en un 6,2%. También se observó una correlación negativa entre la temperatura mínima (tabla 3). Al aumentar la temperatura mínima en 1oC la IA con retardo de una semana disminuía un 7,8%, mientras que ese mismo aumento de temperatura mínima produjo una disminución del 8,4% en la IA con retardo de dos semanas. Todos los resultados fueron estadísticamente significativos.

Tabla 3.
Efecto de la temperatura máxima y mínima sobre la IA con retardo de 2 semanas.

Variables	Coefficiente	P>[z]	[IC 95%]
Temperatura Máxima	0.938	0.000	0.9381 - 0.9388
Temperatura Mínima	0.916	0.000	0.915 - 0.917

En las tablas 4 y 5 se exponen los resultados de la variabilidad espacial. Se pudo observar que los resultados en cuanto a variabilidad aportada por la variable provincia también resultaron estadísticamente significativos.

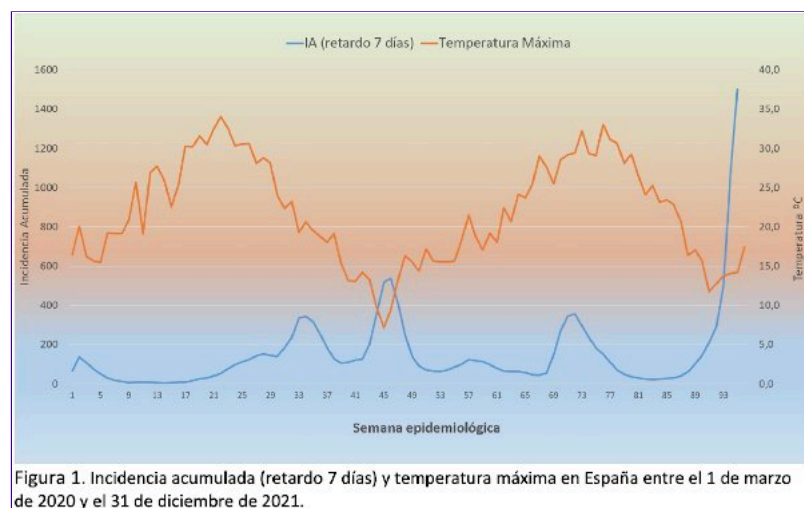
Tabla 4.
Efecto de la variable Provincia en la IA retardo semanal e IA retardo 2 semanas (temperatura máxima).

Variables	Coefficiente	P>[z]	[IC 95%]
IA retardo una semana Provincia	0.956	0.000	0.936 - 0.97
IA retardo dos semanas Provincia	0.955	0.000	0.935 - 0.969

Tabla 5.
Efecto de la variable Provincia en la IA retardo semanal e IA retardo 2 semanas (temperatura mínima).

Variables	Coefficiente	P>[z]	[IC 95%]
IA retardo una semana Provincia	0.945	0.000	0.921 - 0.962
IA retardo dos semanas Provincia	0.939	0.000	0.911 - 0.958

Las figuras 1 y 2 muestran la tendencia de la IA semanal en España en relación a la temperatura máxima con un retardo de una y dos semanas. Se apreciaron con claridad las diferentes olas de la pandemia en España en las cuales la IA semanal aumentó en gran medida. En forma general, se pudo apreciar una asociación entre el aumento de la temperatura y unas cifras de IA semanal menores a lo largo del periodo estudiado.



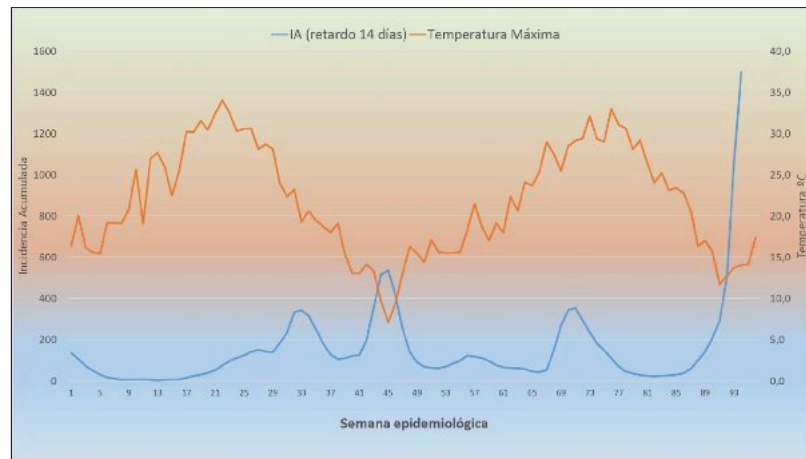


Figura 2. Incidencia acumulada (retardo 14 días) y temperatura máxima en España entre el 1 de marzo de 2020 y el 31 de diciembre de 2021.

Se pudo observar que tres de las olas de COVID 19 (y por tanto de niveles más altos de IA) se dieron en las semanas en que la temperatura máxima fue menor. Lo mismo ocurrió en la comparación entre IA semanal y la temperatura mínima (figuras 3 y 4).

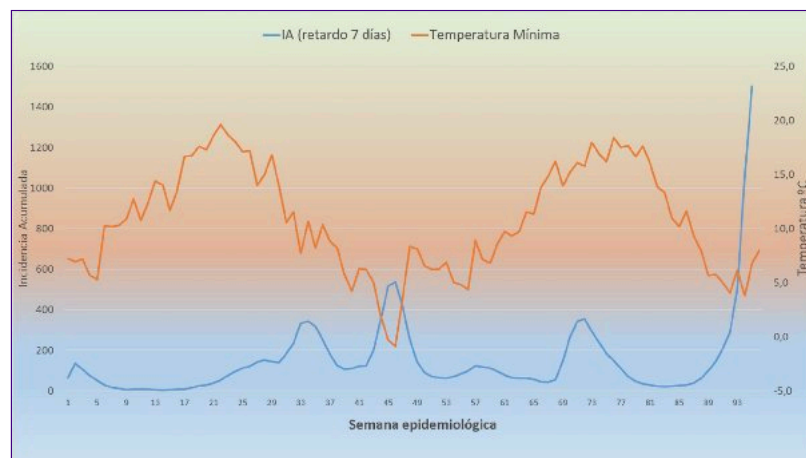


Figura 3. Incidencia acumulada (retardo 7 días) y temperatura mínima en España entre el 1 de marzo de 2020 y el 31 de diciembre de 2021.

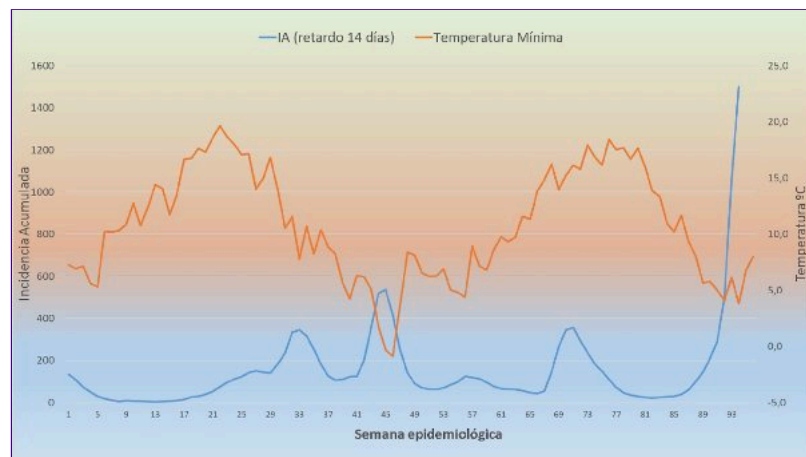


Figura 4. Incidencia acumulada (retardo 14 días) y temperatura mínima en España entre el 1 de marzo de 2020 y el 31 de diciembre de 2021.

En las figuras 5 y 6, se puede observar la IA semanal que se dio en las diferentes provincias españolas en algunas semanas epidemiológicas que representan periodos de IA "valle" y de algunas de las olas de la pandemia en España. En la semana 2, se observó que los mayores datos de incidencia se obtuvieron en las provincias en que se detectaron los primeros brotes en España (Álava y Rioja). Se pudo observar que en varias de las semanas hubo mayor IA semanal en las provincias consideradas de interior en relación con las provincias costeras. Hay provincias como Madrid, Burgos o las pertenecientes al País Vasco que en todas las semanas estuvieron entre las que más IA semanal presentaron.

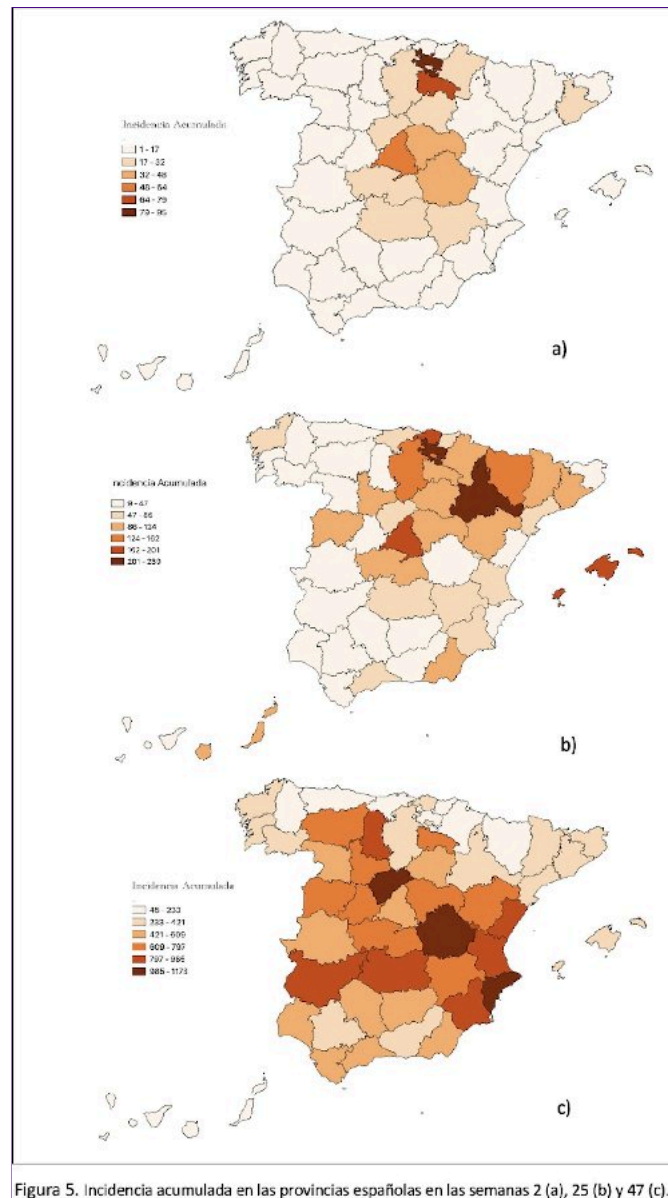


Figura 5. Incidencia acumulada en las provincias españolas en las semanas 2 (a), 25 (b) y 47 (c).

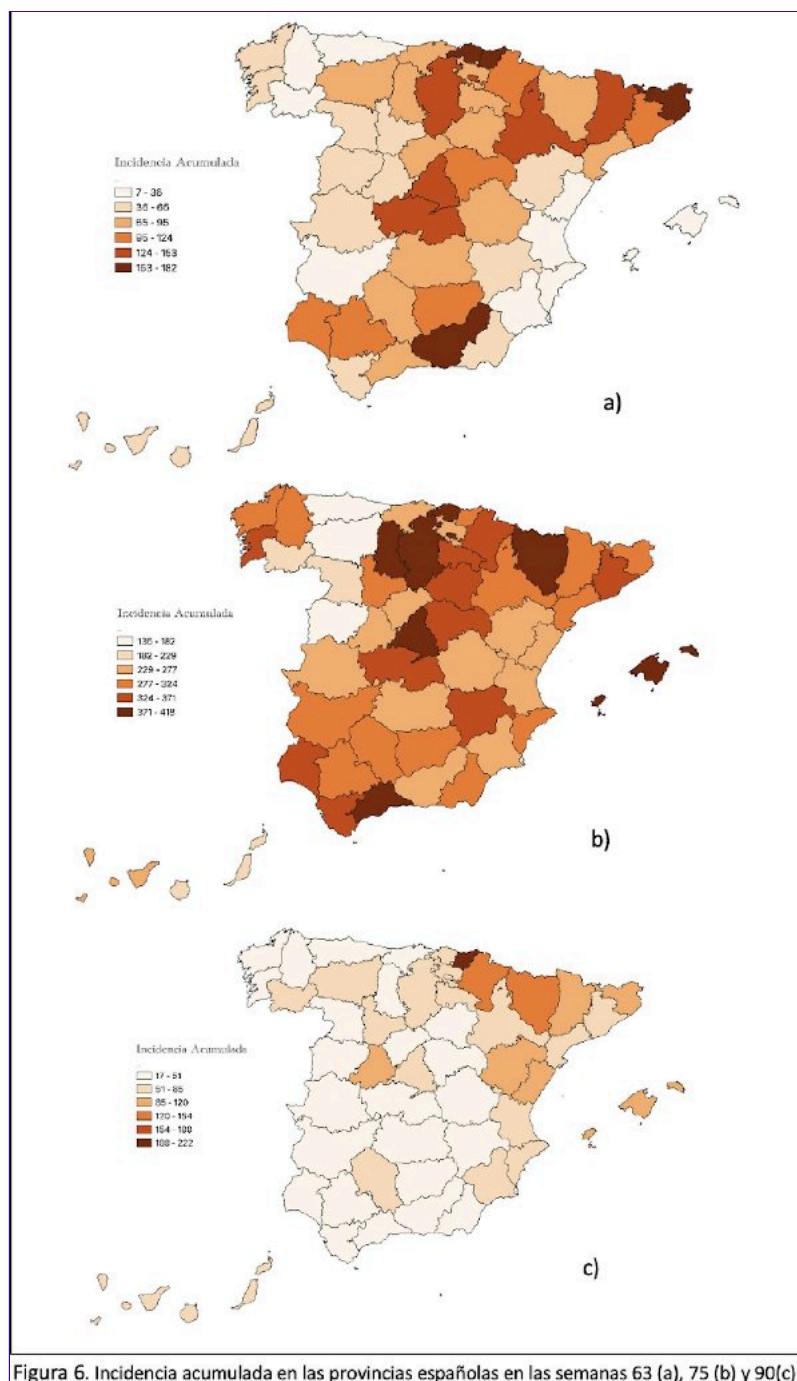


Figura 6. Incidencia acumulada en las provincias españolas en las semanas 63 (a), 75 (b) y 90(c).

DISCUSIÓN

La IA semanal en España se pudo ver influenciada por las variaciones en las temperaturas máximas y mínimas entre el 1 de marzo 2020 y el 31 de diciembre del 2021. En nuestro estudio se ha encontrado una asociación negativa entre temperatura e IA semanal COVID 19.

En España coexisten diferentes tipos de clima. Predomina el clima mediterráneo que ocupa gran parte de la geografía española y, fundamentalmente, toda la costa mediterránea. Por otro lado, está el clima oceánico que es más propio de la zona norte del país, e seco de algunas zonas del interior, el clima de montaña e incluso cierto clima subtropical en el archipiélago canario.

La evolución de la pandemia en España con respecto a la de otros países ha sido similar en lo que a la transmisión de la enfermedad refiere. En países del hemisferio norte, la transmisión no se detuvo en el verano de 2020 a pesar de la posible relación negativa en temperatura e IA¹⁷, lo que puede indicar que haya habido factores importantes que no han sido tenidos en cuenta en los análisis realizados a la hora de buscar una asociación, así como pone de manifiesto la importancia de las medidas de salud pública tomadas por las autoridades para mitigar las diferentes olas de la pandemia.

Un aspecto muy relevante es el del comportamiento humano en función de la temperatura. Mientras que lugares con temperaturas cálidas pueden conllevar a una mayor actividad en espacios exteriores por parte de la población y por tanto un menor riesgo de transmisión de la COVID 19, temperaturas más bajas pueden provocar el efecto contrario, es decir, que la población tienda a rela

en espacios interiores sin ventilación adecuada, lo que supone un ambiente de mayor transmisibilidad de la enfermedad. Este hecho influyó en los resultados obtenidos en el estudio.

Por otro lado, otras enfermedades producidas por virus respiratorios como la gripe o el resfriado común han sido estudiadas de manera similar en cuanto a su estacionalidad y su relación con variables meteorológicas. La temperatura siempre ha sido considerada con las principales responsables de dicha característica¹⁸. Es complicado aventurar que el SARS-CoV-2 vaya a presentar un comportamiento igual que otros virus respiratorios en cuanto a estacionalidad, puesto que en otras características como la virulencia o la transmisibilidad en las personas asintomáticas difiere con respecto a otros coronavirus como los responsables del resfriado común, o con respecto a virus más parecidos a él como el SARS-CoV o el MERS-CoV¹⁹.

En nuestro estudio, se encontraron correlaciones negativas entre las temperaturas máximas y mínimas por separado con la IA semanal. La correlación era mayor si teníamos en cuenta un retardo de dos semanas para dicha incidencia. Se produjo una reducción aproximada del 5% de la IA semanal al disminuir 1°C la temperatura máxima y de un 8% al disminuir 1°C la temperatura mínima. Hay evidencia con resultados similares como uno en el que se obtuvo una reducción del 4,9% por cada 1°C de disminución cuando la temperatura menor de 25,8°C, aunque no encontraron esa asociación cuando ésta era mayor, teniendo en cuenta que solo analizaban un mes de observación²⁰. En otro estudio, que analizó la estacionalidad de la COVID 19, se observó que en los climas más fríos la transmisión y la mortalidad de la enfermedad fueron mayores²¹. Un estudio no encontró asociación entre las variaciones en la temperatura y el acumulado de casos en un análisis provincial en España realizado entre el 25 de febrero y el 28 de marzo del 2020²². En él se tuvo en cuenta, a la hora de hacer el análisis, factores no meteorológicos tales como la densidad de población o la edad a fin de eliminar la influencia que estos factores pudieran estar teniendo en los resultados. Otro estudio realizado en China tampoco encontró relación entre temperatura y la IA²³, aunque pudo ser debido a que el periodo de observación fue corto y no una serie temporal en la que se pudiera observar la estacionalidad de los datos y su asociación.

Un aspecto no tenido en cuenta en nuestro estudio, que pudo influir en la relación entre la temperatura y la IA semanal, fue la altitud. Es esperable que la temperatura y la altitud tengan una relación inversa, por lo que a priori en lugares con una mayor altitud y, por tanto, menor temperatura máxima y mínima hubiera habido una IA semanal mayor, pero los resultados obtenidos en algunos estudios²⁴, en la dirección contraria. La menor densidad de las poblaciones normalmente situadas a mayor altitud pudo influir a su vez en los resultados de estos estudios.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. Entre ellas, las propias de un estudio ecológico. No es posible inferir causalidad entre los resultados obtenidos. Tampoco es posible hacer asunciones acerca del riesgo de contagio a nivel individual dado el carácter poblacional del análisis (falacia ecológica). Además, es difícil que se puedan extrapolar los resultados a otras poblaciones con otras características. A la hora de hacer el análisis, no se tuvieron en cuenta factores que pudieron afectar a los datos de IA tales como el número de test realizados, estado de vacunación, edad, densidad de población y las diferencias entre las medidas restrictivas que se tomaron en unas CCAA y otras, puesto que una vez terminado el Estado de Alarma cada una de ellas tuvo las competencias en materia de restricciones a la movilidad y medidas sanitarias para plantear aquellas que consideraron necesarias para controlar la enfermedad. Tampoco se emplearon para el análisis otras variables que han sido muy estudiadas en relación con la IA como la humedad relativa o las precipitaciones. Debido a ello, en el futuro será necesario continuar trabajando en esta línea teniendo en cuenta más variables que sean necesarias para llevar a cabo estudios en mayor profundidad.

CONCLUSIONES

Una mayor comprensión de la COVID 19 podría facilitar la actuación de las autoridades sanitarias y esto permitiría que las futuras olas de la pandemia llegasen antes, con las importantes implicaciones que esto podría tener en cuanto al impacto de la enfermedad. A lo largo de estos dos años, se ha podido comprobar que una vez la transmisión de la COVID 19 es comunitaria es muy difícil o incluso imposible frenar los contagios sin tomar medidas restrictivas muy importantes (como el cese de toda actividad no esencial). Por lo tanto, uno de los objetivos más importantes es controlar la transmisión.

La hipótesis del trabajo pudo ser comprobada y se demostró que en las provincias en las que las temperaturas máximas y mínimas fueron mayores, hubo una menor IA semanal entre el 1 de marzo de 2020 y el 31 de diciembre de 2021.

Dadas las características del trabajo es complicado sacar conclusiones de dichos resultados. Pese a que parece existir una correlación negativa entre temperatura e IA, es complicado saber si esa relación se mantendría independientemente de ajustar el modelo por otras variables no tenidas en cuenta como pueden ser la edad, el número de test realizados o teniendo en cuenta las diferentes medidas tomadas entre unas provincias y otras.

Debido a todo ello, es necesario continuar investigando acerca de las causas que pueden llevar a que exista una mayor o menor transmisión de la COVID 19 y entre ellas la temperatura, puesto que una posible temporalidad de la enfermedad ayudaría a caracterizarla mucho mejor y a poder elaborar respuestas tempranas más eficaces para su control en el futuro.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation report - 1, 2020. [Consultado 11 Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99>
2. Hui D, I Azhar E, Madani T, Ntoumi F, Kock R, Dar O et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronavirus to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis* 2020; 91: 264-266.

3. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation report - 2, 2020. [Consultado 11 Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf?sfvrsn=4d5bc>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK - sixth update, 2020. [Consultado 18 Mayo 2021]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-novel-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-increased>.
5. Centro Nacional de Epidemiología. Informe nº 9 sobre la situación de COVID 19 en España. 2020.
6. Centro Nacional de Epidemiología. Informe nº 117 sobre la situación de COVID 19 en España. 2022.
7. Borak J. Airborne Transmission of COVID-19. *Occupational Medicine* 2020; 70(5): 297-299.
8. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, Yu J, Kang M, Song Y, Xia J, Guo Q, Song T, He J, Yen H, Peiris J. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med* 2020; 382(12): 1177-1179.
9. Centro Nacional de Epidemiología. Informe nº 119 sobre la situación de COVID 19 en España. 2022
10. Pollán M, Perez-Gomez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán M, Pérez-Olmeda M et al. A Population-Based Seroepidemiological Study of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID). *SSRN Electronic Journal* 2020.
11. Grupo de Trabajo de Efectividad Vacunación COVID-19. Análisis de la efectividad de la vacunación frente a COVID-19 España. 2021. [Consultado 15 noviembre 2021]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Efectividad_Vacunacion_COVID-19_Espana.pdf
12. Khanna R, Cicinelli M, Gilbert S, Honavar S, Murthy G. COVID-19 pandemic: Lessons learned and future directions. *Indian Ophthalmol* 2020; 68(5): 703.
13. Zheng H, Guo Z, Wang M, Yang C, An S, Wu W. Effects of climate variables on the transmission of COVID-19: a systematic review of 62 ecological studies. *Environ Sci Pollut Res* 2021; 28(39): 54299-54316.
14. Damette O, Mathonnat C, Goutte S. Meteorological factors against COVID-19 and the role of human mobility. *Plos one* 16(6): 0252405.
15. Meo S, Abukhalaf A, Alomar A, Al-Beeshi I, Alhowikan A, Shafi K et al. Climate and COVID-19 pandemic: effect of humidity on the incidence and mortality in world's top ten hottest and top ten coldest countries. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021; 45(10): 8232-8238.
16. Valero C, Barba R, Marcos D, Puente N, Riancho J, Santurtún A. Influencia de los factores meteorológicos en la incidencia de COVID-19 en España. *Medicina Clínica* 2021; 159 (6).
17. Paraskevis D, Kostaki E, Alygizakis N, Thomaidis N, Cartalis C, Tsiodras S, Dimopoulos M. A review of the impact of climate and climate variables to COVID-19: In the absence of public health measures high temperatures cannot probably mitigate or delay the spread of COVID-19. *Sci Total Environ* 2021; 768: 144578.
18. Moriyama M, Hugentobler W, Iwasaki A. Seasonality of Respiratory Viral Infections. *Annu Rev Virol* 2020; 7(1): 83-100.
19. Telenti A, Arvin A, Corey L, Corti D, Diamond M, García-Sastre A et al. After the pandemic: perspectives on the future trajectory of COVID-19. *Nature* 2021; 596(7873).
20. Prata D, Rodrigues W, Bermejo P. Temperature significantly changes COVID-19 transmission in (sub)tropical cities of Brazil. *Sci Total Environ* 2020; 729: 138862.
21. Liu X, Huang J, Li C, Zhao Y, Wang D, Huang Z, Yang K. The role of seasonality in the spread of COVID-19 pandemic. *Environ Res* 2021; 195: 110874.
22. Briz-Redón Á, Serrano-Aroca Á. A spatio-temporal analysis for exploring the effect of temperature on COVID-19 early evolution in Spain. *Sci Total Environ* 2020; 728.
23. Yao Y, Pan J, Liu Z, Meng X, Wang W, Kan H, Wang W. No association of COVID-19 transmission with temperature or radiation in Chinese cities. *Eur Respir J* 2020; 55(5): 2000517.
24. Pun M, Turner R, Strapazzon G, Brugger H, Swenson E. Lower Incidence of COVID-19 at High Altitude: Facts and Confounders. *High Alt Med Biol* 2020; 21(3): 217-222.
25. Segovia-Juarez J, Castagnetto J, Gonzales G. High altitude reduces infection rate of COVID-19 but not case-fatality rate. *Physiol neurobiol* 2020; 281: 103494.

CONFLICTOS DE INTERÉS:

No hubo fuentes financieras que apoyaran la investigación.

CORRESPONDENCIA:

Fernando Miramón Pérez-Moliner
Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública
Hospital Universitario de Burgos
Avda. de las Islas Baleares, 3
09006, Burgos. ESPAÑA
Mail: fmiramon@saludcastillayleon.es

Comentario de la revisora Dra. M^a del Carmen Pacheco Martínez. Jefe de Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León, Valladolid, España.

Para analizar si existió una relación entre la incidencia acumulada de COVID-19 y la variable meteorológica temperatura a lo largo de las semanas epidemiológicas comprendidas entre el 1 de marzo de 2020 y el 31 de diciembre de 2021 a nivel provincial en España. Se utilizaron los datos de IA semanales, temperatura máxima y mínima de todas las provincias españolas, analizando su evolución en el tiempo y estudiando su asociación mediante un modelo de análisis estadístico y comparando los resultados con los de otros estudios similares. Se intentó extraer conclusiones que ayuden a definir los patrones de transmisión de la enfermedad y, en último término, apoyar la planificación de la estacionalidad de la COVID-19, lo que facilita la implementación de medidas preventivas.

El periodo analizado, entre el 1 de marzo de 2020 hasta el 31 de diciembre del 2021, abarcando un total de seis ondas epidémicas, se realizó la comparación de ondas producidas en diferentes estaciones y con diferentes características en cuanto a medidas no farmacológicas adoptadas (mascarilla, distancia social, control de aforos...) o medidas preventivas como la vacunación, medida que se inició a finales del año 2021.

Los resultados del estudio son coherentes con los encontrados en otros estudios. La principal aplicación del estudio podría ser en el diseño de las políticas de salud pública de forma que ayudaría a evidenciar la implementación de medidas preventivas antes de la llegada de la temporada de frío. Igualmente, conocer en profundidad las variables que influyen en la incidencia y transmisión de la enfermedad permitiría realizar el seguimiento y la evaluación del riesgo en cada territorio en las distintas etapas de evolución de las epidemias mediante la definición de indicadores, el establecimiento de distintos escenarios según el nivel de transmisibilidad de los virus respiratorios así como las recomendaciones más adecuadas a cada nivel de transmisibilidad pudiendo adaptarse a la situación y el contexto de cada territorio.

Comentario de la revisora Dra. Belén Berradre Sáenz. Médico especialista Medicina Preventiva y Salud Pública. Dirección General de Salud Pública, Consumo y Cuidados. Servicio de Epidemiología y Prevención sanitaria. La Rioja. España.

En el presente artículo se muestra una asociación negativa entre la temperatura ambiental y la incidencia acumulada de COVID-19 en las provincias españolas, durante un periodo de la pandemia.

La búsqueda de un patrón estacional en el comportamiento del SARS-CoV-2 ha sido y sigue siendo objeto de investigación, debido a las implicaciones tanto sanitarias como económicas que puede llevar implícitas, como ya se ha determinado en otras enfermedades transmisibles como la gripe o el virus respiratorio sincitial.

Si bien no se puede inferir causalidad directa, ya que hay otros factores que pueden interferir en los resultados, tal y como se expresó en el estudio, continuar en esta línea de trabajo y ampliar la serie temporal puede ayudar a establecer líneas de actuación tanto en el ámbito asistencial como de Salud Pública. Un mayor conocimiento de la estacionalidad de la COVID-19 ayudaría a la planificación de la vacunación en cada temporada, y a una mejor asignación de recursos materiales y humanos en la asistencia sanitaria tanto en Atención Primaria como en Especializada.



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)[Índice del
volumen Volume
index](#)[Comité Editorial
Editorial Board](#)[Comité Científico
Scientific
Committee](#)[Normas para los
autores
Instruction to
Authors](#)[Derechos de autor
Copyright](#)[Contacto/Contact:](#)

ANÁLISIS DE LA TROMBOSIS PRE Y POSTDIAGNÓSTICO DE TROMBOCITEMIA ESENCIAL: IMPLICACIÓN EN LA SUPERVIVENCIA.

**María Victoria Cuevas¹, Ignacio Martínez-Sancho², Jorge Labrador¹, Cristina
Martínez-Cuevas³, Beatriz Cuevas¹**

¹Servicio de Hematología-Hemoterapia. Hospital Universitario de Burgos

² Centro de Salud "Las Huelgas", Burgos.

**³Servicio de Digestivo. Hospital Río Hortega de Valladolid,
España.**

Email: mvcuevas@hubu.es

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2023;1:18-27.

[Comentario de la revisora Dra. Victoria P. Musso-Enz.](#) Servicio de Cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

[Comentario de la revisora Dra. Comentario de la revisora Dra. Carolina Martorell.](#) Servicio de Hematología. Hospital Dr. Julio Cecilio Perrando. Resistencia. Chaco. Argentina.

RESUMEN

Introducción:

Las manifestaciones trombóticas pueden preceder o presentarse tras el diagnóstico de la Trombocitemia Esencial (TE) condicionando la supervivencia de los pacientes.

Objetivo: Analizar el número de manifestaciones trombóticas previas y posteriores al diagnóstico de Trombocitemia Esencial y valorar su impacto en la supervivencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con TE diagnosticados entre los años 2000 y 2022 inclusive. Se recogieron variables demográficas, clínicas y biológicas en el momento del diagnóstico, así como la presencia de trombosis antes o después de este diagnóstico. Se analizó la supervivencia global de los pacientes con trombosis antes del diagnóstico de TE y después de este diagnóstico.

Resultados: Se evaluaron 198 pacientes, 117 mujeres (59%) y 81 hombres (41%) con una edad promedio de 66,01 ($\pm$ 15,66). En cuanto a la mutación driver, 150 pacientes (75%) tenían JAK2, 31 (16%) CALR, 9 (5%) MPL y 8 (4%) fueron triple negativos. Antes del diagnóstico de TE, 36

(18%) habían tenido una trombosis y 17 (9%) una trombosis después del diagnóstico. 54 (27%) pacientes murieron durante el período de estudio. El análisis de supervivencia reveló que la aparición de una trombosis tras el diagnóstico de TE disminuye la supervivencia.

Conclusiones: La trombosis tras el diagnóstico de TE disminuye la supervivencia (p 0,004). Sin embargo, la trombosis previa al diagnóstico de trombocitemia esencial no modifica la supervivencia.

PALABRAS CLAVE: Trombocitemia Esencial, trombosis, supervivencia.

ABSTRACT: THROMBOSIS PRE AND POSTDIAGNOSIS OF ESSENTIAL THROMBOCYTEMIA: IMPLICATION IN SURVIVAL

Background: Thrombosis may precede or present after the diagnosis of Essential Thrombocythemia (ET), conditioning the patients' survival.

Objective: To analyze the number of thromboses before and after the diagnosis of ET and to assess its impact on survival.

Material and Methods: Retrospective study of patients with ET diagnosed between the years 2000 and 2022 inclusive. Demographic, clinical and biological variables were collected at diagnosis as well as the presence of thrombosis prior to or after this diagnosis. We analyzed the overall survival of patients with thrombosis prior to the diagnosis of ET or after the diagnosis.

Results: We evaluated 198 patients, 117 women (59%) and 81 men (41%) with an average age of 66.01 ($\pm$ 15.66). Regarding the driver mutation, 150 patients (75%) had JAK2, 31 (16%) CALR, 9 (5%) MPL, and 8 (4%) were triple negative. Before ET diagnosis, 36 (18%) had had a thrombosis and 17 (9%) a thrombosis after diagnosis. 54 (27%) patients died during the study period. The survival analysis revealed that the appearance of thrombosis after the diagnosis of ET decreases survival.

Conclusions: Thrombosis after the diagnosis of ET decreases survival (p 0.004). However, thrombosis prior to the diagnosis of essential thrombocythemia does not modify survival

KEY WORDS: Essential Thrombocythemia, thrombosis, survival

INTRODUCCION

Las neoplasias mieloproliferativas crónicas Philadelphia negativa (NMPc) engloban clásicamente a las siguientes patologías: Policitemia vera, Trombocitemia esencial (TE) y Mielofibrosis primaria.

Los pacientes diagnosticados de NMPc pueden presentar una complicación trombótica anterior al diagnóstico hematológico pero en ocasiones esta complicación es el debut de la hemopatía. Así mismo, un evento trombótico puede aparecer en la evolución posterior, es decir tras el diagnóstico.

La aparición de una trombosis puede condicionar la supervivencia de estos pacientes pues ocasiona un aumento de la morbilidad.

Presentamos un estudio en el que se analiza la presencia de trombosis diagnosticada previamente o de forma posterior al diagnóstico de Trombocitemia esencial y la implicación de esta complicación en la supervivencia de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, unicéntrico, que incluyó pacientes diagnosticados de Trombocitemia Esencial entre los años 2000 y 2022 en nuestro centro.

Para el análisis, se recogieron variables demográficas como la edad en el momento del diagnóstico de la neoplasia mieloproliferativa crónica, el sexo y, variables biológicas tales como información respecto al tipo de mutación conductora o driver que presentaban los pacientes: JAK2, calreticulina (CALR) y receptor de la trombopoyetina (MPL).

Así mismo, se recogieron variables clínicas como la presencia de trombosis previa a este diagnóstico o tras el mismo y se incluyeron los episodios tanto venosos como arteriales. Se analizó la supervivencia de los pacientes desde el diagnóstico de la Trombocitemia esencial hasta diciembre de 2022 valorando la implicación de la trombosis previa al diagnóstico o tras el mismo.

Toda la información referente al estudio de incluyó en una base de datos en formato excel que permitió su exportación posterior al programa estadístico SPSS con el que se realizó el análisis de los resultados. Los datos se procesaron mediante el software estadístico OBM SPSS 19 con un intervalo de confianza del 95%.

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra aportando medias (desviación estándar), medianas (rango intercuartílico), frecuencia (porcentaje) según las características y distribuciones de las variables.

Posteriormente se realizó un análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier y utilizando el long test para ver la diferencia entre los grupos.

El estudio fue presentado al Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del área de Burgos y Soria y obtuvo su aprobación. Todos los pacientes aceptaron participar en el estudio y se obtuvo la firma del consentimiento informado.

RESULTADOS

Se evaluaron 198 pacientes de los cuales 117 (59%) fueron mujeres y 81 (41%) hombres con una edad promedio de 66,01 años ($\pm 15,66$).

En cuanto a la mutación driver señalar que 150 (75%) pacientes tenían la mutación JAK2, 31 (16%) la CALR, 9 (5%) la MPL y 8 (4%) fueron triple negativos.

Antes del diagnóstico de TE, 36 (18%) pacientes habían tenido una trombosis y 17 (9%) presentaron una trombosis después del diagnóstico.

Los datos demográficos se muestran en la siguiente tabla (Tabla 1).

Tabla 1

		n total	n/media	% / $\pm$ desv. Típi
EDAD		198	66,01	$\pm$ 15.66
SEXO	Mujer	198	117	59%
	Hombre		81	41%
BIOL. MOL	Jak	198	150	76%
	CALR		31	16%
	MPL		9	5%
TROMBOSIS PREVIO	Triple negativo		8	4%
	No	198	162	82%
	Sí		36	18%
TROMB TRAS DIAG	No	198	181	91%
	Sí		17	9%
SUPERVIVENCIA		198	79,14	$\pm$ 65.11
EXITUS	No	198	144	73%
	Sí		54	27%

El grupo de pacientes que presentó una trombosis previa al diagnóstico (36 casos) la localización de la trombosis fue la siguiente:

Se objetivó una trombosis arterial en 27 (75%) casos distribuidos de la siguiente manera: 17 presentaron un accidente cerebrovascular, 7 cardiopatía isquémica, 1 amaurosis fugax, 1 isquemia arterial periférica y 1 infarto de miocardio asociado a accidente isquémico transitorio.

Una trombosis venosa se observó en 7 (25%) casos: 3 tromboembolismo pulmonar, 3 trombosis venosa profunda y 1 trombosis peneana.

Dos pacientes presentaron trombosis tanto arterial como venosa: en un caso una trombosis venosa profunda asociada a trombosis de la arteria central de la retina y en otro paciente, un accidente cerebrovascular asociado a trombosis venosa profunda junto con tromboembolismo pulmonar.

De los 17 pacientes (9%) que presentaron una trombosis después del diagnóstico de TE señalar que la localización de la trombosis fue la siguiente: 10 (59%) casos de trombosis arterial distribuidos de la siguiente manera: 5 accidente cerebrovascular, 3 cardiopatía isquémica, 1 trombosis de la arteria central de la retina y 1 trombosis de la arteria iliaca y femoral común.

En 5 (41%) pacientes la manifestación trombótica fue venosa: 2 trombosis venosa profunda, 1 tromboembolismo pulmonar, 1 trombosis venosa profunda asociada a tromboembolismo pulmonar y 1 trombosis portal.

Reseñar que 2 pacientes presentaron una complicación trombótica tanto arterial como venosa: un caso de accidente cerebrovascular asociado a tromboembolismo pulmonar y un caso de trombosis venosa profunda junto con trombosis arterial del dedo de pie

Por tanto, el tipo de evento más frecuente fue el accidente cerebrovascular en el 42% de los casos, encontrándose en el 90% de éstos la mutación driver JAK2.

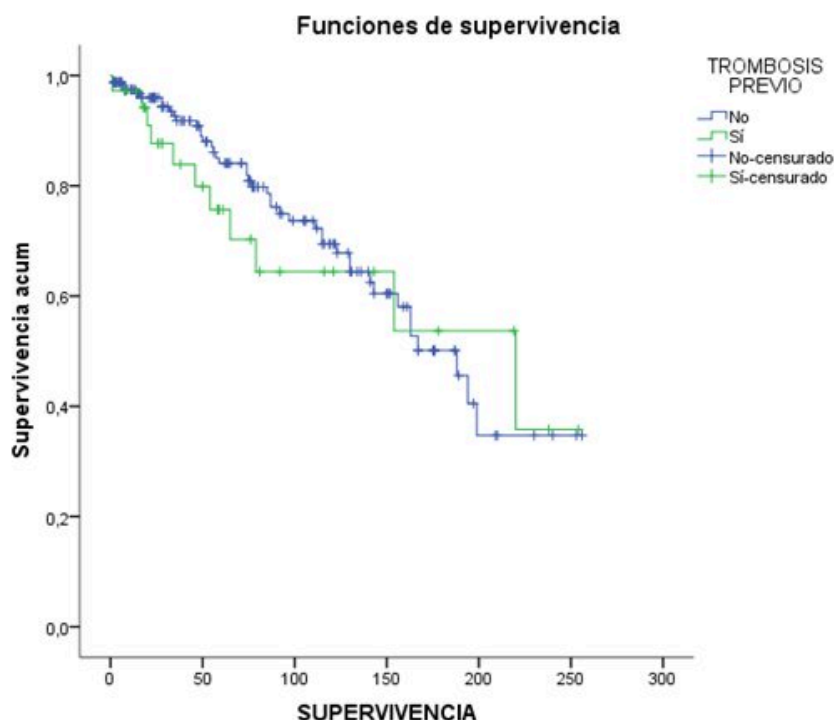
De los 53 (27%) pacientes que presentaron un evento trombótico, el 87% (46 pacientes) portaban la mutación JAK2, el 5% (3 pacientes) tenían la mutación CALR, el 4% (2 pacientes) eran MPL mutado y un 4% (2 pacientes) eran triple negativo.

En el período de estudio, desde el año 2020 al 2022, fallecieron 54 (27%) pacientes. La causa del fallecimiento fue: 18 (33,3%) por infección (5 de los cuales fue por SARS-CoV-2), 8 (14,8%) por neoplasia, 9 (16,7%) por insuficiencia cardíaca, (14,8%) por trombosis (trombosis mesentérica, tromboembolismo pulmonar, trombosis portal, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular e isquemia arterial periférica en miembros inferiores en 3 casos), 4 (7,4%) por progresión a mielofibrosis (2 casos) y a leucemia aguda (2 casos), 3 (5,6%) por hemorragia

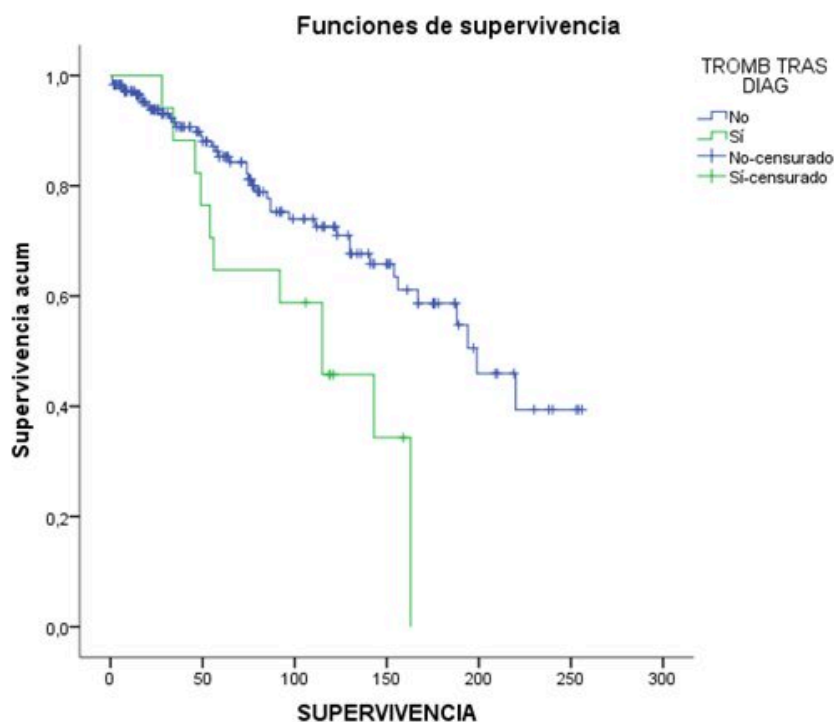
((hemorragia subdural y 2 hemorragias intraparenquimatosas), 3 (5,6%) por insuficiencia renal y 1 (1,8%) de causa desconocida.

En las siguientes gráficas se muestra la supervivencia de los diferentes grupos con las curvas de Kaplan-Meier:

Supervivencia de los pacientes con trombosis previa al diagnóstico de TE (Figura 1)



Supervivencia de los pacientes con trombosis tras el diagnóstico de TE (Figura 2)



En la siguiente tabla se expresa la supervivencia total (en meses).

Tabla 2

		Tiempo de supervivencia				
		n	Exitus	Valor medio (IC95%)	Percentil 75 (IC 95%)	p-value (Long rank)
Ninguno		110	14 (13%)		167 (119,24 ; 214,76)	
Previo	Trombosis No	162	43 (27%)	188 (156,43 ; 219,57)	92,00 (62,46 ; 121,54)	0,642
	Sí	36	11 (31%)	220 (56,25 ; 383,76)	65,00 (23,31 ; 106,69)	
Posterior	Trombosis No	181	42 (23%)	199 (155,53 ; 242,468)	97 (60,83 ; 133,17)	0,004
	Sí	17	12 (71%)	115 (64,61 ; 168,39)	54,00 (41,73 ; 66,27)	

DISCUSIÓN

En ocasiones el diagnóstico de la TE es casual ante el hallazgo de una trombocitosis en un hemograma solicitado de rutina pero, en otras ocasiones el debut de la neoplasia mieloproliferativa crónica es una complicación trombótica arterial o venosa.

Los pacientes con TE presentan hasta en el 85% de los casos alguna de las mutaciones conductoras o driver; así, la mutación V617F de JAK2 aparece en el 55-60% de los casos, la mutación en calreticulina (CARL) en el 20-25% y la mutación en el gen receptor de la trombopoyetina en el 5%. Cuando no se detecta ninguna de estas mutaciones hablamos de TE triple negativa¹.

En nuestra población la distribución de la mutación driver fue la siguiente: 75% (150 pacientes) tenían la mutación JAK2, 16% (31 pacientes) la mutación de CALR, 5% (9 pacientes) la mutación MPL y 4% (8 pacientes) fueron triple negativos.

La presencia de mutaciones JAK2 es un factor de riesgo independiente de trombosis incluso en pacientes con cifras hemoperiféricas normales. Es de destacar que los pacientes con TE JAK2 positivo presentan un mayor riesgo de trombosis en comparación con los pacientes CALR positivo o pacientes triple negativos.

La mutación en CALR puede ser de tipo 1 (delección 52-bp) o tipo 2 (inserción de 5-pb). La tipo 1 se ha asociado con un menor riesgo de trombosis; sin embargo, no se han observado diferencias en el riesgo de trombosis arterial entre ambas mutaciones².

Hay que reseñar que entre los 53 pacientes que presentaron un evento trombótico, el 87% (46 pacientes) portaban la mutación JAK2, el 5% (3 pacientes) la mutación CALR, el 4% (2 pacientes) eran MPL mutado y un 4% (2 pacientes) eran triple negativo.

Además, el tipo de evento trombótico más frecuente fue el accidente cerebrovascular que se presentó en 22 (42%) casos, encontrándose en el 90% de éstos la mutación driver JAK2.

Las complicaciones trombóticas se relacionan con una tasa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMPc). Se ha descrito que factores como la edad y la presencia de comorbilidades cardiovasculares, facilitan la aparición de complicaciones trombóticas. Así, a medida que aumenta la edad, el riesgo de trombosis en estos pacientes es mayor³.

La contribución de factores de riesgo cardiovascular tales como hipertensión arterial, tabaquismo, hipercolesterolemia y diabetes está bien establecida en la génesis de la trombosis en las NMPc⁴.

En particular estos factores han sido ampliamente estudiados en pacientes con TE lo que ha permitido el diseño de un índice pronóstico de riesgo trombótico llamado "índice IPSET". Éste incluye la edad y la presencia de trombosis previa además de la existencia de la mutación JAK2 junto con la presencia de los factores de riesgo cardiovascular y permite clasificar a los pacientes en 3 grupos pronósticos. El riesgo anual de trombosis sería del 1,03% para el bajo riesgo, del 2,35% para el grupo de riesgo intermedio y 3,56% para el grupo de alto riesgo⁵.

Se ha propuesto que la trombocitosis puede contribuir a la aparición de complicaciones trombóticas y se sugieren dos mecanismos principales implicados: la activación plaquetaria relacionada con la señalización dependiente de JAK-2 en megacariocitos y el segundo mecanismo, supondría la interacción de las plaquetas con su microambiente (con los neutrófilos mediante la formación de NETs (trampa extracelular de neutrófilos), con los monocitos que expresan factor tisular y secretan citoquinas y, con las células endoteliales)⁶.

La leucocitosis se ha descrito como factor de riesgo de trombosis tanto por el aumento de las cifras como por la presencia de alteraciones cualitativas en los leucocitos tales como una mayor expresión de la integrina de membrana CD11b, de la fosfatasa alcalina leucocitaria y del contenido celular de elastasa⁷.

Además, se describen otros parámetros que explicarían la hipercoagulabilidad en pacientes con neoplasias mieloproliferativas crónicas como la presencia de otras mutaciones CHIP como TET2, DNMT3A y ASXL1, la existencia de micropartículas procoagulantes, la activación endotelial y la neoangiogénesis⁶.

Dentro de las manifestaciones clínicas asociadas a alteraciones isquémicas en la microvasculatura encontramos: cefalea, dolor torácico atípico, alteraciones visuales (amaurosis fugax, escotomas), parestesias acras, decoloración digital, livedo reticularis y eritromelalgia.

Un estudio en 13.436 pacientes con NMPc demostró que es más frecuente que los pacientes desarrollen trombosis arterial que venosa. Dentro de las primeras estarían el accidente cerebrovascular isquémico y la isquemia coronaria siendo la trombosis venosa profunda la manifestación más frecuente en la trombosis venosa⁸.

Otras manifestaciones trombóticas bien conocidas son la trombosis venosa superficial, trombosis venosa profunda, el tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa en lugares inusuales. Así, la prevalencia de la trombosis venosa abdominal en estos pacientes con NMPc varía del 1% al 23% siendo del 13% para la TE⁹.

En las trombosis de la venas hepáticas (síndrome de Budd-Chiari) y la trombosis de la vena porta que no están relacionadas con una cirrosis o con un tumor sólido, las NMPc son la causa subyacente más habitual: en un 41% en el primer caso y de un 32% en el segundo¹⁰.

En nuestro estudio en el grupo de pacientes con una trombosis previo al diagnóstico de TE, la trombosis arterial (75% de los casos) fue más frecuente que la trombosis venosa (25%).

El accidente cerebrovascular constituyó el 63% de las trombosis arteriales. En el caso de la trombosis venosa, el tromboembolismo pulmonar y la trombosis venosa profunda supusieron el 85% de los casos. Con respecto a los pacientes que presentaron una trombosis después del diagnóstico de TE, la trombosis arterial supuso el 59% casos y como en el grupo anterior, el accidente cerebrovascular agrupó al mayor número de casos (50%).

La complicación trombótica venosa en este grupo apareció en el 41%, de los cuales la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar supusieron el 80% de los eventos. Además, 2 pacientes de cada grupo presentaron una complicación trombótica arterial y trombótica de manera conjunta.

El tratamiento de la TE tiene como objetivo disminuir el riesgo de trombosis por lo que las diferentes guías estratifican a los pacientes en diferentes grupos de riesgo en base a la edad y el antecedente de trombosis previa al diagnóstico de TE. (1). Estas recomendaciones pretenden disminuir la morbimortalidad de esta patología. En nuestro estudio hasta un 14, 8% de los pacientes fallecieron a causa de una trombosis. Señalar que todos los pacientes tras el diagnóstico de TE recibían ácido acetil salicílico (AAS) o tratamiento con fármacos anticoagulantes y, a pesar de este tratamiento desarrollaron una trombosis.

Nuestro estudio refleja la importancia del seguimiento de los pacientes diagnosticados de TE puesto que requieren un exhaustivo control del tratamiento tanto antiagregante o anticoagulante como citorreductor en aras a la disminución de la posibilidad de la aparición de una trombosis.

Así mismo, es necesario el control de los factores de riesgo cardiovascular que pueden incidir negativamente y facilitar la aparición de la trombosis. Todo ello redundará en una menor morbilidad y una mayor supervivencia de los pacientes con TE.

FINANCIACIÓN:

Este estudio obtuvo financiación para su ejecución de la Fundación Burgos por la Investigación de la Salud.

REFERENCIAS

- 1.- Barbui T, Barosi G, Birgegard G, Cervantes F, Finazzi G, Griesshammer M, Harrison C, Hasselbalch HC, Hehlmann R, Hoffman R, Kiladjian JJ, Kröger N, Mesa R, McMullin MF, Pardanani A, Passamonti F, Vannucchi AM, Reiter A, Silver RT, Verstovsek S, Tefferi A; European LeukemiaNet. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. *J Clin Oncol*. 2011; 29(6): 761-770.
- 2.- Pérez Encinas MM, Sobas M, Gómez-Casares MT, Abuin Blanco A, Noya Pereira MS, Raya JM, Andrade-Campos MM, Álvarez Larrán A, Lewandowski K, ?ukasz S, Hernández Boluda JC, Ferrer-Marín F, Fox ML, Go?os A, Gasior Kabat M, Magro Mazo E, Czy? A, Martín Martín A, Bellosillo Paricio B, Quinteiro García C, González Martín JM, Stuckey R. The risk of thrombosis in essential thrombocythemia is associated with the type of CALR mutation: A multicentre collaborative study. *Eur J Haematol*. 2021; 106(3): 371-379.
- 3.- Barbui T, Finazzi G, Falanga A. Myeloproliferative neoplasms and thrombosis. *Blood*. 2013; 122(13): 2176-2184.
- 4.- Jantunen R, Juvonen E, Ikkala E, Oksanen K, Anttila P, Ruutu T. The predictive value of vascular risk factors and gender for the development of thrombotic complications in essential thrombocythemia. *Ann Hematol*. 2001; 80(2): 74-78.
- 5.- Barbui T, Finazzi G, Carobbio A, Thiele J, Passamonti F, Rumi E, Ruggeri M, Rodeghiero F, Randi ML, Bertozzi I, Gisslinger H, Buxhofer-Ausch V, De Stefano V, Betti S, Rambaldi A, Vannucchi AM, Tefferi A. Development and validation of an International Prognostic Score of thrombosis in World Health Organization-essential thrombocythemia (IPSET-thrombosis). *Blood*. 2012; 120(26): 5128-5133.
- 6.- Papageorgiou L, Elalamy I, Vandreden P, Gerotziafas GT. Thrombotic and Hemorrhagic Issues Associated with Myeloproliferative Neoplasms. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2022; 28: 10760296221097969.
- 7.- Falanga A, Marchetti M, Evangelista V, Vignoli A, Licini M, Balicco M, Manarini S, Finazzi G, Cerletti C, Barbui T.. Polymorphonuclear leukocyte activation and hemostasis in

patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera Blood. 2000; 96 (13): 4261-4266.

8.- Rungjirajittranon T, Owattanapanich W, Ungprasert P, Siritanaratkul N, Ruchutrakool T. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of thrombosis and bleeding at diagnosis of Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms. BMC Cancer. 2019; 19(1): 184.

9.- Gangat N, Wolanskyj AP, Tefferi A. Abdominal vein thrombosis in ET: prevalence, clinical correlates and prognostic implications. Eur J Haematol. 2006; 77(4): 323-333.

10.- Smalberg JH, Arends LR, Valla DC, Kiladjian JJ, Janssen HL, Leebeek FW. Myeloproliferative neoplasms in Budd-Chiari Syndrome and portal vein thrombosis: a meta-analysis. Blood. 2012; 120(25): 4921-4928.

CORRESPONDENCIA:

María Victoria Cuevas
Servicio de Hematología-Hemoterapia.
Hospital Universitario de Burgos
Avda. de las Islas Baleares, 3
09006, Burgos. ESPAÑA
Mail: mvcuevas@hubu.es

Comentario de la revisora Dra. Victoria P. Musso-Enz. Servicio de Cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.

La trombocitosis esencial (TE) es la neoplasia proliferativa crónica más frecuente, con una mediana edad al diagnóstico entre los 50 y 60 años. Tal como se desarrolla en el artículo, la calculadora IPSET es el sistema de puntaje clínico más utilizado para el cálculo de supervivencia en pacientes con TE.

Paralelamente, otras fuentes bibliográficas proponen la calculadora genómica para las neoplasias mieloproliferativas crónicas (NMC), la cual integra datos clínicos y sub grupos genéticos como las mutaciones. Para el desarrollo de la misma se realizó la secuenciación de exones de 69 genes de cáncer mieloides en paciente con NMC. Se definieron 8 subgrupos genómicos con diferentes fenotipos clínicos. La calculadora intenta predecir supervivencia total, supervivencia libre de eventos y supervivencia libre de transformación para su uso en pacientes con neoplasia mieloproliferativa crónica. Para el desarrollo de la misma se realizó la secuenciación de exones de 69 genes de cáncer mieloides en paciente con NMC.

Bibliografía

1. Grinfeld J, Nangalia J, Baxter EJ, Wedge DC, Angelopoulos N, Cantrill R, Godfrey AL, Papaemmanuil E, Gundem G, MacLean C, Cook J, O'Neil L, O'Meara S, Teague JW, Butler AP, Massie CE, Williams N, Nice FL, Andersen CL, Hasselbalch HC, Guglielmelli P, McMullin MF, Vannucchi AM, Harrison CN, Gerstung M, Green AR, Campbell PJ. Classification and Personalized Prognosis in Myeloproliferative Neoplasms. N Engl J Med. 2018 Oct 11;379(15):1416-1430.
 2. Rebière V, Tudesq JJ, Chauveau A, Eveillard JR, Lippert E, Darmon M, Ianotto JC. 'MPN Genomic Calculator': real-life use in a young population with essential thrombocythaemia. Br J Haematol. 2020 Oct;191(1):e5-e7.
-

Comentario de la revisora Dra. Carolina Martorell. Servicio de Hematología. Hospital Dr. Julio Cecilio Perrando. Resistencia. Chaco. Argentina

Este artículo donde se analizaron pacientes con trombosis arterial y venosa, en pacientes con diagnóstico de Trombocitemia Esencial, demuestra lo importante que es ser meticulosos con el seguimiento luego de haber realizado el diagnóstico de la enfermedad de base. Ya podemos ver que la presencia de trombosis afecta la sobrevida de los pacientes.

En este artículo podemos evidenciar el aumento de la incidencia de trombosis arterial por lo que demuestra la importancia del manejo de los factores de riesgo y el rápido inicio del tratamiento antiagregante.



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)[Índice del
volumen Volume
index](#)[Comité Editorial
Editorial Board](#)[Comité Científico
Scientific
Committee](#)[Normas para los
autores
Instruction to
Authors](#)[Derechos de autor
Copyright](#)[Contacto/Contact:](#)

APLICACIÓN DEL ÍNDICE CIÁTICO FUNCIONAL COMO ANALISIS DE LA FUNCIONALIDAD NERVIOSA EN UN MODELO ANIMAL EN RATA

**María Rodríguez Díaz, Elsa González Cubero, María Luisa González
Fernández, Vega Villar Suarez.**

**Departamento de Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria
Facultad de Veterinaria de Universidad de León.
León, España.**

Email: maria.rodriquez.diaz@gmail.com

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2023;1:28-35.

[Comentario del revisor Dr. Jorge Labrador MD, PhD.](#) Jefe de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario de Burgos. Burgos, España.

[Comentario de la revisora Dra. María Jesús Coma, MD, PhD.](#) Editora de Revista Electrónica de Biomedicina. Miembro del Patronato de la Fundación Burgos por la Investigación de la Salud. Burgos. España.

RESUMEN:

La fisiopatología de la ciática es un proceso complejo en el que intervienen diversas sustancias y mecanismos en distintos niveles, cuya interacción aún no se comprende completamente. Durante la degeneración del disco, se elevan los niveles de citoquinas proinflamatorias, se intensifica la degradación del colágeno y del agregano en la matriz extracelular, y se producen alteraciones en los fenotipos de los tejidos discales.

Los tratamientos tradicionales, como la farmacoterapia, la neurocirugía y los bloqueantes anestésicos, no han logrado aliviar de manera efectiva el dolor ciático a largo plazo. Actualmente, es necesario desarrollar nuevas terapias que puedan actuar de forma simultánea sobre funciones específicas de múltiples citoquinas clave. Investigaciones recientes han evidenciado que las células troncales mesenquimales tienen la capacidad de modular la respuesta de algunas de estas citoquinas.

Este estudio tuvo como finalidad analizar el efecto inmunomodulador y neuroprotector de las células troncales mesenquimales derivadas del tejido adiposo, así como del medio condicionado obtenido de su cultivo, en el nervio ciático inflamado. Para ello, se empleó un modelo de inflamación del nervio ciático en ratas Sprague-Dawley, inducidas mediante factor de necrosis tumoral. Un grupo de ratas recibió tratamiento con células troncales mesenquimales de tejido adiposo, mientras que otro fue tratado con el medio condicionado extraído del cultivo de dichas células.

Valoramos la recuperación funcional tras la lesión inflamatoria través del Índice Funcional Ciático (SFI) es un parámetro útil para evaluar el progreso durante la deambulación, la rata deja marcada su huella en un papel tras pasar por un filtro de tinta.

Los resultados conseguidos expresan la pérdida funcional en términos de porcentaje: el valor 0 es el que representa la función normal o ausencia de disfunción, y el valor -100 es el que representa la pérdida total de la función

Con todos los resultados obtenidos, podemos afirmar que tanto las células troncales mesenquimales procedentes de tejido adiposo como el medio condicionado recogido de su cultivo, tienen una capacidad inmunomoduladora y regenerativa importantísima en los nervios con una inflamación inducida mediante TNF.

PALABRAS CLAVE: Células troncales mesenquimales, medio condicionado, lesión nerviosa.

ABSTRACT:

The pathophysiology of sciatica is a complex process involving various substances and mechanisms at different levels, whose interaction is not yet fully understood. During disc degeneration, levels of pro-inflammatory cytokines increase, collagen and aggrecan degradation in the extracellular matrix intensifies, and changes occur in the phenotypes of disc tissues.

Traditional treatments, such as pharmacotherapy, neurosurgery, and anesthetic blockers, have not been effective in providing long-term relief from sciatic pain. Currently, new therapies are needed that can simultaneously target specific functions of multiple key cytokines. Recent studies have shown that mesenchymal stem cells have the ability to modulate the response of some of these cytokines.

This study aimed to analyze the immunomodulatory and neuroprotective effects of mesenchymal stem cells derived from adipose tissue, as well as the conditioned medium obtained from their culture, on the inflamed sciatic nerve. For this purpose, a model of sciatic nerve inflammation was used in Sprague-Dawley rats, induced by tumor necrosis factor. One group of rats was treated with adipose tissue-derived mesenchymal stem cells, while another group received treatment with the conditioned medium collected from the culture of these cells.

We assessed functional recovery after inflammatory injury using the Sciatic Functional Index (SFI), a useful parameter for evaluating progress during ambulation. The rat leaves a footprint on paper after walking through an ink filter. The results express functional loss in percentage terms: a value of 0 represents normal function or absence of dysfunction, while a value of -100 represents total functional loss.

Based on all the results obtained, we can conclude that both mesenchymal stem cells derived from adipose tissue and the conditioned medium collected from their culture possess significant immunomodulatory and regenerative capabilities in nerves with inflammation induced by TNF.

KEY WORDS: Mesenchymal stem cells, conditioned medium, nerve injury.

INTRODUCCION

En 1934, Mixter y Barr,¹ relacionaron por primera vez el dolor ciático con la hernia de disco, y atribuyeron el dolor a la compresión mecánica de la hernia sobre la raíz.

La fisiopatología de la ciática es un proceso complejo en el que intervienen diversas sustancias y mecanismos en distintos niveles, cuya interacción aún no se comprende completamente². Durante la degeneración del disco, se elevan los niveles de citoquinas proinflamatorias, se intensifica la degradación del colágeno y del agregano en la matriz extracelular, y se producen alteraciones en los fenotipos de los tejidos discales³.

El tratamiento de referencia ha sido el quirúrgico en todos aquellos pacientes con ciática refractaria. Sin embargo, datos recientes demuestran que la ciática no es provocada únicamente por compresión mecánica, sino también por factores inflamatorios⁴.

Los tratamientos convencionales del dolor ciático se basan en la utilización de anti-inflamatorios no esteroideos y corticoides. Entre las citoquinas inflamatorias, específicamente el factor de necrosis tumoral (TNF) parece estar íntimamente implicado en la ciática aguda y se han iniciado ensayos clínicos con sus inhibidores con resultados variables. Otras citoquinas como las interleucinas 1 y 6 han sido investigadas como dianas terapéuticas para buscar antiinflamatorios específicos y están en fase experimental Pero estos tratamientos son caros y no son factibles a corto plazo⁴.

En los últimos años, se ha investigado el potencial inmunomodulador de las Células Troncales Mesenquimales por sus propiedades inmunosupresoras y anti-inflamatorias. Y hay evidencias prometedoras en medicina regenerativa por su pluripotencialidad y capacidad inmunomoduladora⁷⁻⁹.

En dicho contexto clínico surge la necesidad de desarrollar modelos y evaluaciones fiables de dolor y funcionalidad tras lesiones nerviosas en modelos animales que nos permitan evaluar estas nuevas terapias avanzadas en estudios preclínicos animales antes de ensayarlas en humanos por motivos éticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Animales:

20 hembras de rata de la cepa Sprague-Dawley, de 6 meses y una media de 300-350g de peso, procedentes del Animalario de la Universidad de León.

Biomateriales:

Para vehicular las células empleamos una membrana de colágeno ZIMMER, biomaterial reabsorbible de colágeno tipo I, no friable, compacta, blanca, fabricada a partir de tendón de Aquiles bovino.

Métodos

- Obtención de tejido adiposo de rata
- Aislamiento de Células Troncales Mesenquimales de Tejido Adiposo (ASCs).
- Cultivo en monocapa
- Siembra sobre el biomaterial (ZIMMER®)
- Medio condicionado (MC): Los medios de cultivo obtenidos a partir de ASCs de rata fueron tomados tras 12 horas de incubación con las células y almacenados a -80°C.

Grupos experimentales:

Como controles se utilizaron 4 ratas a las que no se les realizó ninguna intervención quirúrgica y 4 ratas que fueron intervenidas y se les colocó únicamente biomaterial alrededor del nervio ciático, para comprobar si el biomaterial por sí sólo tenía algún efecto.

Los grupos experimentales fueron tres: 4 ratas que se intervinieron colocándoles el biomaterial embebido en factor de necrosis tumoral (TNF), 4 ratas que siguieron el mismo procedimiento pero aplicándoles TNF y CM, y 4 ratas a las que se les puso TNF y ASCs.

Anestesia:

Se empleó anestesia inhalatoria mediante isoflurano.

Método quirúrgico:

La rata se coloca en decúbito lateral.

Se realiza una incisión oblicua desde la cresta iliaca a extremidad femorotibial. Se disecciona el músculo bíceps femoral. Al separar el bíceps femoral se expone el nervio ciático.

Una vez expuesto el nervio ciático se realiza una disección del mismo con material de microcirugía y se coloca el biomaterial realizando un manguito alrededor del nervio mediante puntos sueltos de material no absorbible (nylon; Ethilon®) de 6/0. La colocación del biomaterial embebido en TNF, TNF+ASCs o TNF+CM en forma de manguito ha resultado de máxima utilidad ya que por un lado el biomaterial es estéril, moldeable y fácilmente suturable, no provocando reacción inflamatoria por sí mismo.

El índice ciático funcional (SFI)

Consiste en una prueba de evaluación funcional de resultados que se realiza a las ratas tres semanas después de la intervención quirúrgica. Se tiñe la superficie plantar de las patas posteriores de la rata, una operada y la otra sin operar, y se la deja caminar libremente

sobre un papel blanco. Obtenemos el dibujo de las huellas, de las cuales se toman tres medidas: Distancia del talón al tercer dedo (PL) Longitud de impresión; Distancia del primer al quinto dedo (TS) Extensión de los dedos; Distancia del segundo al cuarto dedo Spread (ITS) Extensión intermedia de los dedos.

Los valores conseguidos a partir de las huellas se aplicaron en la fórmula propuesta por Bain et al.¹⁰

El índice da un valor 0 cuando la función es normal, y un valor -100 asociada a la degeneración más acusada del nervio, que es la producida con la exposición a TNF.

El SFI se midió en todas las ratas antes del sacrificio y se compararon las medidas plantares de la extremidad intervenida (experimental) y la que no se intervino (normal).

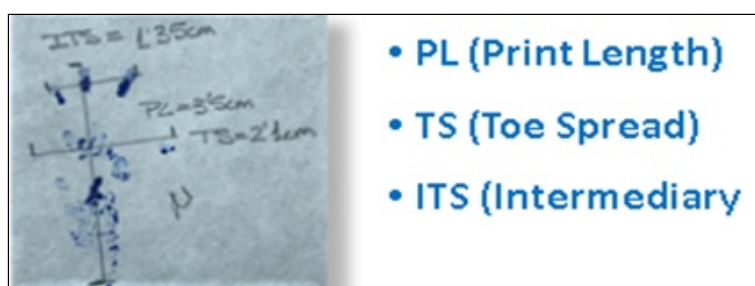


Figura 1

RESULTADOS

En la figura 2 se observan las diferencias entre las extremidades posteriores tratadas y no tratadas.



Figura 2

Se aprecia claramente cómo la posición de los dedos no varía en la rata control con biomaterial y es muy manifiesta la posición encogida de los dedos en las ratas en las que se ha inducido la inflamación con TNF y no se han tratado.

Las ratas en las que se les ha inducido la inflamación y se han tratado con ASCs o medio condicionado, la mayor parte de ellas, presentan una posición de los dedos muy similar a la del control con biomaterial. El SFI es próximo a 0 cuando la función es normal y a -100 cuando la alteración funcional es total.

En nuestro caso, en las ratas control con biomaterial se obtuvo un índice medio de -23,6, en las ratas con TNF el valor obtenido fue de -74,09 y en las tratadas con ASCs y MC -9.7 y -21.5 respectivamente. Valores éstos últimos muy parecidos e incluso mejores que en las ratas control. Lo que indica que la recuperación funcional de la extremidad en las ratas

tratadas es completa. Con estos valores observamos que sólo las ratas con TNF presentan diferencias estadísticamente significativas con el resto de las condiciones.

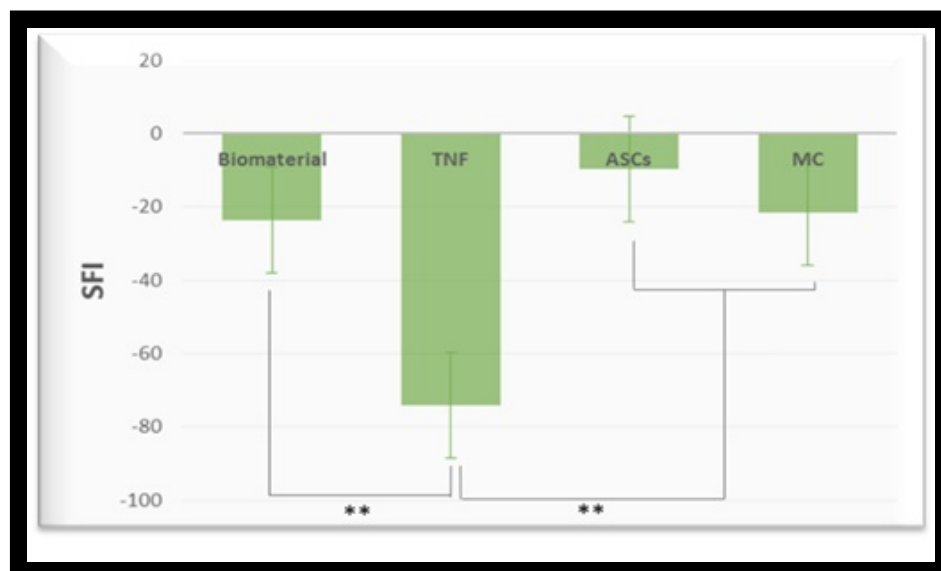


Figura 3. $p < 0,05$ *, $p < 0,01$ **.

Resultados estadísticos: En la tabla 3 se exponen gráficamente los resultados estadísticos del SFI:

- TNF con Biomaterial. $p = 0.0089$;
- TNF con ASCs $p = 0.0077$;
- TNF con CM. $p = 0.0097$

DISCUSIÓN

Gracias a la utilización del SFI, un método económico y fácil de desarrollar para cualquier instalación de animales de experimentación podemos afirmar que tanto las ASCs como el CM tienen una capacidad inmunomoduladora y regenerativa de los nervios con una inflamación inducida mediante TNF.

Otros métodos de evaluación neurofisiológica como realización de un potencial de acción neurógeno (estímulo y registro en el mismo nervio) y un potencial de acción motor compuesto (estímulo en nervio y registro en musculo), técnicas electromiografía cuantificada y electro neurografía, todos ellos requieren equipos y material de elevado coste que no figuran en el inventario habitual de los centros de experimentación animal, además su utilización e interpretación de resultados requiere la participación de personal especialista.

Estos resultados podrían tener aplicación en el tratamiento de las lesiones nerviosas y del dolor de origen discogénico aunque es necesario desarrollar nuevas investigaciones para determinar exactamente los mecanismos de inmunomodulación y regeneración que tienen lugar en las terapias celulares y determinar los factores bioactivos responsables de esta inmunomodulación.

CONCLUSIÓN

El IFC es el enfoque más confiable para evaluar la recuperación funcional, ya que facilita la integración entre los sistemas sensorial y motor. Además, destaca por su versatilidad, dado que su aplicación es sencilla y su costo es menor en comparación con otros métodos.

REFERENCIAS

1. Olmarker K, Rydevik B, Nordborg C. Autologous nucleus pulposus induces neurophysiologic and histologic changes in porcine cauda equina nerve roots. *Spine*, 1993;18(11), 1425-1432.
2. Falconer MA, McGeorge M, Begg AC. Observations on the cause and mechanism of symptom-production in sciatica and low-back pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1948;11(1):13-26.
3. Doita M, Kanatani T, Ozaki T, Matsui N, Kurosaka M, Yoshiya S. Influence of macrophage infiltration of herniated disc tissue on the production of matrix metalloproteinases leading to disc resorption. *Spine*, 2001;26(14): 1522-1527.
4. Mulleman D, Mammou S, Griffoul I, Watier H, Goupille P. Pathophysiology of disk-related sciatica. I.-Evidence supporting a chemical component. *Joint, bone, spine*, 2006;73(2): 151-158.
5. Olmarker K, Rydevik B. Pathophysiology of sciatica. *Orthop Clin North Am*. 1991;22(2):223-234.
6. Yoo KH, Jang IK, Lee MW, Kim HE, Yang MS, Eom Y, Lee JE, Kim YJ, Yang SK, Jung HL, Sung KW, Kim CW, Koo HH. Comparison of immunomodulatory properties of mesenchymal stem cells derived from adult human tissues. *Cell Immunol*. 2009;259(2):150-156.
7. Musina RA, Bekchanova ES, Sukhikh GT. Comparison of mesenchymal stem cells obtained from different human tissues. *Bull Exp Biol Med*. 2005;139(4):504-509.
8. Wagner W, Wein F, Seckinger A, Frankhauser M, Wirkner U, Krause U, Blake J, Schwager C, Eckstein V, Ansorge W, Ho AD. Comparative characteristics of mesenchymal stem cells from human bone marrow, adipose tissue, and umbilical cord blood. *Exp Hematol*. 2005;33(11):1402-1416.
9. De Bari C, Dell'Accio F, Vandenabeele F, Vermeesch JR, Raymackers JM, Luyten FP. Skeletal muscle repair by adult human mesenchymal stem cells from synovial membrane. *J Cell Biol*. 2003;160(6):909-918
10. Bain JR, Mackinnon SE, Hunter DA. Functional evaluation of complete sciatic, peroneal, and posterior tibial nerve lesions in the rat. *Plast Reconstr Surg*, 1989;83:129-138.

CORRESPONDENCIA:

Dra. María Rodríguez Díaz

Departamento de Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria.

Facultad de Veterinaria de la Universidad de León. Campus de Vegazana.

24071, León. ESPAÑA

Mail: maria.rodriguez.diaz@gmail.com

Comentario del revisor Dr. Jorge Labrador MD, PhD. Jefe de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario de Burgos. Burgos, España.

Los resultados obtenidos evidencian que tanto las células troncales mesenquimales de tejido adiposo (ASCs) como el medio condicionado o secretoma recogido de su cultivo tienen una capacidad inmunomoduladora y regenerativa importantísima.

La utilización del secretoma completo obtenido a partir de las ASCs se engloba dentro de lo que se denomina terapia libre de células que ofrece ventajas importantes sobre las terapias basadas en la administración de células (terapia celular). Al utilizar productos sin células, se pueden mitigar los riesgos asociados con el trasplante celular, como el rechazo inmunológico, la tumorigenicidad y la necesidad de una fuente de células adecuada.

Es imprescindible desarrollar nuevas investigaciones para determinar exactamente los mecanismos de inmunomodulación y regeneración que tienen lugar, por ello la validación de métodos de valoración funcional en ensayos preclínicos tienen gran importancia.

Comentario de la revisora Dra. María Jesús Coma, MD. PhD. Editora de Revista Electrónica de Biomedicina. Miembro del Patronato de la Fundación Burgos por la Investigación de la Salud. Burgos. España.

La utilización del Índice Ciático Funcional (SFI) permite cuantificar la recuperación funcional tras la lesión nerviosa. El análisis estadístico mediante ANOVA permite comprobar que los datos siguen una distribución normal y los resultados con $p = 0.05$ se consideran estadísticamente significativos.

En futuras investigaciones sería conveniente aumentar el número de animales para poder realizar mayor número de pruebas y más determinaciones estadísticas"



MEDICAMENTOS, MEDIO AMBIENTE Y SALUD GLOBAL.

**Blanca de la Nogal Fernández, Miriam Rodríguez María, Encina García Mayo,
 María del Carmen Fernández Cadenas, Laura Rodríguez Pérez.
 Servicio de Farmacia. Hospital El Bierzo. Ponferrada
 León, España.**

Email: mnogal@saludcastillayleon.es

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2023;1:36-43.

[Comentario del revisor D. Ángel Albarrán Hernández.](#) Farmacéutico de Industria. Burgos. España

[Comentario de la revisor Prof. Dr. Mario Arturo González Mariño MD, PhD.](#) Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud insta a hablar de Salud Global: una salud que engloba la salud humana, la salud animal y la medio ambiental. Los medicamentos son contaminantes emergentes, tenemos que evitar la farmacontaminación, el impacto negativo de los medicamentos en el medio ambiente. Entre las medidas a tomar están: apostar por una medicina preventiva, reducir en lo posible el uso de medicamentos que utilizamos y hacer una correcta eliminación de los mismos. En España, disponemos de SIGRE: Sistema de selectiva de medicamentos (www.sigre.es) como referente en una correcta eliminación de los medicamentos que no utilizamos o que están caducados. Los puntos Sigre en España se localizan en las oficinas de farmacia.

El sector sanitario supone el quinto país del mundo en huella de carbono, para reducir este impacto medioambiental tanto los profesionales como la ciudadanía tienen que tomar medidas como puede ser optimizar el transporte, gestionar eficientemente la energía consumida en los centros de trabajo y apostar por la telemedicina.

El personal sanitario (médicos, enfermeros, farmacéuticos...) tenemos que trabajar por una sostenibilidad social/sanitaria, económica y también ecológica. En este artículo presentamos acciones que se están llevando a cabo en este sentido, centrándonos más en la farmacia hospitalaria. Enumeramos una serie de actividades a nivel micro, meso y macro.

El trabajo multidisciplinar, buscar alianzas y englobar a toda la sociedad es imprescindible para conseguir reducir el impacto medioambiental en el mundo sanitario.

PALABRAS CLAVE: Farmacontaminación; Sostenibilidad; Salud Global; Una sola Salud; Medicamentos y medio ambiente; Farmacia Verde.

ABSTRACT:

The World Health Organization (WHO) urges us to talk about Global Health: a health that encompasses human health, animal health and environment health. Medicines are emerging contaminants, we have to avoid pharmacontamination, the negative impact of medicines on the environment. Among the measures to take are betting on preventive medicine, reducing as much as possible the number of medicines we use and a properly disposal of them. In Spain we have SIGRE: Selective collection System for medicines (www.sigre.es) as a reference in the correct disposal of medicines that we do not use or that are expired. Sigre points in Spain are located in Pharmacy offices.

The health sector entails the fifth largest carbon footprint "country". To reduce this Environmental impact, both professionals and citizens have to take measures such as optimizing transportation, efficiently managing the energy consumed in the workplace and investing in telemedicine.

Health personal (doctors, nurses, pharmacists...) have to work for a social/health, economic and ecological sustainability. In this regard, we present actions that are being carried out in this regard, focusing more on hospital Pharmacy. We list a series of activities at the micro, meso and macro level.

and macro levels.

Multidisciplinary work, seeking alliances and involving the entire society is essential to reduce the Environmental impact in the world.

KEY WORDS: Pharmaceutical pollution/Pharmacontamination; Sustainability; Global Health; One health; Drugs and Environment; Green Pharmacy.

INTRODUCCION

El cambio climático producido por el ser humano es un hecho fehaciente, irrefutable. Ya en el año 2002 Domenech J, un farmacéutico especialista en tecnología ambiental publicaba un artículo sobre "Farmacia y medio ambiente"¹. Han pasado 22 años y la situación es alarmante en muchos sentidos, aunque cada vez se están tomando más medidas para paliar este importante problema ecológico.

En el artículo de Domenech J, ya se citaba el Sistema Integrado de Gestión y Recogida de Envases (SIGRE) que se creó en el año 2002, entidad del sector farmacéutico encargada de garantizar la correcta gestión medioambiental de los envases y restos de medicamentos generados en los hogares españoles, gracias a la colaboración entre la industria farmacéutica, las oficinas de farmacia y las empresas de distribución farmacéutica. Durante el año 2022, se recogieron en España, 4500 toneladas de restos de medicamentos y envases por el sistema².

En el año 2009, el 54º congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) tuvo lugar en Zaragoza con el lema "Farmacia Hospitalaria y desarrollo sostenible"³:

En una de las ponencias se citaba el "Informe Brundtland" del año 1987, documento donde se definía el desarrollo sostenible o su concepto: aquel que satisface las necesidades del presente sin comprometer las necesidades de las futuras generaciones, englobando el contexto social, económico y ecológico en el desarrollo⁴.

En el año 2021 en un curso de la SEFH⁵, la Dra. María Neira González, directora de Medio Ambiente, Cambio Climático y Salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS), nos introdujo en el concepto de "Salud Global" (One health). Concepto que hay que mantener ahora en adelante, englobando la salud humana siempre junto a la salud animal y a la salud medio ambiental⁶.

Actualmente, existe en España una plataforma One-health⁷, una red de ámbito estatal que reúne los esfuerzos de organizaciones científicas, nacionales, asociaciones y fundaciones pertenecientes a diferentes ámbitos y sectores, como facultades de veterinaria, colegios de médicos y especialistas en ciencias del mar y que promueve la realización de actividades encaminadas a la implantación efectiva de la estrategia de la OMS de Una Sola Salud (Salud Global).

En enero de 2022, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) se adhirió al Pacto Mundial de las Naciones Unidas (es una iniciativa de sostenibilidad corporativa del mundo), siendo la primera sociedad científica española incluida en dicho pacto⁸.

El sector sanitario se considera el "quinto país del mundo" en contaminación, siendo responsable de la generación del 5% de los gases de efecto invernadero a nivel mundial. El 71% de estas emisiones corresponden a la cadena de distribución de dispositivos, fármacos y alimentación y un 17% son emisiones directas que se producen en los propios centros por los sistemas energéticos (calefacción y refrigeración de las instalaciones, uso de electricidad y gestión de residuos). Dos de los medicamentos más contaminantes son los inhaladores y los gases anestésicos. También se tiene en cuenta el transporte de pacientes y trabajadores, por tanto, en la reducción del impacto medioambiental deben implicarse tanto los profesionales como los usuarios haciendo un uso racional de los recursos y actuando por la sostenibilidad en los centros sanitarios⁹.

Actualmente, ya son muchos los profesionales y sociedades que están comprometidos e implicados en la reducción del impacto medioambiental en el sector sanitario como, por ejemplo:

- Alianza médica contra el cambio climático (AMCC), del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos¹⁰.
- Sanidad por el clima¹¹, creada tras la 25ª Cumbre del Clima (COP25) de Madrid de 2019.
- El Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ha creado una plataforma interdisciplinar para el clima¹².
- Nurses climate challenge: papel de enfermería contra el cambio climático^{13,14}.

La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) durante el año 2023 ha presentado todos los meses una propuesta sobre sostenibilidad¹⁵:

- Enero: Marco ético
- Febrero: No reenvases sin necesidad
- Marzo: Más del 50% (igualdad de género)
- Abril: Enciende la tele-farmacia.
- Mayo: Conoce tu huella
- Junio: Evita residuos
- Julio: Reprograma, reubica, reutiliza
- Agosto: No imprimas
- Septiembre: Trae contigo

- Octubre: Beca tu idea
- Noviembre: Mapa de Servicios sociales
- Diciembre: De donde viene

MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo de este trabajo es presentar y enumerar las acciones actuales que se están llevando a cabo a nivel micro, meso y macro de los farmacéuticos (centrándonos en la labor hospitalaria) buscando la sostenibilidad y la reducción del impacto medioambiental de nuestras acciones en nuestro día a día profesional.

Para ello, se realizó una revisión ambispectiva desde agosto 2021 a enero de 2024 de los proyectos relacionados con la sostenibilidad medioambiental y registro de las medidas en curso que se están llevando a cabo en el ámbito nacional (principalmente) e internacional para abordar este apremiante problema de sostenibilidad y de impacto medioambiental.

Se ha utilizado el Método Delphi/consulta a expertos de la SEFH, de SIGRE, de la industria farmacéutica y del Ministerio de Sanidad.

Se han realizado búsquedas bibliográficas en Google, Google Scholar y www.sefh.es con los términos: "Farmacia y Medio Ambiente", "Medicamentos y Medio Ambiente", "Sostenibilidad", "Green Hospitals" y "Green Pharmacy".

RESULTADOS

En el artículo 24 del Código de Ética Farmacéutica se indica: "El farmacéutico fomentará el respeto al entorno y al medio ambiente en la relación al medicamento, promoviendo políticas de eliminación adecuadas de residuos y que eduquen en la protección medioambiental".

Muchas de las horas laborales las desarrollamos en nuestros centros de trabajo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en el año 2021 el documento: Establecimientos de salud resilientes al clima y ambientalmente sostenibles¹⁷. La finalidad de estas recomendaciones es aumentar la capacidad de los establecimientos de salud para proteger y mejorar la salud de las comunidades destinatarias ante un clima inestable y cambiante y habilitarlos para que sean ambientalmente sostenibles, optimizando el uso de recursos, reduciendo al mínimo el vertido de desechos en el medio ambiente, gestionando de manera correcta los residuos generados, la recolección de excretas y de vertidos peligrosos. Entre las acciones que podemos realizar para reducir la huella de carbono están: al terminar la jornada laboral, apagar todos los dispositivos electrónicos que no vayamos ya a utilizar (ordenadores, impresoras, luz), gestión eficiente de la climatización y del uso del agua.

Tenemos que trabajar en lugares cada vez más sostenibles, apostando por energías renovables y haciendo un uso racional de los recursos. Los "Hospitales Verdes" ("Green Hospitals")¹⁸ garantizan una reducción en nuestra huella de carbono, en este sentido ya hay ejemplos en varios hospitales en España como son:

- Hospital Ramón y Cajal¹⁹.
- Fundación Jiménez Díaz²⁰.
- Hospital de Mollet^{21,22}.

Como farmacéuticos, tenemos que funcionar de manera eficiente en todas las áreas de trabajo: desde la selección de medicamentos, adquisición, recepción, almacenamiento, acondicionamiento, prescripción, validación, dispensación, preparación, formulación, administración, seguimiento y eliminación. Tenemos que velar por un uso racional y sostenible de los recursos junto con el menor impacto medioambiental de nuestras acciones^{23,24}.

Es imprescindible trabajar conjuntamente con los servicios de Medicina Preventiva, Unidad de Calidad y servicio de Limpieza, así como con el colectivo de enfermería y todos los profesionales del hospital. Apostar por normas de calidad como Fundación Europea para la Gestión de la Calidad (EFQM) o la certificación ISO 14001 sistemas de gestión ambiental (SGA), garantizan la calidad de las acciones.

Entre las actividades/acciones que se pueden realizar en el ámbito de la farmacia están:²³⁻³⁶

- Selección de medicamentos de laboratorios que apuesten por el ecodiseño, que estén comprometidos con la sostenibilidad medioambiental y que realicen logística inversa.
- Hacer pedidos lo más concentrados posible (reducir el número de pedidos solicitados) para reducir la huella de carbono en el transporte y de distribución²⁵.
- Tener en cuenta siempre además del medicamento, el material de embalaje y los dispositivos de los que se pueda acompañar aplicando siempre las 3 R: "Reducir, reciclar, reutilizar". El mejor residuo es el que no se genera²⁶⁻²⁷.
- Apostar por la adquisición de envases en dosis unitarias para evitar el reenvasado o reetiquetado en los servicios de Farmacia Hospitalaria²⁸.
- Evitar el uso de bolsas de plástico. Sustitución por contenedores reutilizables.
- Reducir el uso de papel y vidrio²³.
- Reciclar plástico²⁹.
- Identificar correctamente los medicamentos peligrosos. Minimizar residuos peligrosos en superficies³⁰.
- Optimización de viales multidosis²⁴.
- Optimizar los tratamientos con anestésicos inhalados y reducción o eliminación del uso de desflurano³¹.

- Optimización de los tratamientos con inhaladores presurizados y revisión de las guías de prescripción de inhaladores³²⁻³³.
- Gestión de los inventarios y de los botiquines de las plantas/unidades de enfermería para evitar la acumulación innecesaria de medicamentos y las caducidades de los mismos.
- Revisión del proceso de distribución de los medicamentos para reducir residuos y gestión de stocks (colaboración con unidades de enfermería)^{31,34}.
- Potenciar la recogida selectiva (devoluciones) de medicamentos en las unidades de enfermería, centros de salud y sociosanitarios.
- En cuanto a la farmacología apostar por la terapia secuencial (vía oral preferible frente a intravenosa) y acotar en lo posible la duración de los tratamientos²⁴.
- Aprovechar los ingresos hospitalarios y las visitas a urgencias para conciliar tratamientos y deprescribir formando parte de equipos multidisciplinares.
- Incidir en el protocolo "No hacer", en la utilización de medidas no farmacológicas y en el fomento de una medicina preventiva.
- Implementar políticas de sensibilización y formación en uso racional de los medicamentos/recursos incluyendo el enfoque de informar y educar a los pacientes en un uso racional de los medicamentos y en su correcta eliminación³⁶.

Estas medidas van a evitar el efecto negativo de los medicamentos y del material accesorio sobre el medio ambiente. El impacto medioambiental de los fármacos una vez consumidos o eliminados merece cada vez más atención, la farmacontaminación. Los medicamentos se eliminan activos en las excretas entre un 30-90% de las veces. Esto conlleva la presencia de medicamentos en aguas residuales, aguas superficiales y subterráneas, manantiales, tierras, ríos, mares y en la cadena trófica con las consiguientes drásticas consecuencias como pueden ser pérdida de biodiversidad y multiresistencia a antibióticos.

Entre las medidas para evitar la farmacontaminación se encuentran³⁷⁻³⁹:

- El uso racional de los medicamentos, usarlos cuando se necesitan. Simplificar tratamientos. Acortar la duración de los tratamientos.
- Tratamiento de las aguas residuales.
- Correcta eliminación de los medicamentos.

La farmacia hospitalaria tiene que buscar alianzas y compromisos con los compañeros de profesión y con la industria farmacéutica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), con el Ministerio de Sanidad y Ministerio de Transición Ecológica y con otros colectivos sanitarios con universidades y centros de formación profesional, y con los pacientes, los cuidadores y la ciudadanía.

Actualmente se está trabajando con la industria farmacéutica y la AEMPS en "el prospecto digital ePIL" una iniciativa innovadora para eliminar los prospectos de papel en medicamentos de uso hospitalario sustituyéndolos por un código QR, con el consecuente ahorro de papel, tinta y energía⁴⁰.

Se han puesto en marcha campañas para informar del uso de inhaladores con gases propulsores altamente contaminantes y educar a la ciudadanía para garantizar la adherencia a los tratamientos y para la eliminación correcta de los medicamentos y de sus dispositivos (cartuchos de los inhaladores) en el punto SIGRE de las Oficinas de Farmacia⁴¹.

Dentro de los planes del Ministerio de Sanidad están vigentes varios, a destacar: Plan nacional frente a la resistencia a antibióticos y el Plan estratégico salud y medio medioambiente 2022-2026 (PESMA)⁴²⁻⁴³.

Durante el año 2022 se aprobaron en España^{44,45}:

- El Real Decreto 1055/2022 de envases y residuos de envases tiene por objeto establecer el régimen jurídico aplicable a los envases y residuos de envases con el objetivo de prevenir y reducir su impacto en el medio ambiente a lo largo de todo su ciclo de vida.
- Ley 7/2022 de residuos y suelos contaminados para una economía circular, que garantizarán una reducción de la huella de carbono del sector empresarial y ciudadano.

El congreso nacional de la SEFH del año 2023 tuvo por lema: "Bai, por la Salud Global" y se presentaron trabajos que abordan cómo reducir la farmacontaminación y reducir el impacto medioambiental de nuestras acciones⁴⁶.

Actualmente en España, existe un posgrado de farmacontaminación en la Universidad del País Vasco, donde se aborda el problema de los medicamentos como contaminantes emergentes⁴⁷.

A nivel europeo el "Green Deal" (Pacto Verde) aprobado en 2020, es un conjunto de iniciativas políticas de la Comisión Europea con el objetivo general de hacer que la Unión Europea sea climáticamente neutral en 2050⁴⁸.

En el año 2022, en la Nueva Directiva Marco del Agua de la CE ya se han incluido como sustancias prioritarias una serie de fármacos como varios antibióticos, antiinflamatorios y estrógenos^{37,49}.

Existe una iniciativa mundial liderada por científicos de la Universidad de York (www.globalpharms.org) donde se estudia periódicamente las concentraciones de fármacos localizados en aguas superficiales de todo el planeta, reportando resultados para controlar los niveles encontrados en el medio ambiente⁵⁰.

DISCUSIÓN

Tenemos que interiorizar el término "One health", que engloba la Salud Humana, Animal y del Medio ambiente en un sólo concepto. Somos profesionales que abogan por un uso racional de los recursos y por la sostenibilidad económica del sistema, pero también

medioambiental. Hoy más que nunca hay que alcanzar un equilibrio social, económico y medio ambiental.

Se constata que cada vez hay una mayor sensibilización por el cambio climático y el impacto negativo medioambiental de la actividad humana. Tenemos que ser proactivos y las acciones que tomemos en los próximos años, van a ser determinantes para el devenir del planeta⁵¹⁻⁵⁴.

La divulgación, concienciación, educación y acción son cuatro pilares fundamentales para que los proyectos se hagan realidad.

Es imprescindible buscar alianzas y trabajar en equipo a nivel multidisciplinar y también contando con la ciudadanía para conseguir resultados a mayor escala y con proyección presente y futura⁵⁵. Como profesionales sanitarios y como seres humanos, tenemos una responsabilidad a nivel personal y profesional, individual y colectiva, de hacer un uso sostenible de los recursos finitos disponibles por el cuidado del planeta ("Primum non nocere"), no de una manera cortoplacista sino con una visión a medio y largo plazo, pensando en la vida del futuro, en el futuro de la Tierra. Buscando la equidad y la justicia con las generaciones que nos sucederán⁵⁶.

En nuestras manos está mejorar en lo posible el impacto medioambiental de nuestras acciones por el bien común.

AGRADECIMIENTOS

A todos los compañeros de la farmacia del hospital del Bierzo y a todos los colegas y profesionales comprometidos con el cuidado medio ambiente.

REFERENCIAS

- 1.- Domenech J. Farmacia y medio ambiente. Offarm 2002; 21(9): 68-69. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-pdf-13038002>
- 2.- Sistema integrado de gestión y de recogida de envases (Sigre). Disponible en: <https://www.sigre.es/conocenos>
- 3.- Andrés Arribas I, Abad Sazatornil, R. Farmacia y desarrollo sostenible. Farm Hosp. 2009; 33 (Espec Congreso):1-2.
- 4.- Hidalgo Albert, Eduard. Sostenibilidad de la atención farmacéutica en pediatría. 54 congreso Sociedad Española de Farm Hospitalaria 2009. Zaragoza. España Disponible en: <https://www.sefh.es/54congresoInfo/documentos/ponencias/1097.pdf>
- 5.- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Escuela de primavera 22 jun 2021 Disponible en: https://gruposedetrabajo.sefh.es/ethos/images/Cursos_y_jornadas/EscueladePrimaveraSEFH_PRO_VF_compressed.pdf
- 6.- Organización Mundial de la Salud. Una sola salud. 23 de octubre de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-sheets/detail/one-health>
- 7.- Una sola salud. Plataforma One-Health. Disponible en: <https://onehealthplataforma.es/>
- 8.- La Sefh presenta 2023+sostenible, 12 iniciativas para poner en marcha a lo largo de 2023 alineadas con los objetivos de desarrollo sostenible 26 ene 2023. Disponible en: <https://www.sefh.es/sefh-sala-prensa/noticia/1662>
- 9.- Salas Renee N, Malbach E, Pencheon D, Watts N, Frumkin H. A pathway to net zero emissions for healthcare. BMJ 2020;371:m3785. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3785>. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m3785>
- 10.- Alianza Médica contra el Cambio Climático (AMCC). Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos. 2022. Dispo https://www.cgcom.es/sites/main/files/files/2022-05/alianza_medica_amcc.pdf
- 11.- Sanidad por el clima. Disponible en: <https://sanidadporelclima.es/>
- 12.- Plataforma Temática Interdisciplinar para el clima y los servicios climáticos. Centro superior de investigaciones científicas Disponible en: <https://pti-clima.csic.es/la-pti/>
- 13.- Caraballo Betancort AM, Estévez Guerra, GJ. Papel de enfermería ante el cambio climático. Ene. [Internet]. 2021; 15(1) Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2021000100003
- 14.- Desafío climático de las enfermeras. Disponible en: <https://nursesclimatechallenge.org/>
- 15.- Proyecto 2023 + SOSTenible. Plan de acción de la farmacia hospitalaria para los objetivos 2030. Disponible en: <https://www.sefh.es/sostenible-proyecto.php>
- 16.- Barredo-Hernández D, Mulet-Alberola AM, Soler-Company E. Rev. La necesidad de poseer un Código de Ética actualizado para el farmacéutico del siglo XXI. Revista OFIL-ILAPHAR 2019, 29;2:139-147. Disponible en: <https://www.ilaphar.org/la-necesidad-de-poseer-un-codigo-de-etica-actualizado-para-el-farmacéutico-del-siglo-xxi/>
- 17.- Establecimientos de salud resilientes al clima y ambientalmente sostenibles. Orientaciones de la Organización Mundial de la Salud. 2020.ISBN: 978-92-4-001856-3. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/establecimientos-salud-resilientes-clima-ambientalmente-sostenibles-orientaciones-oms>

- 18.- Ganadores + 10 hospitales 2023. Disponible en: <https://sanidadporelclima.es/diez-hospitales-por-el-acuerdo-de-glasgow/ganadores-2023>
- 19.- Política medioambiental. Hospital Ramón y Cajal. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/hospital/ramonycajal/nosotros/unidad-gestion-ambiental>
- 20.- La Fundación Jiménez Díaz, primer hospital de alta complejidad "Carbon Neutral" en España. Feb 2024. Disponible en <https://gacetamedica.com/mas/rsc/la-fundacion-jimenez-diaz-primer-hospital-de-alta-complejidad-carbono-neutral-de-espar>
- 21.- Fernández de Gamarra E et al. Verde que te quiero verde. 67 congreso SEFH 2022. Disponible en: <https://67congreso.sefh.es/programa-cientifico.php Mesa plenaria 1>
- 22.- Verde que te quiero verde. Podcast. Marzo 2023. Disponible en: https://www.ivoox.com/fharmaspaces-verde-te-quiero-audios-mp3_rf_104329747_1.html
- 23.- "Farmacia Verde", por una farmacia más sostenible. Consorcio Sanitario Alt Penedès-Garraf (CSAPG). 2023 disponible <https://diariofarma.com/2023/07/04/farmacia-verde-por-una-farmacia-mas-sostenible>
- 24.- Collada Sánchez VL, Villamañán Bueno E, Ayllón Morales M, Ruano Encinar, M, Sobreino Jiménez C, Lara Catedra C Andreu E, Herrero Ambrosio A. Farmacia Hospitalaria ecológica: un enfoque sostenible del proceso de utilización de medic en un hospital de tercer nivel. Farmacia Hospitalaria 47 (2023): 1196-1200. DOI: 10.1016/j.farma.2023.08.001 Disponible en <https://www.revistafarmaciahospitalaria.es/es-articulo-traducido-farmacia-hospitalaria-ecologica-articulo-S11306343230011>
- 25.- De La Nogal Fernández et al. Mejora del impacto medioambiental en la selección, solicitud y recepción de medicamentos termolábiles. 2023. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/HBierzoPonferrada/es/noticias/servicio-farmacia-hospital-berzo-recibe-premio-mejor-poste>
- 26.- Pérez-Pons JC. Contribuyendo a la sostenibilidad medioambiental desde la nutrición clínica. Rev. OFIL·ILAPHAR 2023; 31(4): 342-343. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2021000400002&lng=e
- 27.- Lertxundi U, Domingo-Echaburu S, Orive G. Environmental risk of pharmaceuticals: Let us look at the whole package Pharmacol. 2022 Aug;88(8):3918-3919. Disponible en: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.15311>
- 28.- Salguero-Olíd A, Rueda-Navarro A, Martínez-Camacho M, García-Marco D. Impacto en la producción de material con y eficiencia del reetiquetado respecto al reenvasado de medicamentos. Rev. OFIL·ILAPHAR [Internet]. 2021 dic [citado 20 24]; 31(4): 347-351. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2021000400004&lng=e
- 29.- Martínez-Pujol G, Vega-Hanna L, Prat-Riera A, Zafra-Morales G, Rodríguez-Murphy E, Rey-Vecino P. Implantación d nuevo procedimiento de reciclaje de plástico en el área de preparación de estériles y no estériles. Comunicación 1029. 65 co la Sefh 2020. Disponible en: <https://www.sefh.es/eventos/65congreso/img/libro-comunicaciones-65-congreso.pdf>
- 30.- Guía para la monitorización de superficies con medicamentos peligrosos. Instituto Español de Investigación Enfermera disponible en: <https://www.consejogeneralenfermeria.org/profesion/guias-clinicas/send/160-guias-clinicas/1575-medicamentos-peligrosos-guia-para-la-monitorizacion-de-superficies>
- 31.- Sostenibilidad ambiental en la farmacia hospitalaria. Consorci de Salut i Social de Catalunya. Julio 2023. Disponible en <https://www.consorci.org/actualitat/es-noticies/1333/infoscsc-sostenibilidad-ambiental-en-la-farmacia-hospitalaria>
- 32.- Grupo de trabajo de Neumología de la Sefh. Disponible en: <https://gruposedetrabajo.sefh.es/neumo/>
- 33.- Guía Española para el manejo del asma Gema 5.3. 2023 disponible en: <https://www.semg.es/index.php/consensos-guias-protocolos/399-gema-5-3-guia-espanola-para-el-manejo-del-asma>
- 34.- Moreno Diaz R, Rodríguez Vargas B, Matilla García E, Santaolalla García I, Azpeitateguia Fernández C, Bautista Sanz M Hoyo Esteban L. Beneficios de optimización de los sistemas de almacenamiento de medicamentos existentes en planta por profesionales farmacéuticos Rev OFIL ILAPHARM 2019. 29; 2:122-127. Disponible en: <https://www.ilaphar.org/beneficio-optimizacion-de-los-sistemas-de-almacenamiento-de-medicamentos-existentes-en-planta-por-profesionales-farmacuticos/>
- 35.- Iniciativa No hacer en el Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <https://portal.guiasalud.es/iniciativa-no-hacer/>
- 36.- Pena Villanueva P, González Martínez J, Cansado Justicia A, Martínez Soler C, Guerrero García L, Teys Musach D et al los pacientes cómo eliminar correctamente los residuos que generan sus medicamentos parenterales de dispensación hospitalaria Comunicación 475. 67 congreso de la Sefh 2022. Disponible en: <https://67congreso.sefh.es/img/libro-comunicaciones-67-congreso.pdf>
- 37.- Lertxundi U, Orive G. Por una farmacia más sostenible. Farmacia Hospitalaria 47 (2023): 53.54. Disponible en: <https://www.revistafarmaciahospitalaria.es/es-por-una-farmacia-mas-sostenible-articulo-S1130634323000053>
- 38.- Farmacontaminación. Boletín INFAC 2016. Volumen 24. Número 10. Centro vasco de información de medicamentos. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2016/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_24_n_10_farmacontaminacion.pdf
- 39.- La farmacia en el camino de la sostenibilidad. 13 oct 2022. <https://diariofarma.com/2022/10/13/la-farmacia-en-el-camino-de-la-sostenibilidad>

- 40.- Herranz-Alonso Ana, Delgado-Sánchez Olga, Santamartina-Conde Ana, López de la Rica-Manjavacas Ana. Puesta en r del primer proyecto piloto "prospecto electrónico" (ePIL) en medicamentos del ámbito hospitalario en España. Farm Hosp. 2022 abr [citado 2024 Feb 25]; 46(2): 49-50. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432022000200002&lng=es.
- 41.- La AEMPS informa sobre los propelentes utilizados en inhaladores presurizados y cómo reducir su huella de carbono. 2022. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-sobre-los-propelentes-utilizados-en-inhaladores-presurizados-y-como-reducir-su-huella-de-carbono/>
- 42.- Plan nacional de resistencia a antibióticos (PRAN) 2022-2024. Disponible en: <https://resistenciaantibioticos.es/es>
- 43.- Plan estrategia de salud y medio ambiente (2022-2026). Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/pesma/docs/241121_PESMA.pdf
- 44.- Real Decreto 1055/2022, de 27 de diciembre, de envases y residuos de envases. Ministerio de Transición Ecológica y e Demográfico. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2022/12/27/1055/con>
- 45.- Ley 7/2022 de 8 de abril, de residuos y suelos contaminados para una economía circular. Jefatura del Estado. Disponibil <https://www.boe.es/eli/es/l/2022/04/08/7/con>
- 46.- 68 congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria 2023: Bai, por la Salud Global. Disponible en: <https://68congreso.sefh.es/img/libro-comunicaciones-68-congreso.pdf>
- 47.- Título propio de Experto en Farmacontaminación. Proyecto Basque Sustainable Pharmacy. Universidad del País Vasco. Disponible en: <https://www.ehu.eus/es/web/graduondokoak/experto-universidad-farmacontaminacion>
- 48.- El pacto verde europeo (European Green Deal). Comisión Europea. https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/2019-2024/european-green-deal_es
- 49.- Directiva Marco del agua (DMA). Disponible en: <https://www.europarl.europa.eu/factsheets/es/sheet/74/la-proteccion-y-gestion-de-las-aguas>
- 50.- Global monitoring of Pharmaceuticals projects. Disponible en: <https://www.globalpharms.org/>
- 51.- Call for emergency action to limit global temperature. Increase, restore biodiversity and protect health. Editorials. N En 2021; 385:1134-1137. DOI: 10.1056/NEJMe2113200
- 52.- Sherman J et al. Net zero healthcare: a call for Clinical action. BMJ 2021;374n1323 Disponible en: <https://www.bmj.com/content/374/bmj.n1323>
- 53.- Rasheed FN, Baddley J, Prabhakaran P, Falceto de Barros E, Reddy KS, Araujo Vianna N, Marten R. Decarbonising he in low and middle income countries: potential pathways to net zero emissions. BMJ 2021; 375: n1284. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/375/bmj.n1284>
- 54.- Cordero J. Empresa y RSC: Propuesta de un modelo integral alineado con un desarrollo sostenible. Rev. Técnica Econó Administración y dirección de empresas. 2022. N°186: 24-35
- 55.- Goodle F. ¿A quién le importa el cambio climático? BMJ 2022;377: o1150. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/377/bmj.o1150.full>
- 56.- Kranaric R. El buen antepasado. España. Editorial Capitán Swing; 2022.

CORRESPONDENCIA:

Blanca de la Nogal Fernández
Servicio de Farmacia
Hospital El Bierzo. Ponferrada. León
Mail:mnogal@saludcastillayleon.es

Comentario del revisor D. Ángel Albarrán Hernández. Farmacéutico de Industria. Burgos. España

Como apuntan los autores, la Organización Mundial de la Salud insta a hablar de Salud Global (One Health): un concepto de salud engloba la salud humana, la salud animal y la salud medio ambiental y que están estrechamente relacionadas.

Los autores apuestan por reducir en lo posible en número de fármacos que se usan y hacer una correcta eliminación de los mismo de disminuir la farmacocontaminación es decir, el impacto negativo de los medicamentos en el medio ambiente.

En este artículo se presentan las acciones que se están desarrollando en la farmacia hospitalaria tendentes a reducir la huella de carbono a diferentes niveles. Así mismo, aborda la necesidad de implicar a la industria farmacéutica en la gestión medioambiental de los res

generados por fabricación, transporte y uso de los medicamentos.

Se deben incorporar procedimientos que mejoren la calidad de la recogida y reciclado de estos residuos. En la industria farmacéutica la gestión medioambiental debería abarcar todo el ciclo de vida del medicamento desde la síntesis de principios activos y excipientes, fabricación, empaquetado, distribución, uso y reciclado.

El artículo muestra la urgente necesidad de modificar determinadas conductas dañinas para el medio ambiente y propone soluciones para conseguir un equilibrio económico, ecológico y social.

Comentario de la revisor Prof. Dr. Mario Arturo González Mariño MD, PhD. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Ver: [IMPACTO AMBIENTAL DEL USO DE MEDICAMENTOS](#)



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)[Indice del
volumen Volume
index](#)[Comité Editorial
Editorial Board](#)[Comité Científico
Scientific
Committee](#)[Normas para los
autores
Instruction to
Authors](#)[Derechos de autor
Copyright](#)[Contacto/Contact:](#)

NEUROFEEDBACK: A TOOL FOR IMPROVING COGNITIVE PERFORMANCE THROUGH CONSCIOUS TRAINING

**Mirjana Di Paolo¹, Milagros B. Buscaglia¹, Milagros Medina¹, Braian
M. Beker¹, Gustavo Aroca-Martínez^{2,3}, Carlos G. Musso^{1,2}**

**¹Physiology Department. Instituto Universitario del Hospital Italiano de
Buenos Aires, Argentina**

**²Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Simón Bolívar; ³Clínica
de la Costa, Barranquilla, Colombia.**

Email: [carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2023;1:44-59.

[Comment of the reviewer Dra. Victoria P. Musso-Enz.](#) Cardiology Department. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

[Comment of the reviewer Dr. Guido M. Musso-Enz.](#) Teaching Assistant, Physiology Department. Catholic University of Argentina. Buenos Aires. Argentina

RESUMEN Mejorar el rendimiento cognitivo ha sido una búsqueda de larga data. Mientras tanto, la investigación sobre el entrenamiento de neurofeedback para mejorar el rendimiento cognitivo máximo ha sido un tema de creciente interés últimamente. Las intervenciones de neurofeedback ayudan a los sujetos a modular conscientemente sus propias ondas cerebrales para lograr cambios neuroplásticos que se correlacionan, según las funciones relacionadas con las ondas cerebrales, con beneficios positivos. Su investigación ha demostrado muchas mejoras en el rendimiento cognitivo basadas en mejoras en la función de la memoria, la creatividad, la atención y la concentración, al mismo tiempo que mejora el estado de ánimo y disminuye las emociones negativas. La siguiente revisión informa sobre la evidencia basada en el entrenamiento de neurofeedback para lograr un rendimiento cognitivo máximo.

PALABRAS CLAVE: Neurofeedback, biofeedback, mejora del desempeño, desempeño cognitivo, memoria, atención, creatividad, emociones.

ABSTRACT: Enhancing cognitive performance has been a long-time quest. Meanwhile, neurofeedback training research to improve peak cognitive performance, has been a subject of increasing interest lately. Neurofeedback interventions assists subjects in modulating their own brain waves consciously to achieve neuroplastic changes which correlate, based on brain waves related functions, to positive benefits. Its research has manifested many improvements in cognitive performance based on enhancements on memory function, creativity, focused attention and concentration while also improving mood and decreasing negative emotions. The following review reports neurofeedback training based-evidence for achieving peak cognitive performance.

KEY WORDS: neurofeedback; biofeedback; performance enhancement; cognitive performance; memory; focus; creativity; emotions

INTRODUCTION

The objective of clinical neurosciences has been recognizing and understanding nervous system mechanisms in order to improve neural processes related to behaviour and to enhance or restore cognitive or neurological functions¹.

Neurofeedback, or Biofeedback, is a method which assists subjects to modulate their own brain waves consciously²⁻⁴. This process of learning to control their own electroencephalogram (EEG) bands activity through a range of trial-and-error procedures, has been used widely as a therapy for certain cognitive and behavioral disorders^{5,6}.

One of the essential principles that neurofeedback depends on is the paradigm of brain neuroplasticity. Gulyaeva defines neuroplasticity as the "functional and structural brain alterations which enable adaptation to the environment, learning, memory, as well as rehabilitation after brain injuries"⁷.

The subjects receive real-time valuable information of their live brain activity through an EEG. So as they can understand the EEG-feedback, the data is presented to them as a sensorial interface of audio, visual or combined audio-visual information⁸. In some neurofeedback animations, the cortical activity is, for instance, represented by the speed or height of a feedback object, like a ball or a car. If the EEG activity is regulated in the way that is desired, the object falls, rises or advances faster. In other animations, the subject has to try to watch a movie or alter the color of an object on the screen by producing the neural activity of interest⁹⁻¹².

Neurofeedback requires that the subject learns to alter some aspect of her/his cortical activity. This could include learning how to change the frequency, amplitude and/or coherence of different electrophysiological components of subject's own brain.

It needs an understanding of brain waves, the measurement of those brain waves at certain locations on the scalp and a subject learning to then alter these brain waves to generate a

modification in cognitive processing by operant conditioning⁴.

The brain's activity can be objectified through a recording using scalp electrodes known as electroencephalogram. The measurement of brain waves is an assessment of electrical activity produced by the pyramidal cells of the brain.

The brain has been functionally divided by regions called Brodmann Areas; which have been associated to certain cortical functions. Broadly speaking, a single channel or electrode can be placed on a particular cortical area which corresponds to a specific Brodmann Area, manifesting the cognitive processes associated to that region⁴.

Brain EEG signals can be divided into frequency bands indicated in terms of frequency in Hertz, which is the number of waves per second. Five principal brain waves can be recognized by their frequency ranges: Delta, Theta, Alpha, Beta and Gamma³.

Certain EEG frequency patterns have been related to certain brain activities. Slow frequency waves are associated with resting states while faster frequency waves to cognitive challenges, such as performing a math exercise. Consequently, lower frequencies than 4 Hz (Delta waves) have been associated with sleep states and deep-unconsciousness; 4 to 7 Hz frequencies (Theta) to deep relaxation such as stage 1 sleep, meditation, hypnosis and unconsciousness, and Alpha waves (8-12 Hz) are manifested in peaceful and relaxed states. Faster waves such as Beta waves (13 to 30 Hz) correlate to concentration, sustained attention and neuronal excitability. Finally, Gamma waves (32 to 100 Hz) have been associated to learning, cognitive processing and problem solving tasks^{6,13,14}. A summary of these associations can be found in

TABLE 1

Band Name	Bandwidth (Hz)	Functional correlation
Delta	4	Sleeping states - Deep unconsciousness
Theta	4-7	Deep relaxation - Meditation- Hypnosis - Unconsciousness - Memory formation, information encoding and consolidation through sleep
Alpha	8-12	Memory performance - Cognitive demanding tasks - Intelligence - Peaceful and relaxed states
Beta	13-30	Concentration - sustained attention - neuronal excitability
		Sensorimotor rhythm (12-15 Hz): Omission errors - perceptual sensitivity in task performance
Gamma	32-100	Learning - Cognitive processing - Problem solving tasks

In this manner, the objective of neurofeedback training is to teach the subject what certain states of cortical arousal feel like and how to activate those states voluntarily¹⁵. Consequently, subjects are able to learn how to control their brain activities, to favorably enhance physical and cognitive performance and manage their own mental

and physiological states through a neurofeedback device^{2,5,16-19}. For example, if performance on a certain cognitive task is associated with a specific EEG frequency, the objective would be to train subjects to improve their control over that brain pattern, its generation and maintenance to cause the associated peak performance state on demand^{15,20}.

Using Neurofeedback training to self-regulate EEG patterns for regaining or optimizing behavioral performance is turning into an establishment²⁰. It has been used to treat patients since the 1970's to reduce symptoms or improve cognitive disorders, including Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)⁹.

These days, Neurofeedback training can be used in at least three main ways: 1) like a therapeutic tool to normalize subject's deviating brain activity to influence symptoms, such as motor learning in post-stroke recovery, to treat addictive disorders, autism spectrum disorders and as a treatment for ADHD and epilepsy; 2) as so-called peak-performance training to improve cognitive performance in healthy subjects; and 3) like an experimental procedure to research the causal role of certain neural events (for instance brain oscillations) for cognition and behavior that is known as brain-state dependent stimulation^{17,21-23}.

Cognitive performance has been defined as the brain's mental processes and abilities related to areas such as reasoning, problem solving, mood, decision making, attention, learning, memorization and creativity²⁴.

In this article, we searched Medline, with no language restrictions, for studies from past 10 years on benefits and limitations of neurofeedback training for improving cognitive performance. The aim of this review is to describe the most recent evidence on neurofeedback training protocols and their impact on different brain cognitive functions.

2. NEUROFEEDBACK PROTOCOLS AND EEG CORRELATION

2.1 Alpha protocol

The rhythm that dominates the human electroencephalogram is the alpha rhythm, characterized by a range of 7.5-12.5 Hz. It has been associated to memory performance, cognitive demanding tasks, brain volume, intelligence, peaceful and relaxed states^{8,21,25}. Alpha oscillations are inversely related to brain activity; meaning that, for example, if the left hemisphere is the predominant, alpha waves will predominate in right hemisphere²⁶. Cortical inhibition is thought to be related to alpha rhythm, which may result in lower brain activity².

Alpha bands can be subdivided into two groups based on their frequency: higher or lower power. Research has evidenced a relation between better cognitive activity during resting conditions, semantic memory and retrieval processes from long-term memory with higher alpha power (9.5-12 Hz); while in cognitive demanding tasks and attentional processes, a lower alpha frequency (6-8 Hz/8-10 Hz) predominated. Thus, the higher frequency alpha bands could correlate stronger with improved cognitive performance and enhanced memory function because of the presumed overlap of sensorimotor rhythm (12-15 Hz) and the high-frequency alpha band^{12,15,25}.

Alpha protocols have manifested promising results for treating brain injuries, improving memory and mental performance in a 10.2 Hz frequency stimulation. Pain relief progress has been observed in various conditions along with stress and anxiety reduction in a 9 Hz and 10-30 Hz stimulation, respectively^{2,6}. Cognition and memory enhancement have been manifested through alpha protocol neurofeedback. However, inter-individual differences were evidenced between the participants which still needs further research²⁷.

2.2 Beta protocol

Attention, action and alertness have been associated to beta waves²⁸. They can be classified based on their amplitude: sensorimotor rhythm (low beta waves of 12-15 Hz) which correlate to omission error reductions and improved perceptual sensitivity in tasks performance; and higher amplitude waves (15-18 Hz) which resulted in an opposite pattern during testing¹¹. Some research suggested that low beta waves (sensorimotor rhythm) can lead to general improvements in high alertness, attention and concentration performance compared to higher amplitude frequencies^{3,12}. Beta waves also appear to induce metabolic activity near the Rolandic fissure showing an increase in the somatosensory strips²⁹.

Training in beta protocols has shown to reduce worries and over-thinking while manifesting improvements in alcoholism, insomnia and obsessive compulsive disorders. Hence, it has been suggested as a complementary tool to treat ADHD, enhance reading abilities and school performance^{3,6}.

2.3 Theta protocol

Theta oscillations have a frequency range of 4-8 Hz. They together, along with alpha oscillations, compose the lowest frequency brainwaves⁶. Theta neurofeedback training can influence in a wide spectrum of cognitive processes which may vary from attentional focus to affective states¹⁷.

There is strong evidence that suggests an important role of theta waves in memory formation, including working, episodic and semantic memory formation^{22,23,28}. Theta waves are typical of hippocampal activity but they generate oscillations that disseminate to other brain structures. This affirmation supports the hypothesis that theta waves would also engage in long-term plasticity; although the mechanism of action whereby theta communicates the hippocampus, the ventromedial prefrontal cortex and remote memory areas is not clear yet²⁸. This interaction is suggested to impact positively in memory consolidation results¹⁵.

More theta functions have been associated recently in the memory field, such as information encoding, retrieval and consolidation through sleep. In addition, it has been correlated to attention, sustaining concentration, creativity and meditation practice^{12,30}.

Interestingly enough, creative insights are believed to be related to a state of hypnagogia (a state of reverie and twilight, between waking and sleeping; related to theta rhythm). Theta rhythm neurofeedback has been proposed as a way to induce this state for producing creative breakthroughs³¹.

2.4 Alpha/Theta protocol

Alpha/theta protocol is one of the most applied neurofeedback protocols for stress reduction and usually employed to recover from traumatic experiences in post-traumatic stress disorders. Thus, it has been used as a complementary treatment for deep levels of depression, addiction and anxiety. Increases in creativity, relaxation, musical performance and trauma healing reactions have been observed⁶. Alpha/theta training has shown that slower rhythms in long-distance connectivity helps in memory associations together with sensory-motor integration³².

The objective of this protocol is to reach a "crossover" between theta over alpha waves associated with reduced anxiety, depression, drowsiness and re-experiencing biographical episodes. In order to do so, it is necessary to maintain low delta activity to avoid sleep and low beta activity to avoid anxiety manifestations^{6,17}.

2.5 Beta-Gamma protocol

Little can be said about beta and gamma protocol since research is scarce. It has been used for testing long term memory and familiarity recognition memory³⁰.

3. EXECUTIVE FUNCTIONS

According to Alvarez and Emory "executive functions are defined as the ability to maintain and shift tasks, planning, response inhibition, working memory, organizational skills, reasoning, problem-solving, impulse control and abstract thinking "^{33,34}. The network responsible of this is the fronto-cingulate-parietal network that consists of the dorsolateral prefrontal cortex, the frontopolar cortex, the orbitofrontal cortex and the midcingulate cortex³⁴.

Vernon reports that numerous neurofeedback protocols have been studied to evaluate their effect in improving executive functions: theta to increase attentional performance; alpha for short-memory performance; alpha/theta for creativity and well-being enhancement and beta for attentional processing. Although very promising, most of them failed to establish a clear correlation between neurofeedback training and executive functions enhancement¹⁵.

However, when Zoefel's team studied upper alpha neurofeedback training, they reported an improvement of cognitive performance regarding to mental rotation activities compared to the control group³⁵.

Childhood executive functions have shown to predict academic accomplishments and social development in adolescence. They are related to healthy behaviour and stress regulation, which is why authors have proposed public health research programs to enhance executive functions³⁴.

A study manifested that semantic working memory can be improved by sensorimotor rhythm neurofeedback training or by individual upper alpha neurofeedback training. Moreover, increasing peak alpha frequency through neurofeedback training, can enhance the cognitive processing speed and executive function in the old-age patients¹¹.

4. MEMORY

Working memory has been defined as a psychological process which empowers the brain to maintain current plans of action across time as well as the sensory information that is required to perform them⁴. It alludes to the capacity to hold information transiently in the mind in the service of comprehension, thinking and planning³⁶. The active manipulation of temporarily stored information is of paramount importance for executing these functions while being a relatively slow process that lasts from considerable seconds to minutes. Consequently, it must be linked with slow components of event-related potentials, as a direct result of a specific sensory, cognitive or motor event, measured by electroencephalography⁴. Specific neurofeedback techniques have been used to enhance working memory, including alpha and theta protocols⁴.

In recent studies, theta oscillations have been found to play a critical role in the pairing and integration of extensively distributed neural circuits while also being linked to improvements in working memory, episodic memory and new information codification^{12,14}. In addition, long range functional interaction in working memory of widely distributed regions and increased coupling of theta oscillations between frontal and parietal cortices during retention intermissions was also reported¹⁴. Research shows that working memory utilizes the posterior association cortex, (implicated in the storage of sensory information) and the prefrontal cortex (which updates the information)³⁶. Vernon's team has proposed that, based on research that manifests that theta activity might connect these two regions together during a working memory task, enhancing selectively theta activity could produce beneficial effects on working memory. Although very attractive in theory, they failed to manifest this effect empirically³⁶.

Reiner et al. embraced a system-level memory consolidation view. They proposed a two-stage process where firstly, memory formation occurs in the hippocampus. After that, a second level instance takes place with the development of neocortical structures; an hippocampus-independent process. Theta is suggested to regulate the transaction of information between the hippocampus and the neocortical areas for effective memory consolidation²⁸. Elevating theta power may lead to better memory consolidation, and consequently leading to improved long-term memory formation^{15,28}.

Previous research manifested that theta activity had an influence on the cellular mechanism of memory through its role in promoting long-term potentiation. Recent studies have evidenced a link between recognition memory processes and theta activity, recorded from the scalp. A direct relationship between theta waves and working memory has been evidenced from data that, during the encoding phase of a recognition task, only words that were posteriously correctly recognised by subjects, presented a significant increase in theta activity³⁶. Based on this promising association, training individuals for improving theta activity may influence working memory performance³⁶. The use of relatively short theta neurofeedback training sessions (45 min) produced objective enhancement of memory consolidation. The implications of these results could translate into beneficial effects on individuals of several educational, clinical and social backgrounds since memory is of such importance to cognitive functions²⁸.

Furthermore, the relationship between memory performance and alpha activity has been described by several studies in the last two decades. It has been reported that memory performance is positively associated to resting power in the alpha band¹¹. Recent studies

have shown that alpha power and alpha duration was increased throughout the Neurofeedback training in the Alpha training group, compared with the control group. The author's findings manifest the effect of alpha rhythm on both working memory and episodic memory; which correlated to improvements in working memory and attention². Successful training of the frontoparietal alpha rhythm was displayed in terms of progressive changes in the mean relative alpha amplitude, the entire alpha duration, and the density function of continuous alpha episodes in the Alpha trained group³⁷. This denoted a significant improvement in both working and episodic memory compared with that of the control group, suggesting that alpha neurofeedback training could have great benefits on memory enhancement³⁷. One study by YuLeung To et al. focused on upper alpha band, as it is generally associated with semantic memory, and reported that in healthy individuals, a daily upper alpha frequency training for only 5 days enriched working memory test results⁴.

Regarding short-term memory, even though the baseline enhancement of alpha bands was not found in the neurofeedback training group, short term memory was enhanced meaningfully. First and foremost, the increase of the neurofeedback training group results in short-term memory were significantly higher than the control group, pointing out that neurofeedback training did have positive effect on this cognitive performance area. Another curious finding was that the increase of short-term memory performance was positively associated with the increase of the relative amplitude in the individual upper alpha band while training. It advocates that the individual upper alpha can be a promising parameter in future short-term memory neurofeedback training studies¹¹. It has been proposed that with the appropriate protocols and suitable guidance, the participants can learn to increase the relative amplitude in individual alpha band during training¹¹.

The potential role of theta rhythms engaged in the hippocampal/prefrontal cortex interplay and the reported empirical results on the effect of enhanced theta and alpha activity on memory consolidation, provide promising benefits of neurofeedback training for memory improvements.

5. FOCUS AND CONCENTRATION

Among the brain's most important cognitive functions, the capacity to focus attention, encode and sustain information have to be mentioned. Attention is a central constituent of cognitive ability. Measurements of neural activity have become powerful predictors of cognitive impairments in persons affected with diverse kinds of cognitive deficits. Lapses in attention can diminish memory and behavioral performance¹⁶.

The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM-IV) interprets ADHD as a "constant pattern of inattention and/or hyperactivity-impulsiveness that is more frequent or severe than individuals with a comparable level of development normally shown", and it has been a repeatedly reported deficiency in executive functioning, working memory and response inhibition^{18,38}. It is the most prevalent neurodevelopmental and psychiatric disorder of childhood. The general rate of prevalence is detailed between 3% and 7% of school age children and, of all ADHD cases, 40 to 60% prevails further into adolescence and adulthood^{9,39}. ADHD main symptoms include impaired attention and/or hyperactivity/impulsivity; which in many cases leads to deterioration in different domains, including low academic performance, diminished occupational success, short social relationships, and higher risk-taking behavior⁹.

Traditional pharmacological treatments for ADHD can be easily put into practice and, while usually effective, their long-term therapeutic effects have been put into question and they are not free from adverse events like sleep problems, appetite reduction and growth deceleration. Moreover, psychosocial treatments, such as parental training and behavioral therapy seem to be producing the expected results during its delivery but their effects seem to be rarely maintained long-term. Considering the meaningful limitations of actual available interventions, it has become clear among clinicians that new treatment options for ADHD are needed¹³. Among non-pharmacological alternative treatment methods, since the early 1970s, neurofeedback has been contemplated as a promising ADHD treatment strategy. When applied to individuals with ADHD, neurofeedback aimed to decrease its symptoms by targeting aberrant patterns of brain activity, thought to underpin the condition⁹. It has manifested its capacity to enhance attention levels and alleviate the hyperactivity symptoms. Neurofeedback training offers a mechanism by which the patient can normalize the cortical activity profile through lowering slow wave activity and increasing fast wave activity²⁵. However, since it is relatively recent, research consensus is still needed. Some studies suggested neurofeedback as a treatment alternative for children with ADHD whose parents opt for a nonpharmacological treatments²⁵.

The reason for using neurofeedback to treat ADHD appeared from preceding observations which reported that children with ADHD, in their resting state, manifested extremely high amplitudes of low-frequency electroencephalogram oscillations (such as delta and theta bands) in comparison with healthy developing children. Employing pharmacotherapy in children with ADHD is useful to reduce these high amplitudes oscillations. Previous research studies proposed neurofeedback as a potential strategy to reduce the elevated low-frequency synchronization seen in ADHD¹. Following studies in children with ADHD demonstrated that decreased low-frequency amplitudes, through neurofeedback training, were related with improvements in ADHD symptoms^{1,20}.

A significant advantage of neurofeedback, as well as other neurotherapeutic approaches, over typical pharmacologic interventions is the potential sustained, long-term profits after the successful culmination of the intervention. Positive benefits on ADHD symptoms were found stable for over 6 months after training. In some, even after 2 years follow-up with a few booster sessions⁹.

Among children with ADHD, there have been distinguished three distinct electroencephalogram patterns. The first is characterized by slow wave activity overabundance and fast wave deficit. The second group presents significantly raised theta amplitude with decreased beta activity and finally, the third pattern exhibits excess beta activity. Based on these premises, in terms of electroencephalogram profile, children with ADHD cannot be categorized as an homogenous group and treatment strategies need to aim in working on these alterations¹⁸.

The suppression of theta wave (because of its relation with hyperactivity, impulsivity, and inattentiveness) with an enhancement of beta activity (related to cognitive tasks, concentration and focused attention) is likely to be the most common treatment protocol for improving ADHD symptoms. In addition, enhancing upper alpha power activity was also associated to improvements in ADHD symptoms in relation to processes such as intelligence, memory and perceptual performances^{9,25}. Mohagheghi's team when comparing both protocols, theta suppression/beta enhancement and theta suppression/alpha enhancement, found that both were effective in reducing clinical symptoms of ADHD. However, alpha enhancement protocol seemed to suppress even more omission errors, which reflects inattentiveness, compared to beta suppression²⁵.

Possible factors may have produced the beneficial effects on both groups other than neurofeedback, including time with therapist during neurofeedback training, motivation for change and cognitive-behavioral training introduced under neurofeedback interventions²⁵.

In addition, a 2009 meta-analysis of 15 controlled studies, evaluated neurofeedback for improving inattention, impulsivity and hyperactivity in ADHD. 11 of the studied research adopted a theta/beta protocol and Arns' team concluded that neurofeedback training is "efficacious and specific" while being clinically meaningful, with a huge effect on symptoms of inattention and impulsivity, and a reasonable effect size on hyperactivity symptoms³⁹.

Regarding the sensorimotor rhythm protocol (12-15 Hz), the improvements of low beta ratio are associated with higher alertness, concentration and focused attention^{3,36}.

A significant relevance of employing neurofeedback hinges decidedly on its potential to invoke long-term effects. Up to date, respecting alpha/theta training protocols, research is limited to provide an answer in this matter. But regarding sensorimotor rhythm and beta training in ADHD children, there is suggestive data of long-term efficacy. Whether neurofeedback training is justified in terms of time and money as a clinical and performance enhancement tool based on long term returns is an aspect of paramount importance³².

Even though research suggests a viable efficacy and specificity of neurofeedback training for ADHD improvements, more studies are needed to answer critical queries, including when and how to use neurofeedback in routinely clinical practice and whether is neurofeedback training useful for training healthy subjects which aim to improve their focused attention and concentration¹³.

6. EMOTIONS AND ATHLETE'S PERFORMANCE

Mood conditions such as anxiety and depression have been a subject of increasing interest the last couple of decades and complementary treatments have been evaluated to help in minimizing the effect of the symptoms in affected individuals. Recent studies have been done with the purpose of investigating whether neurofeedback training could have an impact in brain's connectivity in patients with depression by employing real-time functional magnetic resonance imaging along with neurofeedback interventions. Until now, previous investigations have suggested that patients with superior depressive disorders, when stimulated with positive stimuli, manifested diminished hemodynamic amygdala responses. Through active recall of happy autobiographical memories during neurofeedback procedures, amygdala responses increased, normalizing brain activity and improving depression symptoms. A positive association was found between symptoms reduction and connectivity. Patients which manifested most benefits in reducing symptoms, where also the ones that presented higher increase in connectivity¹⁷.

Quaedflieg et al. proposed an association between psychopathology and emotional responses in different subjects with frontal alpha asymmetry. They suggested neurofeedback as a validated tool to decrease stress in these individuals²⁶. Thus, alpha enhancement to theta suppression neurofeedback training was shown to be the most indicated for improvements in the neuropsychology field. Through the implementation of this protocol, participants are helped to improve their tolerance to stress and anxiety³.

Other complimentary evidence suggests an effective role of alpha enhancement and beta, delta and theta suppression protocols for chronic posttraumatic stress disorder based on alpha wave association to relaxed states⁴⁰.

Regarding athletes, research has been done in order to explore a possible association between neurofeedback training and sport performance enhancement. When electroencephalograms of expert sportsmen were compared with amateur competitors, the former exhibited a dissimilar pattern of cortical activity. By the identification of this dissimilar pattern in the electroencephalogram of the expert group, neurofeedback could be useful to mimic those patterns in the amateur, potentially improving their performance in sports; although further studies are needed¹⁵. Another study, which analyzed psychophysiological state of athletes, reported some hemispheric asymmetries in the electroencephalogram just before the performance of a skill. But, in the preparatory period of the skill, studies have shown a significant increase in alpha activity in the left-temporal electroencephalogram¹⁵.

A study by Graczyk et al. in one individual athlete proposes that enhancement in sports including archery, physical balance in gymnastic, ice skating, skiing and other areas, could be achieved by training athletes in beta protocols. This has been explained by the authors since higher beta activity, which was achieved during the intervention, correlated to increased cortical metabolic activity in the areas located near the Rolandic fissure²⁹. In people who suffered concussions and mild head injuries, neurofeedback training could be applied to enhance concentration and focus, improve cognitive function and also emotional control²⁹.

7. CREATIVITY

Optimizing creativity to produce a masterpiece is probably a goal for many artists. Hypnagogia, a state of reverie and twilight, between waking and sleeping (related to theta rhythm), has been described by many inventors and artists (including Mozart, Edison and Dali) as a source of their major breakthroughs^{14,31}.

Hypnagogia facilitates the retrieval, understanding and expression of newly formed cognitive associations between items stored in long-term memory. Cognitive associative tasks requires the integration of information in widely distributed networks. Since theta and low alpha were established as the carriers of long distance information from dispersed connections, it has been proposed training them via neurofeedback so as to enhance new neural network productions¹⁴. Hence, the proposed neurofeedback protocol is alpha/theta; where the objective is maximising the theta to alpha ratio in order to stimulate creativity, in addition to well-being^{14,15}.

Raymond et al. found that dancers trained with alpha/theta neurofeedback protocols manifested an enhancement in dance performance after only 10 sessions of 20 minute duration each⁴¹. In addition, actors trained in sensorimotor rhythm manifested an increased "sense of flow in performance" which positively correlated to better expert opinion on their acting overall ratings compared to controls⁴¹.

Alpha/theta protocol training not only enhanced relaxation but creativity and emotional aspects of the participants. It was proposed that the areas responsible for this effects are the limbic and long distance circuitry. Studies have reported that an alpha/theta five week

training is enough to produce successfully significant improvements in competitive university ballroom dancing^{14,30,31}.

Regarding music skills, research has shown a higher production of alpha waves while listening to music in musicians than in non-musicians. This alpha activity suggests a reflect of the training or education that a musician receives¹⁵. Significant results were found in performance improvements on a number of musical criteria in musicians after learning to increase theta over alpha amplitudes^{42,43}. These musical refinements were not evident after training in other neurofeedback protocols⁴².

8. CONCLUSIONS

Enhancing cognitive performance has been a long-time quest. Neurofeedback training has shown promising results for strengthening memory function; focused attention and concentration; improved creativity; decrease the effect of stress and enlarge more creative thinking abilities while improving mood and increasing positive emotions. These improved areas could transform individuals in more efficient beings in all areas of life, including education and work-related activities. A growing number of research have proposed neurofeedback training as a potential and non-pharmacological complementary treatment for numerous psychiatric and neurological disorders; associated to abnormal patterns of cortical activity^{11,13,27}. Although a very promising tool, further research is needed to manifest its potential, limits and unify treatment methods and protocols used.

REFERENCES

1. Sitaram R, Ros T, Stoeckel L, Haller S, Scharnowski F, Lewis-Peacock J, Weiskopf N, Blefari ML, Rana M, Oblak E, Birbaumer N, Sulzer J. Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nat Rev Neurosci*. 2017;18(2):86-100.
2. Wei TY, Chang DW, Liu YD, Liu CW, Young CP, Liang SF, Shaw FZ. Portable wireless neurofeedback system of EEG alpha rhythm enhances memory. *Biomed Eng OnLine*. 2017;16(1):128.
3. Plerou A, Vlamos P, Margetaki A. EEG Analysis of the Neurofeedback Training Effect in Algorithmic Thinking. In: Vlamos P, editor. *GeNeDis 2016* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 313-24. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-56246-9_26
4. YuLeung To E, Abbott K, Foster DS, Helmer D. Working Memory and Neurofeedback. *Appl Neuropsychol Child*. 2016;5(3):214-222.
5. Rogala J, Jurewicz K, Paluch K, Kublik E, Cetnarski R, Wróbel A. The Do's and Don'ts of Neurofeedback Training: A Review of the Controlled Studies Using Healthy Adults. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2016;10. Available from: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fnhum.2016.00301/abstract>
6. Marzbani H, Marateb H, Mansourian M. Methodological Note: Neurofeedback: A Comprehensive Review on System Design, Methodology and Clinical Applications. *Basic Clin Neurosci J* [Internet]. 2016;7(2). Available from: http://bcn.iuums.ac.ir/browse.php?a_id=608&sid=1&slc_lang=en

7. Gulyaeva NV. Molecular mechanisms of neuroplasticity: An expanding universe. *Biochem Mosc.* 2017 Mar;82(3):237-42.
8. Escolano C, Navarro-Gil M, Garcia-Campayo J, Minguez J. The Effects of a Single Session of Upper Alpha Neurofeedback for Cognitive Enhancement: A Sham-Controlled Study. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2014;39(3-4):227-236.
9. Holtmann M, Sonuga-Barke E, Cortese S, Brandeis D. Neurofeedback for ADHD. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2014;23(4):789-806.
10. Cortese S, Ferrin M, Brandeis D, Holtmann M, Aggensteiner P, Daley D, Santosh P, Simonoff E, Stevenson J, Stringaris A, Sonuga-Barke EJ; European ADHD Guidelines Group (EAGG). Neurofeedback for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Meta-Analysis of Clinical and Neuropsychological Outcomes From Randomized Controlled Trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2016;55(6):444-455.
11. Nan W, Rodrigues JP, Ma J, Qu X, Wan F, Mak PI, Mak PU, Vai MI, Rosa A. Individual alpha neurofeedback training effect on short term memory. *Int J Psychophysiol.* 2012;86(1):83-87.
12. Wang J-R, Hsieh S. Neurofeedback training improves attention and working memory performance. *Clin Neurophysiol.* 2013;124(12):2406-2420.
13. Moriyama TS, Polanczyk G, Caye A, Banaschewski T, Brandeis D, Rohde LA. Evidence-Based Information on the Clinical Use of Neurofeedback for ADHD. *Neurotherapeutics.* 2012;9(3):588-598.
14. Gruzelier J. A theory of alpha/theta neurofeedback, creative performance enhancement, long distance functional connectivity and psychological integration. *Cogn Process.* 2009;10(S1):101-109.
15. Vernon DJ. Can Neurofeedback Training Enhance Performance? An Evaluation of the Evidence with Implications for Future Research. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2005;30(4):347-364.
16. Jiang Y, Abiri R, Zhao X. Tuning Up the Old Brain with New Tricks: Attention Training via Neurofeedback. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2017;9. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnagi.2017.00052/full>
17. Orndorff-Plunkett F, Singh F, Aragón O, Pineda J. Assessing the Effectiveness of Neurofeedback Training in the Context of Clinical and Social Neuroscience. *Brain Sci.* 2017;7(12):95.
18. Duarte Hernández E, González Marqués J, Alvarado JM. Effect of the Theta-Beta Neurofeedback Protocol as a Function of Subtype in Children Diagnosed with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Span J Psychol.* 2016;19:E30.
19. Ghaziri J, Tucholka A, Larue V, Blanchette-Sylvestre M, Reyburn G, Gilbert G, Lévesque J, Beauregard M. Neurofeedback Training Induces Changes in White and Gray Matter. *Clin EEG Neurosci.* 2013;44(4):265-272.
20. Sokhadze E "Tato." Peak Performance Training Using Prefrontal EEG Biofeedback. *Biofeedback.* 2012;40(1):7-15.

21. Escolano C, Aguilar M, Minguez J. EEG-based upper alpha neurofeedback training improves working memory performance. In: 2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society [Internet]. Boston, MA: IEEE; 2011. p. 2327-2330. Available from: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6090651/>
22. Reis J, Portugal AM, Fernandes L, Afonso N, Pereira M, Sousa N, Dias NS. An Alpha and Theta Intensive and Short Neurofeedback Protocol for Healthy Aging Working-Memory Training. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2016;8. Available from: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fnagi.2016.00157/abstract>
23. Enriquez-Geppert S, Huster RJ, Herrmann CS. EEG-Neurofeedback as a Tool to Modulate Cognition and Behavior: A Review Tutorial. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2017;11. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2017.00051/full>
24. Fisher GG, Chacon M, Chaffee DS. Theories of Cognitive Aging and Work. In: *Work Across the Lifespan* [Internet]. Elsevier; 2019. pp. 17-45. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128127568000025>
25. Mohagheghi A, Amiri S, Moghaddasi Bonab N, Chalabianloo G, Noorazar SG, Tabatabaei SM, Farhang S. A Randomized Trial of Comparing the Efficacy of Two Neurofeedback Protocols for Treatment of Clinical and Cognitive Symptoms of ADHD: Theta Suppression/Beta Enhancement and Theta Suppression/Alpha Enhancement. *BioMed Res Int*. 2017;2017:1-7.
26. Quaedflieg CWEM, Smulders FTY, Meyer T, Peeters F, Merckelbach H, Smeets T. The validity of individual frontal alpha asymmetry EEG neurofeedback. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2016;11(1):33-43.
27. Wan F, Nan W, Vai MI, Rosa A. Resting alpha activity predicts learning ability in alpha neurofeedback. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2014;8. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2014.00500/abstract>
28. Reiner M, Rozengurt R, Barnea A. Better than sleep: Theta neurofeedback training accelerates memory consolidation. *Biol Psychol*. 2014;95:45-53.
29. Graczyk M, Pachalska M, Ziółkowski A, Manko G, Lukaszewska B, Kochanowicz K, Mirski A, Kropotov ID. Neurofeedback training for peak performance. *Ann Agric Env Med*. 2014;21(4):871-875.
30. Gruzelier JH. EEG-neurofeedback for optimising performance. I: A review of cognitive and affective outcome in healthy participants. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;44:124-141.
31. Gruzelier JH. EEG-neurofeedback for optimising performance. II: Creativity, the performing arts and ecological validity. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;44:142-158.
32. Gruzelier J, Egnér T, Vernon D. Validating the efficacy of neurofeedback for optimising performance. In: *Progress in Brain Research* [Internet]. Elsevier; 2006 pp. 421-431. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612306590272>
33. Alvarez JA, Emory E. Executive Function and the Frontal Lobes: A Meta-Analytic Review. *Neuropsychol Rev*. 2006 Mar;16(1):17-42.

34. Enriquez-Geppert S, Huster RJ, Herrmann CS. Boosting brain functions: Improving executive functions with behavioral training, neurostimulation, and neurofeedback. *Int J Psychophysiol.* 2013;88(1):1-16.
35. Zoefel B, Huster RJ, Herrmann CS. Neurofeedback training of the upper alpha frequency band in EEG improves cognitive performance. *NeuroImage.* 2011;54(2):1427-1431.
36. Vernon D, Egner T, Cooper N, Compton T, Neilands C, Sheri A, Gruzelier J. The effect of training distinct neurofeedback protocols on aspects of cognitive performance. *Int J Psychophysiol.* 2003;47(1):75-85.
37. Hsueh J-J, Chen T-S, Chen J-J, Shaw F-Z. Neurofeedback training of EEG alpha rhythm enhances episodic and working memory: Alpha Neurofeedback on Memory. *Hum Brain Mapp.* 2016;37(7):2662-2675.
38. Escolano C, Navarro-Gil M, Garcia-Campayo J, Congedo M, Minguez J. The Effects of Individual Upper Alpha Neurofeedback in ADHD: An Open-Label Pilot Study. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2014;39(3-4):193-202.
39. Arns M, Heinrich H, Strehl U. Evaluation of neurofeedback in ADHD: The long and winding road. *Biol Psychol.* 2014 Jan;95:108-15.
40. van der Kolk BA, Hodgdon H, Gapen M, Musicaro R, Suvak MK, Hamlin E, Spinazzola J. A Randomized Controlled Study of Neurofeedback for Chronic PTSD. Matsuoka YJ, editor. *PLOS ONE.* 2016;11(12):e0166752.
41. Raymond J, Sajid I, Parkinson LA, Gruzelier JH. Biofeedback and Dance Performance: A Preliminary Investigation. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2005;30(1):65-73.
42. Egner T, Gruzelier JH. Ecological validity of neurofeedback: modulation of slow wave EEG enhances musical performance. *NeuroReport.* 2003;14(9):1221-1224.
43. Gruzelier JH. Enhancing Creativity with Neurofeedback in the Performing Arts: Actors, Musicians, Dancers. In: Burgoyne S, editor. *Creativity in Theatre* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 pp. 223-245. (Creativity Theory and Action in Education; vol. 2). Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-78928-6_14

CORRESPONDENCE:

Dr. Carlos Guido Musso
 Physiology Department
 Instituto Universitario del Hospital Italiano
 Gral. Juan Domingo Perón 4190, PC 1199, Buenos Aires, Argentina
 Buenos Aires, Argentina
 Mail: carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar

Comment of the reviewer Dra. Victoria P. Musso-Enz. Cardiology Department.

Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

Neurofeedback training results in specific neural changes relevant to the trained brain circuit and the associated behavioural changes. These changes have been shown to last anywhere from hours to months after training and to correlate with changes in grey and white matter structures. Closed-loop brain training: the science of neurofeedback.

Reference: Sitaram R, Ros T, Stoeckel L, Haller S, Scharnowski F, Lewis-Peacock J, Weiskopf N, Blefari ML, Rana M, Oblak E, Birbaumer N, Sulzer J. Nat Rev Neurosci. 2017 Feb;18(2):86-100.

Comment of the reviewer Dr. Guido M. Musso-Enz. Teaching Assistant, Physiology Department. Catholic University of Argentina. Buenos Aires. Argentina

If NF can provide a safe, non-invasive approach that can be effectively used to modify many different aspects of brain function, it may prove transformative for human neuroscience research. The ability to safely and precisely perturb specific aspects of brain function and examine the downstream effects on mental function, and on other aspects of brain function, allows an exploration of the causal relationships between the brain and mind, or between different aspects of brain function, as has been illustrated in prior publications.

Reference: Hampson M, Ruiz S, Ushiba J. Neurofeedback. NeuroImage, 2020; 218: 116473.



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)[Indice del
volumen Volume
index](#)[Comité Editorial
Editorial Board](#)[Comité Científico
Scientific
Committee](#)[Normas para los
autores
Instruction to
Authors](#)[Derechos de autor
Copyright](#)[Contacto/Contact:](#)

Letters to the Editor / Cartas al Editor

"ONE HEALTH": STATE IN OUR ENVIRONMENT.

Marta Hernández Pérez¹, Iván Sanz Muñoz¹, David Rodríguez-Lázaro², José M Eiros¹

**¹Facultad de Medicina y Centro Nacional de la Gripe de la OMS.
Universidad de Valladolid.**

**²Area de Microbiología. Facultad de Ciencia y Tecnología de los
Alimentos. Universidad de Burgos.
España**

Email: marta.hernandez.perez@uva.es

[Versión en Español](#)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2023;1:60-63.

Dear Editor:

The "*One Health*" concept is assimilated to the value represented by human and animal health and welfare as well as the optimization of environmental services. It is achieved through inter-, multi- and transdisciplinary collaboration between professionals and institutions related to Public Health, Animal Health, and other related disciplines, which goes beyond the results that could be obtained independently by each of the parties involved¹. As glossed by Capua and Cattoli² the term was initially coined as "*One Medicine*" in 1890 by William Osler. In 1976 Calvin Schwabe, as pointed out by Zinsstag et al³, took up the concept in order to address infectious diseases from a holistic approach.

This field of knowledge evolved into "Global Health" with the emergence of avian influenza from 2003 to 2005, when wild birds spread the highly pathogenic influenza A H5N1 virus to poultry on three continents, its hemagglutinin (HA) diversified into several clades and the different isolates were grouped into different genetic lineages throughout the world⁴. It was undoubtedly more recent events that have contributed to consolidate the term. In 2009, there was the pandemic caused by a new influenza A H1N1 virus whose genome brought together segments of a quadruple origin: two porcine, one avian and one human lineage⁵. Then, in 2012, the world witnessed the emergence of the Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) in Saudi Arabia from camelids⁶, which has caused several thousand cases to date with a case fatality rate of 36%. Subsequently during the Ebola outbreak between 2013 and 2016 in West Africa, almost thirty thousand cases were reported from this agent, with a lethality close to 50%⁷. In December 2019, the

SARS-CoV-2 pandemic appeared of which, according to the "Johns Hopkins" University, 676,609,955 cases and 6,881,955 deaths have been recorded, reported until March 10, 2023, date on which the prestigious North American Institution has stopped counting data in this regard⁸. In line with this trajectory, it seems imperative to monitor the evolution of viruses, especially in the natural environment and in animals, in order to minimize the potential emergence of new pathogens⁹.

An undeniable reflection of this human-animal-environment link is that 60% of all human pathogens known to date are zoonotic, the latter representing the majority of all emerging agents in our species¹⁰. Currently, rabies, zoonotic influenza viruses and antimicrobial resistance are included as priority lines of global action within the *One Health* strategy, to which SARS-CoV-2 have been added¹¹.

In this sense, from the area of Microbiology of the University of Valladolid we contribute to the knowledge of these lines through the study of the microbial genome in three areas. Firstly, in the molecular characterization of influenza viruses in one of the 152 National Influenza Centers recognized by the WHO in the world¹². Secondly, through the genetic study of SARS-CoV-2 and its variants¹³ and other respiratory viruses¹⁴ by coordinating the sequencing and monitoring of their evolution in Castilla y León, of which there was already experience in international platforms¹⁵ and at present as part of the National Network of Laboratories dedicated to this field of knowledge. Thirdly, we have undertaken the definition of different mechanisms of bacterial resistance to antibiotics, collaborating with other groups and organizations to investigate the resistance genes circulating in humans, animals and food, making both methodological^{16,17} and original contributions¹⁸⁻²².

To date, almost 50,000 viral genomes, 10,000 bacterial genomes and around 5,000 samples have been analyzed to determine microbiota. Of the total bacteria sequenced, we studied the resistome in 6,222 genomes of which 67.7% were found to be multidrug resistant, with *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* and *Pseudomonas* being the most resistant. Among the antibiotics, resistance to aminoglycosides, beta-lactams and tetracyclines was documented, and in particular the most abundant resistance genes were against streptomycin, doxycycline, tetracycline and erythromycin. The *blaTEM*, *blaOXA*, *blaNDM* and *blaVIM* genes were identified in 17%, 14%, 7.5% and 7%, respectively, of the sequenced isolates. A higher number of plasmids carrying these genes have been identified in *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and *Salmonella enterica species*²³.

It seems appropriate to consolidate interdisciplinary collaborations and unify efforts to improve surveillance systems and characterization of relevant agents both in health care practice and in Public Health²⁴. At the same time, it is obligatory to show recognition and gratitude to the microbiology and preventive medicine professionals of the network of public hospitals of the Castilla y León health system for their participation in the collection of samples and elaboration of epidemiological data on the patients to whom we provide care.

REFERENCES

- 1.- <https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/una-sola-salud/> [consultado el 18 de abril de 2024].

- 2.- Capua I, Cattoli G. One Health (r)Evolution: Learning from the Past to Build a New Future. *Viruses*. 2018;10(12):725.
- 3.- Zinsstag J, Schelling E, Waltner-Toews D, Tanner M. From "one medicine" to "one health" and systemic approaches to health and well-being. *Prev Vet Med*. 2011;101(3-4):148-156.
- 4.- World Health Organization WHO, World Organisation for Animal Health OIE, Food and Agriculture Organization FAO. H5N1 highly pathogenic avian influenza: Timeline of major events. Diciembre del 2014.
https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/avian-and-other-zoonotic-influenza/h5n1_avian_influenza_update20141204.pdf [consultado el 18 de abril de 2024].
- 5.- Wood JM. The 2009 influenza pandemic begins. *Influenza Other Respir Viruses*. 2009 Sep;3(5):197-198.
- 6.- Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012;367(19):1814-1820.
- 7.- Jacob ST, Crozier I, Fischer WA 2nd, Hewlett A, Kraft CS, Vega MA, Soka MJ, Wahl V, Griffiths A, Bollinger L, Kuhn JH. Ebola virus disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):13.
- 8.- <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> [consultado el 21 de abril de 2024].
- 9.- Hu B, Guo H, Si H, Shi Z. Emergence of SARS and COVID-19 and preparedness for the next emerging disease X. *Front Med*. 2024 Apr 2.
- 10.- Becker DJ, Albery GF. Expanding host specificity and pathogen sharing beyond viruses. *Mol Ecol*. 2020;29(17):3170-3172.
- 11.- <https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/una-sola-salud/> [consultado el 23 de abril de 2024].
- 12.- <https://cngripevalladolid.es/sobre-nosotros-centro-nacional-de-gripe-de-valladolid/> [consultado el 23 de abril de 2024].
- 13.- Eiros JM, Hernández M. The evolution of SARS-CoV-2 variants and their clinical and healthcare implications. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022;222(7):414-416.
- 14.- Sanz-Muñoz I, Sánchez-de Prada L, Castrodeza-Sanz J, Eiros JM. Microbiological and epidemiological features of respiratory syncytial virus. *Rev Esp Quimioter*. 2024 Mar 21:sanz21mar2024.
- 15.- Hernández M, García Morán E, Abad D, Eiros JM. GISAID: iniciativa internacional para compartir datos genómicos del virus de la gripe y del SARS CoV-2. *Rev Esp Salud Pública* 2021;95: perspectivas15.
- 16.-Hernández M, Rodríguez Lázaro D, Eiros JM. Aplicación de la secuenciación masiva y la bioinformática al diagnóstico microbiológico clínico. *Rev Argentina de Microbiología* 2019 Nov 26. pii: S0325-7541(19)30081-30081.

- 17.- Quijada NM, Rodríguez Lázaro D, Eiros JM, Hernández M TORMES: an automated pipeline for whole bacterial genome analysis. *Bioinformatics* 2019; 35: 4207-4212.
- 18.- Rodríguez-Lázaro D, Oniciuc EA, González-García P, Gallego D, Fernández-Natal I, Domínguez-Gil M, Eiros Bouza JM, Wagner M, Nicolau AI, Hernández M. Detection and characterization of *S aureus* and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in foods confiscated in EU borders. *Front Microbiol* 2017; 8: 1344.
- 19.- Hernández M, Quijada NM, López-Urrutia L, De Frutos M, Rodríguez Lázaro D, Eiros Bouza JM. Infrequent isolation of extensively drug-resistant (XDR) *Klebsiella pneumoniae* resistant. *Int J Antimicrob Agents* 2018
- 21.- Rodríguez-Lázaro D, Alonso-Calleja C, Oniciuc Ea, Capita R, Gallego D, González-Machado C, Wagner M, Barbu V, Eiros Bouza JM, Nicolau Ai, Hernández M. Characterization of Biofilms Formed by Foodborne Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Front Microbiol.* 2018; 9: 3004.
- 20.- Hernández M, De Frutos M, Rodríguez-Lázaro D, López-Urrutia L, Quijada Nm, Eiros JM. Fecal Microbiota of Toxigenic *Clostridioides difficile*-Associated Diarrhea. *Front Microbiol* 2019; 9: 3331.
- 21.- Quijada NM, Hernández M, Oniciuc EA, Eiros JM, Fernández-Natal I, Wagner M, Rodríguez-Lázaro D. Oxacillin-susceptible *mecA*-positive *Staphylococcus aureus* associated with processed food in Europe. *Food Microbiol.* 2019; 82: 107-110.
- 22.-Hernández M, López-Urrutia L, Abad D, De Frutos Serna M, Ocampo-Sosa A, Eiros JM. First report of an extensively drug-resistant ST23 *Klebsiella pneumoniae* of capsular serotype K1 coproducing CTX-M-15, OXA-48 and *ArmA* in Spain. *Antibiotics* 2021; 10, 157.
- 23.- Eiros Bouza JM, González Zorn B, Oteo Revuelta JA, Hernández Pérez M. MESA 3. One Health: humana, animal y ambiental. Próximos retos. Congreso Sociedad Norte de Medicina Preventiva y Salud Pública. Valladolid, 25 de abril de 2024. <https://socinorte.com/programa/congreso-socinorte-8/>
- 24.- Eiros Bouza JM. El papel de la Microbiología Clínica en el marco de "Una Salud". *Anales de la Real Academia Medicina y Cirugía de Valladolid*, 2018; 55: 359-364.

CORRESPONDENCE:

Dra. Marta Hernández Pérez.

Área de Microbiología. Sexta Planta. Facultad de Medicina.

Avda Ramón y Cajal, 7. 47005 Valladolid.

email: marta.hernandez.perez@uva.es



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del
volumen Volume
indexComité Editorial
Editorial BoardComité Científico
Scientific
CommitteeNormas para los
autores
Instruction to
AuthorsDerechos de autor
Copyright

Contacto/Contact:



Letters to the Editor / Cartas al Editor

"UNA SALUD": ESTADO EN NUESTRO MEDIO.

Marta Hernández Pérez¹, Iván Sanz Muñoz¹, David Rodríguez-Lázaro², José M Eiros¹

**¹Facultad de Medicina y Centro Nacional de la Gripe de la OMS.
Universidad de Valladolid.**

**²Area de Microbiología. Facultad de Ciencia y Tecnología de los
Alimentos. Universidad de Burgos.
España**

Email: marta.hernandez.perez@uva.es

[English version](#)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2023;1:64-67.

Sr. Editor:

El concepto "*One Health*" o "*Una Salud*", se asimila al valor que representan la salud y el bienestar humano y animal así como la optimización de los servicios ambientales. Se logra a través de la colaboración inter, multi y transdisciplinar entre profesionales e instituciones relacionadas con la Salud Pública, la Sanidad Animal, y otras disciplinas relacionadas, que va más allá de los resultados que podrían ser obtenidos de forma independiente por cada una de las partes que lo conforman¹. Tal y como glosaban Capua y Cattoli² el término se acuñó inicialmente como "*One Medicine*" en 1890 por William Osler. En 1976 Calvin Schwabe, según señalan Zinsstag et al³ retomó el concepto con el fin abordar las enfermedades infecciosas desde una aproximación holística.

Este ámbito de conocimiento evoluciona hacia "Una Salud Global", con la aparición de la gripe aviar desde el 2003 al 2005, cuando las aves silvestres propagaron el virus de la gripe A H5N1 de alta patogenicidad a las aves de corral en tres continentes, la hemaglutinina (HA) del mismo se diversificó en varios clados y los diferentes aislados se agruparon en distintos linajes genéticos en todo el Mundo⁴. Fueron sin duda eventos más recientes los que han contribuido a consolidar el término. En 2009 se produjo la pandemia por un nuevo virus de gripe A H1N1 cuyo genoma reunía segmentos de un cuádruple origen: dos linajes porcinos, uno aviar y uno humano⁵. A continuación, en 2012, el Mundo asistió a la aparición del Coronavirus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) en Arabia Saudí a partir de camélidos⁶ que ha originado varios miles de casos hasta el presente con una letalidad del 36%. Posteriormente durante el brote de

Ébola entre 2013 y 2016 en África Occidental se comunicaron casi treinta mil casos por este agente, con una letalidad cercana al 50%⁷. En diciembre de 2019 apareció la pandemia de SARS-CoV-2 de la que se han registrado según la Universidad "Johns Hopkins" 676.609.955 casos y 6.881.955 defunciones, reportados hasta el 10 de marzo de 2023, fecha en la que la prestigiosa Institución Norteamericana ha dejado de contabilizar datos al respecto⁸. En consonancia con esta trayectoria parece imperativo vigilar la evolución sobre todo de los virus en el entorno natural y en los animales en aras a minimizar la potencial emergencia de nuevos agentes patógenos⁹.

Un reflejo innegable de este vínculo hombre-animal-medio ambiente, es que el 60% de todos los patógenos humanos conocidos hasta el momento actual son zoonóticos, representando estos últimos la mayor parte de todos los agentes emergentes en nuestra especie¹⁰. Actualmente se incluyen como líneas prioritarias de actuación mundial, dentro de la estrategia One Health, la rabia, los virus de la gripe zoonóticos y la resistencia a los antimicrobianos, a las que se han añadido el SARS-CoV-2¹¹.

En este sentido desde el área de Microbiología de la Universidad de Valladolid contribuimos al conocimiento de estas líneas a través del estudio del genoma microbiano en tres ámbitos. En primer lugar en la caracterización molecular de los virus gripales en uno de los 152 Centros Nacionales de la Gripe que la OMS reconoce en el planeta¹². En segundo término mediante estudio genético del SARS-CoV-2 y de sus variantes¹³ y otros virus respiratorios¹⁴ a través de la coordinación de la secuenciación y vigilancia de su evolución en Castilla y León, de la que ya existía experiencia en plataformas internacionales¹⁵ y en el presente como parte de la Red Nacional de Laboratorios dedicados a este campo del conocimiento. En tercera instancia acometemos la definición de diferentes mecanismos de resistencia bacteriana a antibióticos colaborando con otros grupos y organismos para investigar los genes de resistencia circulantes en humanos, animales y alimentos, efectuando aportaciones tanto metodológicas^{16,17} como originales¹⁸⁻²².

Se han analizado hasta la fecha casi 50.000 genomas víricos, 10.000 genomas bacterianos y, en torno a 5.000 muestras para determinar microbiota. Del total de bacterias secuenciadas estudiamos el resistoma en 6.222 genomas de las que el 67,7% resultaron multirresistentes, siendo sobre todo las Enterobacterias, *Staphylococcus* y *Pseudomonas*, aquellas que mas resistencias reflejan. Entre los antibióticos se documentó sobre todo resistencia a aminoglucósidos, beta-lactámicos y tetraciclinas, y en concreto los genes de resistencia más abundantes fueron frente a la estreptomicina, doxiciclina, tetraciclina y eritromicina. Se han identificado los genes blaTEM, blaOXA, blaNDM y blaVIM, en el 17%, 14%, 7,5% y 7%, respectivamente, de los aislados secuenciados. Se ha identificado un número mayor de plásmidos que portan estos genes en las especies *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Salmonella enterica*²³.

*Parece oportuno consolidar las colaboraciones interdisciplinarias y unificar esfuerzos para mejorar los sistemas de vigilancia y caracterización de los agentes relevantes tanto en la práctica asistencial como en Salud Pública*²⁴. Al tiempo resulta obligado mostrar reconocimiento y gratitud a los profesionales de la microbiología y de la medicina preventiva de la red de hospitales públicos del sistema sanitario de Castilla y León por su participación en la recogida de muestras y elaboración de datos epidemiológicos de los pacientes a los que prestamos cuidados.

REFERENCIAS

- 1.- <https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/una-sola-salud/> [consultado el 18 de abril de 2024].
- 2.- Capua I, Cattoli G. One Health (r)Evolution: Learning from the Past to Build a New Future. *Viruses*. 2018;10(12):725.
- 3.- Zinsstag J, Schelling E, Waltner-Toews D, Tanner M. From "one medicine" to "one health" and systemic approaches to health and well-being. *Prev Vet Med*. 2011;101(3-4):148-156.
- 4.- World Health Organization WHO, World Organisation for Animal Health OIE, Food and Agriculture Organization FAO. H5N1 highly pathogenic avian influenza: Timeline of major events. Diciembre del 2014. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/avian-and-other-zoonotic-influenza/h5n1_avian_influenza_update20141204.pdf [consultado el 18 de abril de 2024].
- 5.- Wood JM. The 2009 influenza pandemic begins. *Influenza Other Respir Viruses*. 2009 Sep;3(5):197-198.
- 6.- Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012;367(19):1814-1820.
- 7.- Jacob ST, Crozier I, Fischer WA 2nd, Hewlett A, Kraft CS, Vega MA, Soka MJ, Wahl V, Griffiths A, Bollinger L, Kuhn JH. Ebola virus disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):13.
- 8.- <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> [consultado el 21 de abril de 2024].
- 9.- Hu B, Guo H, Si H, Shi Z. Emergence of SARS and COVID-19 and preparedness for the next emerging disease X. *Front Med*. 2024 Apr 2.
- 10.- Becker DJ, Albery GF. Expanding host specificity and pathogen sharing beyond viruses. *Mol Ecol*. 2020;29(17):3170-3172.
- 11.- <https://www.woah.org/es/que-hacemos/iniciativas-mundiales/una-sola-salud/> [consultado el 23 de abril de 2024].
- 12.- <https://cngripevalladolid.es/sobre-nosotros-centro-nacional-de-gripe-de-valladolid/> [consultado el 23 de abril de 2024].
- 13.- Eiros JM, Hernández M. The evolution of SARS-CoV-2 variants and their clinical and healthcare implications. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022;222(7):414-416.
- 14.- Sanz-Muñoz I, Sánchez-de Prada L, Castrodeza-Sanz J, Eiros JM. Microbiological and epidemiological features of respiratory syncytial virus. *Rev Esp Quimioter*. 2024 Mar 21:sanz21mar2024.
- 15.- Hernández M, García Morán E, Abad D, Eiros JM. GISAID: iniciativa internacional para compartir datos genómicos del virus de la gripe y del SARS CoV-2. *Rev Esp Salud Pública* 2021;95: perspectivas15.

- 16.-Hernández M, Rodríguez Lázaro D, Eiros JM. Aplicación de la secuenciación masiva y la bioinformática al diagnóstico microbiológico clínico. *Rev Argentina de Microbiología* 2019 Nov 26. pii: S0325-7541(19)30081-30081.
- 17.- Quijada NM, Rodríguez Lázaro D, Eiros JM, Hernández M TORMES: an automated pipeline for whole bacterial genome analysis. *Bioinformatics* 2019; 35: 4207-4212.
- 18.- Rodríguez-Lázaro D, Oniciuc EA, González-García P, Gallego D, Fernández-Natal I, Domínguez-Gil M, Eiros Bouza JM, Wagner M, Nicolau AI, Hernández M. Detection and characterization of *S aureus* and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in foods confiscated in EU borders. *Front Microbiol* 2017; 8: 1344.
- 19.- Hernández M, Quijada NM, López-Urrutia L, De Frutos M, Rodríguez Lázaro D, Eiros Bouza JM. Infrequent isolation of extensively drug-resistant (XDR) *Klebsiella pneumoniae* resistant. *Int J Antimicrob Agents* 2018
- 21.- Rodríguez-Lázaro D, Alonso-Calleja C, Oniciuc Ea, Capita R, Gallego D, González-Machado C, Wagner M, Barbu V, Eiros Bouza JM, Nicolau Ai, Hernández M. Characterization of Biofilms Formed by Foodborne Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Front Microbiol.* 2018; 9: 3004.
- 20.- Hernández M, De Frutos M, Rodríguez-Lázaro D, López-Urrutia L, Quijada Nm, Eiros JM. Fecal Microbiota of Toxigenic *Clostridioides difficile*-Associated Diarrhea. *Front Microbiol* 2019; 9: 3331.
- 21.- Quijada NM, Hernández M, Oniciuc EA, Eiros JM, Fernández-Natal I, Wagner M, Rodríguez-Lázaro D. Oxacillin-susceptible *mecA*-positive *Staphylococcus aureus* associated with processed food in Europe. *Food Microbiol.* 2019; 82: 107-110.
- 22.-Hernández M, López-Urrutia L, Abad D, De Frutos Serna M, Ocampo-Sosa A, Eiros JM. First report of an extensively drug-resistant ST23 *Klebsiella pneumoniae* of capsular serotype K1 coproducing CTX-M-15, OXA-48 and ArmA in Spain. *Antibiotics* 2021; 10, 157.
- 23.- Eiros Bouza JM, González Zorn B, Oteo Revuelta JA, Hernández Pérez M. MESA 3. One Health: humana, animal y ambiental. Próximos retos. Congreso Sociedad Norte de Medicina Preventiva y Salud Pública. Valladolid, 25 de abril de 2024. <https://socinorte.com/programa/congreso-socinorte-8/>
- 24.- Eiros Bouza JM. El papel de la Microbiología Clínica en el marco de "Una Salud". *Anales de la Real Academia Medicina y Cirugía de Valladolid*, 2018; 55: 359-364.

CORRESPONDENCE:

Dra. Marta Hernández Pérez.

Área de Microbiología. Sexta Planta. Facultad de Medicina.

Avda Ramón y Cajal, 7. 47005 Valladolid.

email: marta.hernandez.perez@uva.es



ISSN: 1697-090X

[Inicio Home](#)[Índice del
volumen Volume
index](#)[Comité Editorial
Editorial Board](#)[Comité Científico
Scientific
Committee](#)[Normas para los
autores
Instruction to
Authors](#)[Derechos de autor
Copyright](#)[Contacto/Contact:](#)

Letters to the Editor / Cartas al Editor

LA TOMA DE DECISIÓN COMPARTIDA: EL EMPODERAMIENTO DEL PACIENTE.

Isabel Martínez-Cuevas

Facultad de Ciencias Sociales y Humanas. Universidad de Deusto, Bilbao.

Email: isabel.marcue@opendeusto.es

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2023;1:68-71.

Sr. Editor:

En 1962, Thomas S. Khun escribía, en su obra *The structure of scientific revolutions*, que cuando se produce un cambio de paradigma "los científicos ven cosas nuevas y diferentes al mirar con instrumentos conocidos y en lugares en los que ya habían buscado antes"¹. Con la toma de decisión compartida nos encontramos ante una situación semejante: el médico actual está experimentando el cambio de paradigma que supone la transformación de la relación médico-paciente al incorporar esta nueva perspectiva.

Robert M. Veatch fue pionero de este término cuando en 1972 habló por primera vez de *share decision making* o toma de decisión compartida. Tras repasar los modelos paradigmáticos de la relación médico-paciente llegó a la conclusión de que el modelo contractual es aquel en el que se denota una "relación más ética"². Explicó que aunque no hay una reciprocidad exacta en los intereses del médico y del paciente, se encuentran en igualdad en lo que respecta a la legitimidad de sus demandas morales. De esto se deriva que el paciente debe de expresar sus opiniones y motivaciones, por ejemplo, respecto a lo que es bueno o relevante para él. El médico debe tener en cuenta estas preferencias, valores y expectativas en el proceso de atención médica². En 1982, la Comisión Presidencial estadounidense para el Estudio de los Problemas Éticos de la Medicina y la Investigación Biomédica y del Comportamiento publicó el informe *Making Health Care Decisions: A Report on the Ethical and Legal Implications of Informed Consent in the Patient-Practitioner Relationship*. En él se enunciaba que el consentimiento informado es "la activa decisión compartida"³. Desde entonces, es abundante el número de profesionales y autores que han reflexionado sobre este proceso y su aplicación tanto en la práctica clínica diaria como en la investigación.

La toma de decisión compartida es un proceso individualizado fundamental para la atención centrada en el paciente⁴ en el que el médico y el paciente entablan un diálogo significativo para llegar a una decisión informada y colaborativa sobre la salud, los cuidados y la planificación del tratamiento del paciente⁵. Se realiza a través de la evaluación compartida de los conocimientos científicos disponibles aportados por el médico y otros profesionales de salud, y la experiencia, preferencias y valores del paciente⁶⁻⁸. Este proceso tiene como valores centrales la autonomía y el bienestar personal del paciente⁹. Se trata en última instancia de comprender que la toma de decisión activa no debe estar guiada ya únicamente por lo que es eficiente científicamente o lo que va a aumentar la esperanza de vida, sino por las preferencias informadas del paciente, es decir, lo que necesita y lo que le importa al paciente¹⁰.

Además, se basa en varias premisas. La primera, que nos encontramos ante relaciones sociales interdependientes. La segunda, que las preferencias de los pacientes no son claras ni definitivas, sino más bien cambiantes y variables. Por último, que los valores y las preferencias del paciente pueden cambiar afectados por el contexto y por cambios en las relaciones interdependientes que se establecen entre las personas⁹. Por tanto, resulta relevante

en la toma de decisión compartida involucrar al equipo de profesionales de la salud (médicos residentes, enfermeras...) y otros agentes como la familia o la pareja del paciente¹¹.

También se consideran de ayuda para implementar este proceso las "herramientas de decisión"^{12, 13, 14}. Estas herramientas, ya sean en papel, video o formatos digitales como páginas web o aplicaciones, son apoyos para la toma de decisión¹². Se ha demostrado que su uso mejora el conocimiento sobre la enfermedad y las opciones de los pacientes, reduce el conflicto en la toma de decisión y fomenta la satisfacción del paciente en el proceso y en la elección final^{12, 14, 15}.

La toma de decisión compartida genera amplios beneficios para el paciente al señalar la autonomía y la interdependencia como aspectos clave de la relación médico-paciente y al reconocer que los factores emocionales y cognitivos tienen un rol relevante¹⁶. Se ha demostrado que la toma de decisión compartida tiene un impacto positivo sobre aspectos afectivo-cognitivos del paciente, entre los que destaca no solo el aumento del conocimiento sobre el propio estado de salud, la confianza, la capacitación y la autoeficacia^{12, 17, 18, 19} sino también un mayor compromiso con la atención preventiva^{20, 21} y la disminución de la ansiedad^{17, 18, 22, 23}. Además, la toma de decisión compartida mejora de la adherencia al tratamiento, los resultados clínicos y la satisfacción con la atención^{11, 17, 20, 24-26}. Por último, la literatura disponible sugiere que la toma de decisión compartida puede generar mejores resultados para la salud del paciente²⁷ y puede aumentar significativamente el conocimiento entre grupos desfavorecidos²⁸.

Se ha considerado que las principales barreras para la implementación de la toma de decisión compartida son la falta de tiempo y la actitud de los profesionales de la salud hacia este proceso, así como la escasa información diseñada para uso del paciente¹⁰. Sin embargo, no se ha demostrado empíricamente que la adopción de la toma de decisión compartida se traduzca en mayor tiempo en consulta^{16, 29} salvo en contextos de cuidados paliativos¹⁵. Además, los problemas conceptuales, normativos o prácticos de la toma de decisión compartida no deberían emplearse para socavar su legitimidad³⁰.

Por tanto, la toma de decisiones compartida es una opción que promueve el empoderamiento del paciente, involucrándolo activamente en la gestión de su propia salud. Este enfoque no solo mejora la calidad de vida del paciente, sino que también suma a la atención médica al abordar de manera integral aspectos afectivo-cognitivos del paciente. Más allá de los beneficios que se ha demostrado que genera, es el camino hacia una relación más ética con el paciente^{9, 31}.

Así como Khun describía en su obra los cambios de paradigma, la toma de decisión compartida representa un cambio, una revolución, una nueva forma de construir la relación médico-paciente y comprender la relaciones sociosanitarias. Este proceso, que sitúa al paciente en el centro de su atención médica y fomenta una relación más ética y colaborativa, promoviendo su empoderamiento. La toma de decisión compartida puede ser la transformación necesaria para alcanzar una medicina más humana y efectiva.

REFERENCIAS

- 1.- Kuhn TS. La estructura de las revoluciones científicas. Breviarios. Fondo de Cultura Económica. Trad. Agustín Contin, 1971; 176.
- 2.- Veatch RM. Models for Ethical Medicine in a Revolutionary Age. What physician-patient roles foster the most ethical relationship? Hasting Center Rep. 1972; 2 (3): 5-7.
- 3.- Comisión Presidencial para el Estudio de los Problemas Éticos de la Medicina y la Investigación Biomédica y del Comportamiento. Making Health Care Decisions: A Report on the Ethical and Legal Implications of Informed Consent in the Patient-Practitioner Relationship. US Government Printing Office. 1982; (1).
https://repository.library.georgetown.edu/bitstream/handle/10822/559354/making_health_care_decisions.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 4.- Gravel K, Légaré F, Graham ID. Barriers and facilitators to implementing shared decision-making in clinical practice: a systematic review of health professionals' perceptions. Implement Sci. 2006; 1, 16.
<https://doi.org/10.1186/1748-5908-1-16>
- 5.- Rodrigues J, Atrio J, Gribble J. Clinical Guidelines Program Approach to Shared Decision-Making. New York State Department of Health Aids Institute. 2023.

- 6.- Elwyn G, Edwards A, Kinnersley P. Shared decision-making in primary care: the neglected second half of the consultation. *Br J Gen Pract.* 1999;49(443):477-482.
- 7.- Driever EM, Stiggelbout AM, Brand PLP. Shared decision making: Physicians' preferred role, usual role and their perception of its key components. *Patient Educ Couns.* 2020;103(1):77-82. doi: 10.1016/j.pec.2019.08.004.
- 8.- Jaeken J, Billioux C, Mertens L, Van Bostraeten P, Bekkering G, Vermandere M, Aertgeerts B, van Mileghem L, Delvaux N. A systematic review of shared decision making training programs for general practitioners. *BMC Med Educ.* 2024 May 29;24(1):592. doi: 10.1186/s12909-024-05557-1.
- 9.- Childress JF, Childress MD. What Does the Evolution From Informed Consent to Shared Decision Making Teach Us About Authority in Health Care? *AMA J Ethics.* 2020 May 1;22(5):E423-429. doi: 10.1001/amajethics.2020.423.
- 10.- Elwyn G, Durand MA, Song J, Aarts J, Barr PJ, Berger Z, Cochran N, Frosch D, Galasinski D, Gulbrandsen P, Han PKJ, Härter M, Kinnersley P, Lloyd A, Mishra M, Perestelo-Perez L, Scholl I, Tomori K, Trevena L, Witteman HO, Van der Weijden T. A three-talk model for shared decision making: multistage consultation process. *BMJ.* 2017;359:j4891. doi: 10.1136/bmj.j4891.
- 11.- Towle A, Godolphin W. Framework for teaching and learning informed shared decision making. *BMJ.* 1999; 319(7212): 766-771. doi.org/10.1136/bmj.319.7212.766
- 12.- Coronado-Vázquez V, Canet-Fajas C, Delgado-Marroquín MT, Magallón-Botaya R, Romero-Martín M, Gómez-Salgado J. Interventions to facilitate shared decision-making using decision aids with patients in Primary Health Care: A systematic review. *Medicine.* 2020; 99(32): e21389. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021389>
- 13.- Roe AK, Eppler SL, Kakar S, Akelman E, Got CJ, Blazar PE, Ruch DS, Richard MJ, Yao J, Kamal RN. Do Patients Want to Be Involved in Their Carpal Tunnel Surgery Decisions? A Multicenter Study". *J Hand Surg Am.* 2023;48(11):1162.e1-1162.e8. doi: 10.1016/j.jhsa.2022.03.025
- 14.- He, W, Chima, S, Emery, J, Manski-Nankervis, J. A, Williams, I, Hunter, B, Nelson, C, & Martinez-Gutierrez, J. "He W, Chima S, Emery J, Manski-Nankervis JA, Williams I, Hunter B, Nelson C, Martinez-Gutierrez J. Perceptions of primary care patients on the use of electronic clinical decision support tools to facilitate health care: A systematic review. *PPatient Educ Couns.* 2024;125:108290. doi: 10.1016/j.pec.2024.108290.
- 15.- Stacey D, Légaré F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, Eden KB, Holmes-Rovner M, Llewellyn-Thomas H, Lyddiatt A, Thomson R, Trevena L. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4(4):CD001431. doi: 10.1002/14651858.CD001431.pub5.
- 16.- Légaré, F, Härter, M, Stiggelbout, A.M, Thomson, R, Stacey, D, and North, J.. "Choosing Treatments and the Role of Shared Decision-Making". Capítulo en *Achieving Person-Centred Health Systems: Evidence, Strategies and Challenges*, editado por Nolte, E, Merkur, S. y Anell, A. European Observatory on Health Systems and Policies. Cambridge: Cambridge University Press, 2020: 283-316.
- 17.- Shay LA, Lafata JE. Where is the evidence? A systematic review of shared decision making and patient outcomes. *Med Decis Making.* 2015;35(1):114-131. doi: 10.1177/0272989X14551638.
- 18.- Niburski K, Guadagno E, Abbasgholizadeh-Rahimi S, Poenaru D. Shared Decision Making in Surgery: A Meta-Analysis of Existing Literature". *The patient.* 2020; 13(6): 667-681. <https://doi.org/10.1007/s40271-020-00443-6>.
- 19.- Chen CH, Kang YN, Chiu PY, Huang YJ, Elwyn G, Wu MH, Kang JH, Hou WH, Kuo KN. Effectiveness of shared decision-making intervention in patients with lumbar degenerative diseases: A randomized controlled trial. *Patient Educ Couns.* 2021 Oct;104(10):2498-2504. doi: 10.1016/j.pec.2021.03.002
- 20.- Bertakis KD, Azari R. Patient-centered care is associated with decreased health care utilization. *J Am Board Fam Med.* 2011; 24(3): 229-239. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2011.03.100170>
- 21.- Scalia P, Durand MA, Elwyn G. Shared decision-making interventions: An overview and a meta-analysis of their impact on vaccine uptake. *J Intern Med.* 2022 Apr;291(4):408-425. doi: 10.1111/joim.13405.
- 22.- Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Barkun A, Bitton A, Wild GE, Cohen A, Dobkin PL. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease". *Am J Gastroenterol.* 2003;98:1535-1544. doi:

10.1111/j.1572-0241.2003.07522.x.

23.- Stalnikowicz, R, & Brezis, M. "Meaningful shared decision-making: complex process demanding cognitive and emotional skills". Journal of evaluation in clinical practice. 2020; 26(2): 431-438. <https://doi.org/10.1111/jep.13349>

24.- Krupat E, Bell RA, Kravitz RL, Thom D, Azari R. When physicians and patients think alike: patient-centered beliefs and their impact on satisfaction and trust. J Fam Pract. 2001 Dec;50(12):1057-1062.

25.- Robinson JH, Callister LC, Berry JA, Dearing KA. Patient-centered care and adherence: definitions and applications to improve outcomes". J Am Acad Nurse Pract. 2008;20:600-607. doi: 10.1111/j.1745-7599.2008.00360.x.

26.- Crawford J, Petrie K, Harvey SB. Shared decision-making and the implementation of treatment recommendations for depression. Patient Educ Couns. 2021;104:2119-2121. doi: 10.1016/j.pec.2021.01.025.

27.- Street RL Jr, Makoul G, Arora NK, Epstein RM. How does communication heal? Pathways linking clinician-patient communication to health outcomes. Patient Educ Couns. 2009;74:295-301. doi: 10.1016/j.pec.2008.11.015.

28.- Durand MA, Carpenter L, Dolan H, Bravo P, Mann M, Bunn F, Elwyn G. Do interventions designed to support shared decision-making reduce health inequalities? A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014 Apr 15;9(4):e94670. doi: 10.1371/journal.pone.0094670. eCollection 2014.

29.- Légaré F, Turcotte S, Stacey D, Ratté S, Kryworuchko J, Graham ID. Patients' perceptions of sharing in decisions: a systematic review of interventions to enhance shared decision making in routine clinical practice. The patient. 2012; 5(1): 1-19. <https://doi.org/10.2165/11592180-000000000-00000>

30.- Ubel PA, Scherr KA, Fagerlin A. Autonomy: What's Shared Decision Making Have to Do With It?". Am J Bioeth. 2018; 18(2): W11-W12. <https://doi.org/10.1080/15265161.2017.1409844>

31.- Moulton H, Moulton B, Lahey T, Elwyn G. Can Consent to Participate in Clinical Research Involve Shared Decision Making? AMA J Ethics. 2020;22(5):E365-371. doi: 10.1001/amajethics.2020.365.

CORRESPONDENCIA:

Isabel Martínez-Cuevas
Facultad de Ciencias Sociales y Humanas.
Universidad de Deusto,
Bilbao. España
ID ORCID: 0009-0000-9624-3215
Email: isabel.marcue@opendeusto.es
