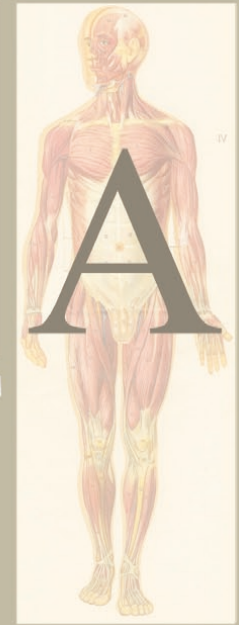


À G O R

DE SALUT



UJI UNIVERSITAT
JAUME I

ÀGORA DE SALUT

IX



Facultat de Ciències de la Salut
~ Any 2023 ~

ÀGORA DE SALUT. *Àgora* fa referència al substantiu grec provinent del verb ἀγείρω, que significa 'reunir, ajuntar, agrupar, convocar', i això és el que pretenem fer amb aquesta revista científica universitària d'accés obert.

ÀGORA DE SALUT pretén ser un mitjà perquè els joves investigadors i investigadores presenten les seues investigacions originals, dirigides pel professorat que treballa en les diverses línies de les diferents titulacions de la Facultat de Ciències de la Salut i altres disciplines afins. Aquesta revista s'ha consolidat com un espai de coneixement que publica amb una periodicitat anual una reduïda selecció dels millors treballs (*best selected papers*) presentats a les Jornades d'Investigació de la Facultat de Ciències de la Salut. Uns treballs que són avaluats per parells, per un Comitè de Revisors intern que garanteix que compleixen criteris de qualitat científica.

És un instrument de divulgació científica en què es troben casos clínics, estudis experimentals o observacionals, protocols, plans de cures, programes d'intervenció i revisions bibliogràfiques al voltant dels eixos temàtics de l'avaluació, la intervenció, les neurociències, la investigació bàsica, clínica i epidemiològica, i les tecnologies sanitàries.

Director: Rafael Ballester Arnal (Departament de Psicologia Bàsica, Clínica i Psicobiologia)

Directors associats: Pablo Salas Medina (Unitat Predepartamental d'Infermeria)

Estefanía Ruiz Palomino (Departament de Psicologia Bàsica, Clínica i Psicobiologia)

Comité d'assessors:

Ana Alarcón Aguilar (Departament de Psicologia Evolutiva, Educativa, Social i Metodologia)

Conrado Martínez Cadenas (Unitat Predepartamental de Medicina)

Eladio Collado Boira (Unitat Predepartamental d'Infermeria)

Fernando Martínez García (Unitat Predepartamental de Medicina)

María del Carmen Pastor Verchili (Departament de Psicologia Bàsica, Clínica i Psicobiologia)

Mercè Correa Sanz (Departament de Psicologia Bàsica, Clínica i Psicobiologia)

Raquel Flores Buils (Departament de Psicologia Evolutiva, Educativa, Social i Metodologia)

Comité científic:

Amparo Bernat Adell (Unitat Predepartamental d'Infermeria)

Ana María Sánchez Pérez (Unitat Predepartamental de Medicina)

Azucena García Palacios (Departament de Psicologia Bàsica, Clínica i Psicobiologia)

Consuelo Gómez Íñiguez (Departament de Psicologia Bàsica, Clínica i Psicobiologia)

Cristina Giménez García (Departament de Psicologia Bàsica, Clínica i Psicobiologia)

Francisco Ros Bernal (Unitat Predepartamental de Medicina)

Isabel Martínez Martínez (Departament de Psicologia Evolutiva, Educativa, Social i Metodologia)

Juana María Bretón López (Departament de Psicologia Bàsica, Clínica i Psicobiologia)

María José Sánchez Catalán (Unitat Predepartamental de Medicina)

Pablo Baliño Remiro (Unitat Predepartamental de Medicina)

Paula Carrasco Espi (Unitat Predepartamental de Medicina)

Soledad Quero Castellano (Departament de Psicologia Bàsica, Clínica i Psicobiologia)

Vicente Bernalte Martí (Unitat Predepartamental d'Infermeria)

© Del text: els autors i les autores, 2023

© D'aquesta edició: Publicacions de la Universitat Jaume I, 2023

Edita: Publicacions de la Universitat Jaume I. Servei de Comunicació i Publicacions.

Campus del Riu Sec. Edifici Rectorat i Serveis Centrals. 12071 Castelló de la Plana

<http://www.tenda.uji.es> – e-mail: publicacions@uji.es

ISSN: 2443-9827

DOI revista: <http://dx.doi.org/10.6035/AgoraSalut>

DOI volum: <http://dx.doi.org/10.6035/AgoraSalut.2023.9>



Atribución-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-SA 4.0)
<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0>

ÍNDIX

Artículos de divulgació

- ¿CÓMO AFECTAN LAS EXPERIENCIAS TEMPRANAS EN LA VIDA A NUESTRO CEREBRO Y A NUESTRA MOTIVACIÓN?** 9
PAULA MATAS-NAVARRO; MERCÈ CORREA
- ENCENDIENDO Y APAGANDO EL CEREBELO PARA CAMBIAR LA PREFERENCIA POR LOS CONTEXTOS RELACIONADOS CON LAS DROGAS** 11
IGNASI MELCHOR-EIXEA; MARTA MIQUEL
- ¿TIENEN LAS EXPERIENCIAS ADVERSAS EN LA INFANCIA UN IMPACTO NEGATIVO EN LA ADULTEZ TEMPRANA?** 13
AITANA GOMIS-POMARES; LIDÓN VILLANUEVA

Articles

- INFLUENCIA DE LOS RASGOS DE PERSONALIDAD DE LA TRÍADA OSCURA Y LA EMPATÍA EN LA TOMA DE DECISIONES ANTE DILEMAS MORALES** 15
MARIA BALLESTER SALVADOR; IRENE FERNÁNDEZ GONZÁLEZ; ANDREA SEGUER BREVA;
VANESA LEÓN MEDINA
- IMPACTO EMOCIONAL DEL CÁNCER: ESTUDIO DE LAS RELACIONES ENTRE PACIENTES Y ACOMPAÑANTES DURANTE LA ENFERMEDAD** 29
ROBERTO CÁRCELES-ANDREU; MARTÍN SÁNCHEZ-GÓMEZ; MAX SADOVYY; EDGAR BRESÓ
- ESTUDIO DE LA ANEMIZACIÓN DEL PACIENTE CRÍTICO EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS** 41
ALEJANDRO MARTÍN SÁNCHEZ; PEDRO JOSÉ LORENTE GARCÍA
- CONSUMO PROBLEMÁTICO DE SERIES DE TV Y AFECTIVIDAD: ¿EXISTE UNA RELACIÓN?** 55
VERÓNICA CERVIGÓN-CARRASCO; MARCEL ELIPE-MIRAVET; CARLOS GARCÍA-MONTOLIU;
MARTA GARCÍA-BARBA; CRISTINA GIMÉNEZ-GARCÍA

PATRONES DE COLATERALIZACIÓN DE LOS NÚCLEOS DEL RAPE Y DEL NÚCLEO INCERTUS AL SISTEMA SEPTO-HIPOCÁMPICO	67
MÓNICA NAVARRO SÁNCHEZ; ISIS GIL MIRAVET; DANIEL MONTERO CABALLERO; CHAIMA LASSILI; SOUKAINA ES-SAFI; FRANCISCO ELISEO OLUCHA BORDONAU	
LA PROYECCIÓN DE RELAXINA-3 SOBRE CENTROS SEROTONINÉRGICOS EN EL CEREBRO DE LA RATA	79
DANIEL MONTERO CABALLERO; MÓNICA NAVARRO SÁNCHEZ; ISIS GIL MIRAVET; FRANCISCO ELISEO OLUCHA BORDONAU	
RELACIÓN ENTRE NEUROINFLAMACIÓN Y OVILLOS NEUROFIBRILARES EN EL HIPOCAMPO DEL MODELO 3XTG DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	91
JORGE LUCERÓN MORALES; FRANCISCO ROS BERNAL	
MANEJO DE LA ASEPSIA Y PREVENCIÓN DE INFECCIONES EN EL PACIENTE QUIRÚRGICO. REVISIÓN INTEGRADORA	105
LAIA GUINEA USÓ; PABLO SALAS MEDINA; ANA TENA BARBERÁN	
ESTRATEGIA PARA LA ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA Y MAGNÉTICA COMBINADA DE CÉLULAS PROGENITORAS NEURALES IN VITRO	117
IRENE CUENCA-ORTOLÁ; BEATRIZ MARTÍNEZ-ROJAS; VICTORIA MORENO-MANZANO; JORGE MÁS ESTELLÉS; CRISTINA MARTÍNEZ-RAMOS	
CONSUMO PROBLEMÁTICO DE PORNOGRAFÍA EN HOMBRES Y MUJERES, ¿QUÉ NOS DIFERENCIA?	129
CARLOS GARCÍA MONTOLIU; RAFAEL BERNAL MOHEDANO; RAFAEL BALLESTER ARNAL	
CONOCIMIENTO Y PERCEPCIÓN DE LA INTELIGENCIA EMOCIONAL EN LA GESTIÓN DE LA SALUD OCUPACIONAL	139
LUNA SINISTERRA LLORENS; ISABEL MARÍA MARTÍNEZ MARTÍNEZ	
EL ESTILO ATRIBUTIVO POSITIVO MODERA LA RELACIÓN ENTRE EL CATASTROFISMO Y LA SINTOMATOLOGÍA DEPRESIVA	153
IRENE JAÉN PARRILLA; AZUCENA GARCÍA PALACIOS	
ESTUDIO MÉDICO-FORENSE DE LOS FACTORES DE VULNERABILIDAD EN LAS VÍCTIMAS DE VIOLENCIA DE GÉNERO EN EL PARTIDO JUDICIAL DE CASTELLÓN DE LA PLANA	163
ALEXANDRE RUIZ MONTERDE; MARÍA JOSÉ DE LUIS GARCÍA	
RELACIÓN ENTRE ESTRÉS Y ESTILO DE VIDA EN ESTUDIANTES DE MEDICINA DE LA UJI	173
MARÍA PELLICER ANCOS; BORJA NAVARRO LEÓN; ALICIA RIZO GELLIDA; BERTA VELA SELMA; PAULA CARRASCO ESPÍ	

AUTOEFICACIA EN MUJERES LÍDERES, UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA 185
BÁRBARA CASCÓN LLANES; LARITZA MACHÍN RINCÓN

**CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA DE LA ASTROGLIOSIS
REACTIVA EN EL NÚCLEO DORSAL DEL RAPE DE UN MODELO
3XTG-AD** 195
ERIC RIVERO ZARAGOZA ; FRANCISCO ROS BERNAL

¿Cómo afectan las experiencias tempranas en la vida a nuestro cerebro y a nuestra motivación?

PAULA MATAS-NAVARRO Y MERCÈ CORREA

Graduada en Psicología, Máster en Investigación en Cerebro y Conducta y personal investigador en formación en la Universitat Jaume I. Forma parte del grupo de Neurofarmacología de la Conducta Motivada, que estudia los mecanismos cerebrales que regulan la motivación y busca potenciales tratamientos para sus alteraciones. El objetivo de la tesis es entender cómo afectan las experiencias tempranas al cerebro y cómo esto altera el esfuerzo para conseguir objetivos.



@PAULAMATAS_ (TWITTER)



En nuestro día a día se nos presentan a todas horas situaciones en las que tenemos que elegir si comportarnos de una manera o de otra para conseguir nuestros objetivos. Muchas de estas decisiones van a depender de lo motivados que estemos por conseguirlos, ya que posiblemente alguna de las opciones requiera que nos esforcemos más que otra, pero el beneficio también será mayor.

Nuestro cerebro está formado por distintas áreas conectadas entre ellas por distintas vías. Una de ellas es la vía mesolímbica, que transporta un mensajero químico

llamado dopamina. El destino final de esta vía es una estructura conocida como Núcleo Accumbens y sabemos que en esta región del cerebro se regula la motivación y el esfuerzo que estamos dispuestos a hacer por conseguir aquellas cosas que nos gustan. Cuando se alteran los niveles de dopamina en esta vía aparecen síntomas como la «anergia» o la «fatiga mental» que se caracterizan por falta de energía y dificultades a la hora de realizar esfuerzo psicológico. Este tipo de síntomas son muy comunes en trastornos psiquiátricos como la depresión, el Parkinson o la esquizofrenia. Los últimos estudios apuntan a que aquellas cosas que nos pasan en las primeras etapas de la vida también van a alterar los niveles de dopamina en esta vía.

El tipo de eventos que suceden en estos primeros años de vida, o experiencias tempranas, pueden ser muy diversos y, por tanto, producir efectos diferentes en nuestro cerebro y en nuestra manera de comportarnos. No es lo mismo que durante toda la infancia y en la edad adulta mantengamos unos hábitos de vida saludables y hagamos ejercicio, que crezcamos en un ambiente estresante en el que se dificulten las relaciones con nuestros iguales. Estas dos experiencias van a producir efectos diferentes en nuestro cerebro, y concretamente en la vía mesolímbica. Los hábitos de vida saludables como el ejercicio hacen que aumente la dopamina en el Núcleo Accumbens mientras que el estrés hace que disminuyan. Pero todavía falta evidencia sobre cómo estas dos experiencias tempranas van a afectar al esfuerzo que estamos dispuestos a hacer.

Por otra parte, tenemos evidencia de cómo afectan estas experiencias tempranas a los niveles de dopamina, pero existen otros parámetros que nos van a dar información sobre el buen funcionamiento de estas vías, entre ellos, la presencia de «factores neurotróficos», y no hay estudios que se centren en el efecto de las experiencias tempranas en estos factores. Cuando hablamos de «factores neurotróficos» nos referimos a unas proteínas que ayudan a que nuestro cerebro cambie. El cerebro es un órgano plástico, es decir, que va cambiando con el tiempo y a medida que vamos experimentando situaciones y esto es positivo y necesario. Por ese motivo, la presencia de estos factores va a indicarnos que nuestro cerebro está cambiando para adaptarse. Existen diversos factores neurotróficos, entre ellos el *CDNF* (Factor Neurotrófico Cerebral de Dopamina). Como su nombre indica es específico para las neuronas dopaminérgicas, como las de la vía mesolímbica, y ha demostrado que ayuda a que las conexiones entre las distintas neuronas sean más fuertes, evita que se produzca muerte celular y en caso de daño neuronal, ayuda a la recuperación. De hecho, están empezando a hacerse ensayos clínicos con este factor para tratar la enfermedad de Parkinson, ya que esta enfermedad se debe a la muerte de las neuronas de dopamina en otra vía del cerebro.

Teniendo todo esto en cuenta, las actuales y futuras líneas de investigación del grupo de Neurofarmacología de la Conducta Motivada, en la Universitat Jaume I, van enfocadas a: en primer lugar, averiguar si los hábitos de vida saludables como el ejercicio van a actuar como factores protectores de la función dopaminérgica y por tanto los individuos van a estar más predispuestos a hacer ejercicio y, en segundo lugar, si el estrés temprano va a actuar como un factor de riesgo, empeorando la función de la dopamina y reduciendo los niveles de esfuerzo que estamos dispuestos a hacer.

Para conocer más sobre este trabajo:

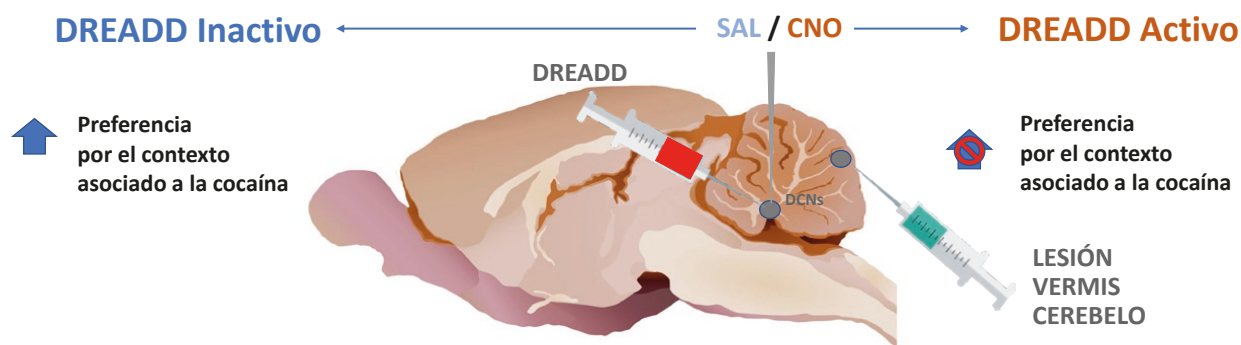
Salamone, John D., Mercè Correa. 2012. «The mysterious motivational functions of mesolimbic dopamine». *Neuron* 76 (3): 470-85. doi: 10.1016/j.neuron.2012.10.021.

Encendiendo y apagando el cerebelo para cambiar la preferencia por los contextos relacionados con las drogas

IGNASI MELCHOR-EIXEA, MARTA MIQUEL

Desde el año 2018 pertenezco al grupo Adicción y Neuroplasticidad de la Universitat Jaume I, dirigido por la Dra. Marta Miquel. En el año 2020 conseguí un contrato predoctoral de «Personal Investigador en Formación (FPI-MINECO)» a cargo del Ministerio de Ciencia e Innovación.

Nuestra investigación se centra en los mecanismos neurobiológicos de la adicción y, en particular, en los relacionados con los cambios cerebelosos inducidos por las drogas.



Uno de los motivos principales de la recaída en personas adictas es la exposición a contextos que rodean el consumo de drogas. En otras palabras, las personas que consumen drogas son hipersensibles a los estímulos que les recuerdan a estas, como lugares, personas o la propia parafernalia relacionada con el consumo. Los resultados previos de nuestro grupo de investigación han demostrado que áreas concretas del cerebelo regulan la preferencia por los contextos asociados a la cocaína, es decir, regiones del cerebelo se «encienden» cuando se perciben estos contextos. Además, si lesionamos estas regiones aumenta la preferencia por dichos contextos, lo que sugiere que estas zonas del cerebelo pueden tener que ver con el bloqueo de los impulsos dirigidos al consumo. Las neuronas de la corteza del cerebelo regulan la actividad de los núcleos profundos del mismo, que son la salida al resto del cerebro, incluyendo un

circuito cerebral que está estrechamente relacionado con la adicción, conocido como el circuito estriado-cortico-límbico. Se conoce desde hace años que la funcionalidad de este circuito se ve alterada con el consumo de drogas.

Esta tesis doctoral tiene como objetivo general evaluar la función del cerebelo en las conductas activadas por los contextos que predicen la disponibilidad de cocaína mediante el uso de DREADDS (designer receptors exclusively activated by designer drugs). En los experimentos de esta tesis «encendemos» y «apagamos» diferentes regiones del cerebelo y el cerebro para poder crear un modelo predictivo sobre la función del cerebelo en la actividad del circuito de la adicción y su relación con los contextos asociados a la cocaína.

Los DREADDS son una herramienta bastante innovadora que combina la genética y los virus para modificar neuronas de tal manera que nos permiten «encender» o «apagar» regiones concretas del cerebro en el momento que administramos un fármaco específico. Estos, se introducen en regiones concretas del cerebro y se expresan en las neuronas mediante virus modificados. Por otro lado, en el cerebro no todas las neuronas son iguales, esta herramienta nos permite infectar tipos neuronales específicos.

Uno de los resultados más relevantes obtenidos hasta el momento ha sido conseguir reproducir los efectos de facilitación de la preferencia por un contexto relacionado con la droga mediante la lesión de la corteza del cerebelo. En estos animales no se había activado el DREADD en los núcleos profundos, región que recordemos que conecta la corteza del cerebelo con el resto del encéfalo. Además, lo más sorprendente es que hemos conseguido revertir los efectos de esta lesión activando los DREADDS en la salida del cerebelo. Esto significa que hemos encontrado la manera de facilitar que los animales desarrollen preferencia por los contextos asociados a la cocaína y por otro lado, hemos conseguido «curar» los efectos de esta lesión mediante los DREADDS.

Bien y ¿todo esto para qué sirve? Por un lado, queremos reforzar la evidencia científica sobre el rol del cerebelo en la adicción, ya que ha sido el gran ignorado en este ámbito durante muchos años. Por otro lado, estos estudios son la «semilla» para, en un futuro, poder desarrollar terapias que tengan como finalidad modificar las funciones alteradas en el cerebelo y también el desarrollo de fármacos que tengan como diana estas poblaciones neuronales específicas.

Para conocer más sobre este trabajo:

Melchor-Eixea, Ignasi, Julián Guarque-Chabrera, Aitor Sanchez-Hernandez, Patricia Ibáñez-Marín, Raúl Pastor & Marta Miquel. 2023. «Putting forward a model for the role of the cerebellum in cocaine-induced Pavlovian memory». *Frontiers in Systems Neuroscience* 17, 47.

¿Tienen las experiencias adversas en la infancia un impacto negativo en la adultez temprana?

AITANA GOMIS-POMARES Y LIDÓN VILLANUEVA

Aitana Gomis Pomares es doctora en Psicología por la Universitat Jaume I y miembro del grupo de investigación de DEVELOP de la Universitat Jaume I, dirigido por la Dra. Lidón Villanueva. Su investigación se centra en el estudio de las experiencias adversas en la infancia (ACEs) y sus consecuencias externalizantes e internalizantes durante el periodo de la adultez emergente. Los hallazgos encontrados en la investigación revelan, además, una transmisión intergeneracional de las ACEs que pueden afectar hasta a 4 generaciones.



¿TIENEN LAS EXPERIENCIAS ADVERSAS EN LA INFANCIA UN IMPACTO NEGATIVO EN LA ADULTEZ TEMPRANA?

67% de la población mundial ha sufrido al menos 1 Experiencia Adversa en la Infancia (ACEs).



De la población ha sufrido 5 o más ACEs.

Haber sufrido 4 o más ACEs es el principal punto de inflexión en el desarrollo de consecuencias negativas en la adultez.



Aquellas experiencias de las que más nos cuesta hablar en nuestra sociedad, son las que tienen un impacto duradero en la salud mental y el bienestar de los niños y jóvenes. Ya sea el duelo, la violencia doméstica, el cuidado de un padre o el abuso sexual, debemos asegurarnos de que todos los servicios sean capaces de identificar la adversidad infantil y ayudar a resolver el trauma relacionado con ella. La vivencia de adversidades y traumas infantiles puede aumentar significativamente el riesgo de padecer enfermedades mentales y físicas en la adolescencia y la edad adulta, y hacer que estos jóvenes mueran incluso antes que sus iguales.

Jóvenes de entre 18 y 20 años (n= 490)



Cuestionario de autoinforme (ACEs, consumo de alcohol y drogas) y Escala de Conductas Transgresoras (DBVS)

ABUSO FÍSICO en la infancia



CONDUCTA TRANSGRESORA en la edad adulta



ABUSO SEXUAL y NEGLIGENCIA EMOCIONAL en la infancia



CONSUMO DE SUSTANCIAS en la edad adulta



¿CÓMO ABORDAR LA ADVERSIDAD INFANTIL?



Formación de todos los profesionales que trabajan con menores en la prevención y detección precoz de ACEs.



Elaborar enfoques escolares basados en el trauma para entender determinadas conductas problemáticas de los menores.

Romper el ciclo de la violencia y la transmisión intergeneracional (menor víctima y posteriormente menor víctima-infractor).



«Detenida en Córdoba una madre y su pareja por un delito de maltrato físico a su hijo de 3 años», «El juez encarcela a los padres acusados de maltratar a su bebé», «Condenado a un año y nueve meses de prisión por maltratar a su hija de un año». Actualmente, en cualquier periódico del mundo encontramos todos los días noticias de este tipo, siendo el maltrato infantil un problema que se incrementa de forma alarmante.

¿Sabías que dos de cada tres personas han sufrido alguna experiencia adversa en la infancia, y que un 10% de la población mundial ha sufrido 5 o más experiencias adversas?

Muchas de estas experiencias traumáticas, que han tenido lugar durante los primeros años de vida, tienen efectos negativos en la edad adulta.

Todos hemos escuchado alguna vez la frase «los niños son como esponjas» debido a la facilidad que tienen para interiorizar y repetir ciertos comportamientos que han visto en su entorno más cercano. Un ejemplo de ello lo encontramos en el caso del conocido cantante R. Kelly: «Condenan al cantante R. Kelly a 30 años por abusos y tráfico sexual de mujeres y niñas durante dos décadas». A primera vista puede parecer un caso más de abuso y violencia contra la mujer, no obstante, la defensa de R. Kelly pidió que la condena no superara los diez años, alegando la «traumática infancia del acusado, incluidas las evidencias de una historia de abusos sexuales por miembros de la familia y no familiares».

Por tanto, ¿las experiencias adversas sufridas en la infancia tienen un posterior efecto negativo en la adultez?

La respuesta es sí, mucho de lo que vivimos en la infancia repercute en nuestra vida adulta de forma significativa, constituyendo aproximadamente el 30% los que tienden a imitar aquello que han visto en sus casas o entornos más próximos. Es por ello por lo que debemos formar a todos los profesionales que trabajan con menores para que sean capaces de prevenir y detectar de forma precoz la presencia de experiencias adversas, así como derivar a los menores a los sistemas de protección adecuados.

Además, elaborar enfoques escolares basados en el trauma podría ayudar en gran medida a comprender mejor determinadas conductas problemáticas de los menores en los centros educativos. Quizás, Lucas de 5 años no pega a sus compañeros porque es «malo» sino porque es lo que está viendo en su casa. Por último, romper el círculo de la violencia y la transmisión entre generaciones es fundamental para que casos como el del cantante R. Kelly no se repitan.

Para conocer más sobre este trabajo:

Gomis-Pomares, Aitana, & Villanueva, Lidón. 2020. «The effect of adverse childhood experiences on deviant and altruistic behavior during emerging adulthood». *Psicothema* 32(1): 33-39. <http://doi.org/10.7334/psicothema2019.142>

Gomis-Pomares, Aitana, Villanueva, Lidón & Prado-Gascó, Vicente 2021. «Does it run in the family? Intergenerational transmission of household dysfunctions». *Child and Adolescent Social Work Journal*. <https://doi.org/10.1007/s10560-021-00766-9>.

Villanueva, Lidón, & Gomis-Pomares, Aitana 2021. «The cumulative and differential relation of adverse childhood experiences and substance use during emerging adulthood». *Child Psychiatry & Human Development* 52(3): 420-429. <https://doi.org/10.1007/s10578-020-01029-x>.

Influencia de los rasgos de personalidad de la tríada oscura y la empatía en la toma de decisiones ante dilemas morales

MARIA BALLESTER SALVADOR
al395623@uji.es

IRENE FERNÁNDEZ GONZÁLEZ
al395608@uji.es

ANDREA SEGUER BREVA
al395662@uji.es

VANESA LEÓN MEDINA
vleon@uji.es

Resumen

Introducción: El sexo, la personalidad y la empatía, han sido propuestas como mediadoras de las respuestas utilitarias a los dilemas morales. **Objetivo:** El objetivo del presente trabajo fue triple. En primer lugar, examinar las diferencias de sexo en las respuestas a los dilemas morales; en segundo lugar, analizar las relaciones entre la tríada oscura de la personalidad y la empatía con las respuestas utilitarias a los dilemas morales; y, por último, comprobar el efecto mediador de la empatía entre la personalidad y las respuestas utilitarias. **Método:** Ciento setenta y tres personas, de las cuales 117 (67,3%) fueron mujeres, participaron en el estudio. Todos los participantes cumplieron online las adaptaciones españolas de la Escala Breve de la Tríada Oscura, del Índice de Reactividad Interpersonal y una selección de los Dilemas morales de Moore. **Resultados:** Los hombres puntuaron más en narcisismo, maquiavelismo y psicopatía, menos en empatía y emitieron mayor número de respuestas utilitarias. La fantasía y la preocupación empática correlacionaron negativamente con el maquiavelismo y la psicopatía, mientras que la toma de perspectiva sólo correlacionó con la psicopatía. Sólo el maquiavelismo correlacionó positivamente con las respuestas utilitarias. La preocupación empática y el malestar personal correlacionaron positivamente con la dificultad en la toma de las decisiones. Por último, los mejores predictores de la respuesta utilitaria fueron el sexo, la dificultad a la hora de tomar las decisiones y el maquiavelismo. **Conclusión:** No se replicaron algunos resultados anteriores (el narcisismo y la empatía no se mostraron relevantes para la predicción de las respuestas utilitarias). La inclusión de la dificultad en la toma de decisiones parece ser útil para diferenciar los motivos para llevar a cabo respuestas utilitarias.

Palabras clave: Tríada oscura, empatía, dilemas morales, utilitarismo, diferencias sexo.

Abstract

Introduction: Sex, personality, as well as empathy have been proposed as mediators of utilitarian responses to moral dilemmas. **Objective:** The objective of this work was threefold. First, to examine sex differences in responses to moral dilemmas; second, to analyze the relationships between the dark triad of personality and empathy with utilitarian responses to moral dilemmas; and, finally, to verify the mediating effect of empathy between personality and utilitarian responses. **Method:** One hundred seventy-three subjects, of which 117 (67.3%) were women, participated in the study. All the participants completed online the Spanish adaptations of the Brief Scale of the Dark Triad, the Interpersonal Reactivity Index, and a selection of Moore's Moral Dilemmas. **Results:** Men scored higher in Narcissism, Machiavellianism and Psychopathy, less in empathy and show a greater number of utilitarian responses. Fantasy and empathic concern were negatively correlated with Machiavellianism and Psychopathy, while perspective taking was only correlated with Psychopathy. Only Machiavellianism was positively correlated with utilitarian responses. Empathic concern and personal discomfort were positively correlated with difficulty in decision making. Finally, the best predictors of the utilitarian response were sex, dilemma difficulty and Machiavellianism. **Conclusion:** Some previous results are not replicated (Narcissism and empathy were not shown to be relevant for the prediction of utilitarian responses). The inclusion of the difficulty in making decisions seems to be useful to differentiate the reasons for carrying out utilitarian responses.

Key Words: Dark triad, empathy, moral dilemmas, utilitarianism, sex differences.

Introducción

Los dilemas morales de sacrificio plantean conflictos en los que las personas han de decidir entre una respuesta racional dirigida a conseguir el bien común (juicio moral utilitarista) o una respuesta emocional dirigida a reducir el malestar personal (juicio moral deontológico).

Se ha propuesto la personalidad como posible mediadora de las respuestas a los dilemas morales. Las personalidades socialmente aversivas conceptualizadas por Paulhus y Williams (2002), cuyos rasgos más prominentes son la llamada «tríada oscura», formada por el maquiavelismo, la psicopatía y el narcisismo (Furnham, Richards y Paulhus 2013), se han asociado con preocupaciones generales disminuidas por la moralidad (es decir, psicopatía), creencias morales flexibles (es decir, maquiavelismo)

y un sistema de moralidad superficial y socialmente deseable (es decir, narcisismo) (Karandikar et al. 2019). Estudios previos han observado que los estilos de personalidad aversivos están asociados con una tendencia a responder de manera utilitaria ante los dilemas morales (Amiri y Behnezhad 2017; Djeriouat & Trémolière 2014; Rožić, Švegar y Kardum 2018; Schiffer, O’Dea y Saucier 2022), aunque no queda clara la explicación de este hecho, ya que no siempre que se elige una respuesta utilitarista el motivo es lograr un bien mayor, sino que puede deberse a un déficit en la sensibilidad emocional (Bartels y Pizarro 2011), a una respuesta egoísta que busca el propio beneficio más que el beneficio común (Kahane 2015), o a la elusión del proceso emocional para tomar decisiones cuyo objetivo es alcanzar el éxito personal sin valorar las consecuencias de la propia conducta en otros (Max et al. 2018; Schiffer et al. 2022). Por otro lado, no parece razonable pensar que las personalidades oscuras realicen conductas con el objetivo de beneficiar a los demás. En un intento por diferenciar este aspecto, se ha propuesto la empatía como variable mediadora entre la tríada oscura y los dilemas morales, dado que las personas con puntuaciones más altas de empatía tienen menores niveles de maquiavelismo, psicopatía y narcisismo subclínico, que se correlacionan negativamente con las respuestas utilitaristas en los dilemas morales (Rožić et al. 2018).

Para las diferencias basadas en el sexo, la evidencia sugiere que los hombres obtienen puntajes más altos en el patrón de personalidad de la Tríada Oscura (Giammarco & Vernon 2014), y que las mujeres tienen niveles más altos de empatía, así como una tendencia a responder de manera menos utilitarista en los dilemas morales (Rožić et al. 2018).

Los objetivos que se plantean en el presente estudio son los siguientes: 1) analizar las diferencias basadas en el sexo en las dimensiones de la empatía, así como de la tríada oscura, y las respuestas utilitarias ante los dilemas morales; 2) determinar la relación entre las dimensiones de la empatía, así como de la tríada oscura en la toma de decisiones ante dilemas morales y 3) demostrar si la empatía actúa como mediadora entre la tríada y las respuestas utilitarias.

Método

Participantes

Un total de 173 participantes, de los cuales 117 fueron mujeres (67,6%) y 56 hombres (32,4%), cumplieron un cuestionario en línea (elaborado en Qualtrics). La edad media de los hombres [26,18 (DT=10,91, rango: 18-67)] fue ligeramente superior a la de las mujeres [24,55 (DT=9,86, rango: 18-61)], aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($t=,983$).

Como puede verse en la Tabla 1, la muestra estuvo compuesta en mayor medida por estudiantes universitarios, y hubo algunas diferencias en la estructura sociodemográfica de los hombres y las mujeres. Con relación al *nivel de estudios*, hubo una mayor proporción de mujeres con estudios universitarios y con relación a la *situación laboral* el grupo de hombres estuvo compuesto por un menor número de estudiantes y mayor proporción de personas con trabajo estable. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el estado civil ni en la clase social.

Tabla 1
Características sociodemográficas de la muestra en función del sexo

Variable	Hombres (n=56)	Mujeres (n=117)	χ^2
<i>Nivel de estudios</i>			
Primarios	3 (5,4%)	2 (1,7%)	9,064*
Secundarios/FP	33 (58,9%)	51 (43,6%)	
Licen/Grado/Doc	20 (35,7%)	64 (54,7%)	
<i>Estado civil</i>			
Soltero/a	40 (71,4%)	96 (82,1%)	4,595
Casado/a	8 (14,3%)	8 (6,8%)	
Unión de hecho	8 (14,3%)	11 (9,4%)	
Separado/a	-	2 (1,7%)	
<i>Situación laboral</i>			
Desempleado	6 (10,7%)	6 (5,1%)	16,030**
Estudiante	33 (58,9%)	86 (73,5%)	
Trabajo precario	-	9 (7,7%)	
Trabajo estable	17 (30,4%)	16 (13,7%)	
<i>Clase social</i>			
Media-Alta	7 (12,5%)	11 (9,4%)	4,857
Media	34 (60,7%)	86 (73,5%)	
Media-Baja	15 (26,8%)	20 (17,1%)	

* $p < ,05$; ** $p < ,01$

Instrumentos de evaluación

Cuestionario de variables sociodemográficas (ad-hoc). Se elaboró un cuestionario ad hoc donde se preguntaba edad, género, sexo, nivel educativo, ideología política, religión, estado civil, número de hijos, tipo de familia, personas con las que conviven, situación laboral y preferencia de tipo de instituciones (públicas o privadas).

Batería de dilemas morales (Moore, Clark y Kane 2008) adaptada a la población española por Carmona-Perera et al. (2013). Se seleccionaron 16 escenarios hipotéticos en los cuales la persona debía juzgar de manera dicotómica si llevaría a cabo la acción que este propone. Se distinguen distintos tipos de dilemas: Personales; Impersonales; Beneficio ajeno; Muerte inevitable y Muerte evitable. Con el objetivo de conocer la dificultad subjetiva de los dilemas, al igual que Carmona-Perera et al. (2013), añadimos una escala Likert (1-10) en la cual el sujeto evaluaba la dificultad de cada dilema. La consistencia interna de la adaptación española fue 0,89.

Escala Breve de la Tríada Oscura (*Short Dark Triad*; Jones y Paulhus 2014) adaptada a la población española por Nohales & Ibáñez (2015). Instrumento que evalúa las tres dimensiones de la tríada oscura (maquiavelismo, psicopatía y narcisismo). La con-

sistencia interna de las dimensiones en la adaptación española fue 0,70 y la fiabilidad test-retest estuvo comprendida entre 0,79 y 0,90.

Índice de Reactividad Interpersonal (Interpersonal Reactivity Index; Davis 1983) adaptado a población española por Escrivá, Navarro y García (2004). Escala que evalúa cuatro dimensiones de la empatía: Toma de perspectiva, Fantasía, Preocupación empática y Malestar personal. La consistencia interna de cada una de las escalas de la adaptación española está comprendida entre 0,56 y 0,70.

Procedimiento

La encuesta se desarrolló en Qualtrics y la invitación a participar en la investigación fue remitida a redes sociales y correos electrónicos de contactos personales de las autoras. La participación en el estudio fue totalmente voluntaria y solo estaba permitida a las personas mayores de edad. En la primera página de la encuesta se ofreció toda la información relativa al propósito de la investigación, poniendo énfasis en el anonimato, la confidencialidad de los datos, la posibilidad de abandonar el estudio, así como el correo de contacto de la persona responsable de los datos. El consentimiento informado se obtuvo al marcar la casilla «Confirmando que soy mayor de 18 años y doy mi consentimiento para participar en este estudio». Los encuestados primero respondieron preguntas demográficas, luego completaron la Escala Breve de la Tríada Oscura, respondieron a los 16 dilemas morales y, finalmente, al índice de Reactividad Interpersonal. Este trabajo estuvo enmarcado en una línea de investigación más amplia que poseía la autorización del Comité Ético de la Universitat Jaume I.

Análisis de datos

Se calcularon estadísticos descriptivos (frecuencias, porcentajes, medias y desviación típica). Se utilizó la t-Student para la comparación de medias y la χ^2 para la comparación de frecuencias. También se calcularon correlaciones parciales de Pearson entre las variables de interés y, finalmente, se realizó una regresión lineal jerárquica para valorar el porcentaje de varianza total de las respuestas utilitarias que era explicada por las variables estudiadas. Todos los análisis se llevaron a cabo por medio del paquete estadístico SPSS Statistics en su versión 28.

Resultados

Puntuaciones en la tríada oscura y empatía

En la Tabla 2 se muestran las medias (y desviación típica) de los participantes en las dimensiones de personalidad de la tríada oscura y de la empatía, así como la comparación en función del sexo. Como puede observarse, los hombres presentaron, significativamente, mayores puntuaciones en las dimensiones oscuras de la personalidad

y menores en las dimensiones de la empatía, a pesar de que los tamaños del efecto fueron pequeños (<,20).

Tabla 2
Estadísticos descriptivos para la tríada y empatía

	Hombres	Mujeres	<i>t-Student</i>	d-Cohen
Maquiavelismo	28,75 (6,13)	26,44 (5,85)	2,387**	,03
Narcisismo	23,52 (4,98)	21,94 (4,52)	2,076*	,02
Psicopatía	17,93 (4,81)	15,09 (4,00)	4,080**	,10
Toma de perspectiva	24,55 (3,73)	26,19 (4,63)	-2,307*	,03
Fantasía	20,16 (4,24)	24,61 (5,89)	-5,657**	,16
Preocupación empática	25,54 (3,56)	28,76 (3,62)	-5,514**	,15
Malestar personal	15,68 (3,80)	18,51 (5,26)	-4,034**	,10

* p<,05; ** p<,01

Correlaciones tríada oscura y empatía

En la Tabla 3 se presentan las correlaciones entre las dimensiones de la tríada oscura y las distintas dimensiones de la empatía. Como puede observarse, se dieron correlaciones negativas significativas entre el maquiavelismo, la fantasía y la preocupación empática, y entre la psicopatía, la toma de perspectiva, la fantasía y la preocupación empática.

Tabla 3
Correlaciones tríada y empatía

	Empatía			
	Toma de perspectiva	Fantasía	Preocupación empática	Malestar personal
Maquiavelismo	-,12	-,19*	-,27**	,12
Narcisismo	-,11	,03	-,11	,04
Psicopatía	-,25**	-,19*	-,28**	-,02

* p<,05; ** p<,01

Respuestas a los dilemas morales y dificultad en la toma de decisión

En la Tabla 4 se compara la media de respuestas utilitarias y la dificultad en la toma de la decisión por tipos de dilemas. Como puede observarse, los hombres emitieron significativamente mayor número de respuestas utilitarias en todos los tipos de dilemas. En cuanto a la dificultad en la toma de la decisión, solo fueron significativas las diferencias en los dilemas de muerte inevitable, donde las mujeres informaron de mayor dificultad a la hora de decidir.

Tabla 4
Número medio de respuestas utilitarias y dificultad media en la toma de decisiones por tipo de dilemas

	Hombres	Mujeres	<i>t-Student</i>	d-Cohen
<i>Nº de respuestas utilitarias</i>				
Por tipo de dilemas				
Autobeneficio	5,79 (2,30)	4,60 (2,44)	3,047**	,05
Beneficio ajeno	5,46 (2,39)	4,28 (2,29)	3,134**	,05
Muerte evitable	5,25 (2,27)	4,38 (2,28)	2,363*	,03
Muerte inevitable	6,00 (2,33)	4,50 (2,33)	3,949**	,08
Personales	5,64 (2,39)	4,21 (2,36)	3,711**	,07
Impersonales	5,61 (2,11)	4,67 (2,21)	2,657**	,04
Total	11,25 (4,30)	8,88 (4,32)	3,381**	,06
<i>Dificultad en la toma de decisión</i>				
Por tipo de dilemas				
Autobeneficio	5,64 (2,47)	5,86 (2,57)	-,549	,00
Beneficio ajeno	5,20 (2,48)	5,80 (2,59)	-1,446	,01
Muerte evitable	5,50 (2,37)	5,62 (2,47)	-,293	,00
Muerte inevitable	5,33 (2,53)	6,04 (2,63)	-1,683*	,02
Personales	5,42 (2,44)	5,80 (2,60)	-,902	,00
Impersonales	5,41 (2,47)	5,86 (2,50)	-1,119	,01
Total	5,42 (2,40)	5,83 (2,50)	-1,032	,01

* $p < ,05$; ** $p < ,01$

Tríada oscura, empatía y decisiones morales

En la Tabla 5 se presentan las correlaciones entre las dimensiones de la tríada oscura y de la empatía con el número de respuestas utilitarias y la dificultad en la toma de decisión en cada uno de los tipos de dilemas. Con relación a las dimensiones de la tríada oscura, sólo el maquiavelismo correlacionó positivamente con las respuestas utilitarias a todos los tipos de dilemas y ninguna dimensión correlacionó con la dificultad en la toma de decisiones. Por su parte, ninguna dimensión de la empatía correlacionó con las respuestas utilitarias, aunque sí con la dificultad en algún tipo de dilema.

Tabla 5
Correlaciones entre la tríada y la empatía con las respuestas utilitarias y la dificultad en la toma de decisiones

	1	2	3	4	5	6	7
<i>Nº de respuestas utilitarias</i>							
Por tipo de dilemas							
Autobeneficio	,33**	,07	,13	-,03	-,03	-,03	,03
Beneficio ajeno	,25**	,02	,04	,01	-,02	,00	-,06
Muerte evitable	,28**	,02	,05	-,02	-,05	-,06	-,01
Muerte inevitable	,31**	,07	,13	,00	-,01	,03	-,01
Personales	,33**	,03	,13	,01	-,04	-,02	-,02
Impersonales	,27**	,07	,04	-,03	-,01	-,02	,00
Total	,31**	,05	,10	-,01	-,03	-,02	-,01
<i>Dificultad en la toma de decisión</i>							
Por tipo de dilemas							
Autobeneficio	-,08	,08	-,05	,02	,11	,18*	,14
Beneficio ajeno	-,02	,07	-,01	,00	,18*	,16*	,18*
Muerte evitable	-,06	,07	-,01	,03	,14	,18*	,15*
Muerte inevitable	-,05	,08	-,04	-,02	,15	,17*	,17*
Personales	-,03	,07	-,02	,03	,15	,18*	,18*
Impersonales	-,08	,08	-,03	-,01	,15	,17*	,14
Total	-,06	,08	-,03	,01	,02	,18*	,17*

1. Maquiavelismo; 2. Narcisismo; 3. Psicopatía; 4. Toma de perspectiva; 5. Fantasía; 6. Preocupación empática; 7. Malestar personal

* $p < ,05$; ** $p < ,01$

Predictores de las decisiones morales

Se llevó a cabo un análisis de regresión jerárquica para delimitar la contribución del maquiavelismo y la psicopatía a las respuestas utilitaristas, después de controlar el sexo, la empatía y la dificultad en la toma de las decisiones en los dilemas.

En el primer paso se incluyó el sexo, en el segundo la fantasía, la preocupación empática y el malestar personal, en el tercero la dificultad en cada uno de los dilemas, y en el último paso el maquiavelismo. Los resultados del análisis de regresión jerárquica muestran que el modelo de regresión explicó el 23% de la varianza de las respuestas utilitaristas. El sexo por sí solo explica el 6 % de la varianza, las tres dimensiones de la empatía introducidas no añaden explicación adicional, la dificultad en los dilemas añade un 5% de explicación de la varianza y el maquiavelismo añade un 12% (ver Tabla 6).

Tabla 6
Resultados del análisis de regresión jerárquica con el sexo, dificultad en la toma de decisiones y maquiavelismo como predictores del número total de respuestas utilitarias

Predictor	VD: Número total de respuestas utilitarias
Paso 1	
	β
Sexo	-,25***
R=,25; R ² =,06; ΔR^2 =,06***	
Paso 2	
	β
Sexo	-,23**
Malestar personal	-,01
Fantasía	-,03
Preocupación empática	-,01
R=,25; R ² =,06; ΔR^2 =,00	
Paso 3	
	β
Sexo	-,21*
Malestar personal	-,02
Fantasía	-,01
Preocupación empática	-,05
Dificultad Autobeneficio	,39*
Dificultad Beneficio ajeno	-,24
R=,33; R ² =,11; ΔR^2 =,05*	

Predictor	VD: Número total de respuestas utilitarias
Paso 4	β
Sexo	-,16*
Malestar personal	-,10
Fantasía	,03
Preocupación empática	,02
Dificultad Autobeneficio	,48***
Dificultad Beneficio ajeno	-,32*
Maquiavelismo	,37***
R=,48; R ² =,23; ΔR^2 =,12***	

* p<,05; ** p<,01; ***p<,001

Discusión y conclusiones

El presente trabajo tuvo como objetivo replicar los resultados de estudios previos con relación a las diferencias en función del sexo en características oscuras de la personalidad, empatía y en las respuestas a los dilemas morales, la relación entre las características oscuras de la personalidad y las respuestas utilitarias, así como el posible papel mediador de la empatía en el utilitarismo.

Con respecto al primer objetivo, nuestros resultados replicaron las diferencias en función del sexo encontradas en estudios previos en las dimensiones de la tríada oscura (Ali, Amorim y Chamorro-Premuzic 2009; Giammarco y Vernon 2014), de la empatía (Jonason y Kroll 2015; Rožić et al. 2018; Wai y Tiliopoulos 2012) y en el número de respuestas utilitarias (Bartels y Pizzaro 2011), mostrando las mujeres mayores puntuaciones en todas las dimensiones de la empatía, menores puntuaciones en maquiavelismo, psicopatía y narcisismo y menor número de juicios utilitarios o, lo que es lo mismo, mayor número de juicios deontológicos. No obstante, a diferencia de otros estudios, que solo encontraron diferencias entre hombres y mujeres en los dilemas personales (Fumagalli et al. 2010), en nuestro estudio las diferencias se dieron en todos los tipos de dilemas. No sucedió lo mismo con la dificultad en la toma de decisiones, en la que solo se encontraron diferencias entre hombres y mujeres en la dificultad de los dilemas de muerte inevitable. Este hecho pareció indicar una mayor dificultad por parte de las mujeres a la hora de decidir matar a alguien que, de cualquier forma, iba a morir. Según Fumagalli et al. (2010), estas diferencias entre hombres y mujeres podrían deberse a las diferencias en empatía y a que los juicios morales de las mujeres están guiados a evitar dañar a otros, a diferencia de los hombres, cuyos juicios morales están guiados por principios más abstractos de justicia y maximización de beneficios.

Con respecto al segundo objetivo, nuestros resultados mostraron una correlación entre el maquiavelismo y las respuestas utilitarias, no replicándose las asociaciones de la psicopatía y del narcisismo encontradas por (Bartels y Pizzaro 2011 y Djeriouat y Trémolière 2014). Esta ausencia de correlación puede deberse al hecho de que en nuestra muestra no hubiera personas con elevadas puntuaciones en psicopatía y narcisismo. Las puntuaciones medias de nuestros participantes están por debajo del percentil 50 al compararlas con la muestra de validación de la escala.

Por último, con respecto al tercer objetivo, ninguna dimensión de la empatía correlacionó con el número de respuestas utilitarias en ninguno de los dilemas morales, aunque sí lo hizo con la dificultad en la toma de decisiones. En concreto, la preocupación empática correlacionó positivamente con la dificultad en la toma de decisiones en todos los tipos de dilemas y el malestar personal correlacionó con la dificultad en todos los tipos de dilemas excepto con la dificultad en los dilemas de autobeneficio y los impersonales, y la fantasía correlacionó positivamente con la dificultad en los dilemas de beneficio ajeno.

El sexo, la dificultad en los dilemas de autobeneficio y de beneficio ajeno y el maquiavelismo explicaron el 23% de la varianza en las respuestas utilitarias. No obstante, ninguna de las dimensiones de la empatía emergió como significativa en la regresión lineal, por lo que no se replicó el efecto moderador de la empatía encontrado por Rožić et al. (2018) entre la tríada oscura y las respuestas utilitarias.

Una posible explicación al hecho de que la empatía no se muestre como una variable significativa, puede deberse a los elevados niveles de empatía de nuestra muestra, tanto en hombres como en mujeres. Así, en los hombres, las puntuaciones medias en las distintas dimensiones de la empatía se correspondieron con el percentil 95 en toma de perspectiva, el percentil 90 en fantasía, el percentil 95 en preocupación empática y el percentil 85 en malestar personal, mientras que en las mujeres se correspondieron con los percentiles 95, 90, 100 y 90 respectivamente.

Nuestros resultados parecen mostrar que tomar en consideración la dificultad en la toma de decisiones en los juicios morales puede ayudar a discernir la motivación de las respuestas utilitarias.

Entre las limitaciones de este trabajo están el bajo número de participantes (lo que hace que los tamaños del efecto de las diferencias sean pequeños), la naturaleza de tipo correlacional (que no permite extraer relaciones de causa efecto) y la mayor proporción de mujeres (que impide la generalización de los resultados, así como la excesiva homogeneidad de la muestra en las características de personalidad y empatía, estando poco representados los niveles extremos de la tríada oscura y los niveles medios-bajos de la empatía).

Investigaciones futuras podrían profundizar en el papel de la dificultad en la toma de decisiones a los dilemas, y otros aspectos emocionales (como la culpa, o la motivación de las decisiones), a la hora de diferenciar entre las respuestas utilitarias motivadas por un interés genuino en el bien común de aquellas motivadas por una falta de sensibilidad al daño ajeno.

Referencias bibliográficas

- Ali, Farah, Amorim Ines Sousa y Tomas Chamorro-Premuzic. 2009. «Empathy Deficits and Trait Emotional Intelligence in Psychopathy and Machiavellianism». *Personality and Individual Differences* 47: 758-762.
- Amiri, Sohrab y Sepideh Behnezhad. 2017. «Emotion recognition and moral utilitarianism in the dark triad of personality». *Neuropsychiatría i Neuropsychología* 12 (4): 135-142.
- Bartels, Daniel M. y David A. Pizarro. 2011. «The mismeasure of morals: Antisocial personality traits predict utilitarian responses to moral dilemmas». *Cognition* 121: 154-161.
- Carmona-Perera, Martina, Alfonso Caracuel, Antonio Verdejo-García y Miguel Pérez-García. 2013. «Adaptación a la población española de un instrumento de juicios morales: la batería de dilemas morales de Moore». *Anales de Psicología* 29 (3): 827-835.
- Davis, Mark H. 1983. «Measuring Individual Differences in Empathy: Evidence for a Multidimensional Approach». *Journal of Personality and Social Psychology* 44 (1): 113-126.
- Djeriouat, Hakim y Bastien Trémolière. 2014. «The Dark Triad of personality and utilitarian moral judgment: The mediating role of Honesty/Humility and Harm/Care». *Personality and Individual Differences* 67: 11-16.
- Escrivá Mestre, Vicenta, María Dolores Frías Navarro y Paula Samper García. 2004. «La medida de la empatía: análisis del Interpersonal Reactivity Index». *Psicothema* 16 (2): 255-260.
- Fumagalli, Manuela, Roberta Ferrucci, Francesca Mameli, Sara Marceglia, Simona Mrakic-Sposta, Stefano Zago, Claudio Lucchiari, Dario Consonni, Francesco Nordio, Gabriella Pravettoni, Stefano Cappa y Alberto Priori. 2010. «Gender-related differences in moral judgment». *Cognitive Processing* 11: 219-226.
- Furnham, Adrian, Steven C. Richards y Delroy L. Paulhus. 2013. «The Dark Triad of personality: A 10Year review». *Social and personality psychology compass* 7 (3): 199-216.
- Giammarco, Erica A. y Philip A. Vernon. 2014. «Vengeance and the Dark Triad: The role of empathy and perspective taking in trait forgivingness». *Personality and Individual Differences* 67: 23-29.
- Jonason, Peter K. y Christopher H. Kroll. 2015. «A multidimensional view of the relationship between empathy and the Dark Triad». *Journal of Individual Differences* 36: 150-156.
- Jones, Daniel N. y Delroy L. Paulhus. 2014. «Introducing the Short Dark Triad (SD3): A short measure of dark personality traits». *Assessment* 21: 28-41.
- Kahane, Guy. 2015. «Sidetracked by trolleys: Why sacrificial moral dilemmas tell us little (or nothing) about utilitarian judgment». *Social Neuroscience* 10: 551-560.
- Karandikar, Sampada, Hansika Kapoor, Sharlene Fernandes y Peter K. Jonason. 2019. «Predicting moral decision-making with dark personalities and moral values». *Personality and Individual Differences* 140: 70-75.

- Moore, Adam B., Brian A. Clark y Michael J. Kane. 2008. «Who Shalt Not Kill? Individual Differences in Working Memory Capacity, Executive Control and Moral Judgment». *Psychological science* 6 (19): 549-557.
- Nohales Nieto, Benito. 2015. «La tríada oscura de la personalidad». *Adaptación al español de los cuestionarios Dirty Dozen y Short Dark Triad*. Trabajo de Fin de Grado. Universitat Jaume I.
- Paulhus, Delroy L. y Kevin M. Williams. 2002. «The Dark Triad of personality: Narcissism, Machiavellianism, and Psychopathy». *Journal of Research in Personality* 36 (6): 556-563.
- Rapp-Ricciardi, Max, Johanna Widh, Barbara Barbieri, Clara Amato y Trevor Archer. 2018. «Dark triad, locus of control and affective status among individuals with an entrepreneurial intent». *Journal of Entrepreneurship Education* 21: 1-18.
- Rožić, Ana, Domagoj Švegar y Igor Kardum. 2018. «Efekti crta ličnosti tamne trijade i emocionalne empatije na moralnu prosudbu». *Psihologijske Teme* 27 (3): 561-583.
- Schiffer, Ashley A., Conor J. O’Dea y Donald A. Saucier. 2021. «Moral decision-making and support for safety procedures amid the COVID-19 pandemic». *Personality and Individual Differences* 175: <https://doi.org/10.1016/j.paid.2021.110714>.
- Wai, Michael y Niko Tiliopoulos. 2012. «The affective and cognitive empathic nature of the dark triad of personality». *Personality and Individual Differences* 52: 794-799.

Impacto emocional del cáncer: estudio de las relaciones entre pacientes y acompañantes durante la enfermedad

ROBERTO CÁRCELES-ANDREU
roberto.carand@gmail.com

MARTÍN SÁNCHEZ-GÓMEZ
martin.sanchez@uji.es

MAX SADOVYY
max.sadovyy@uji.es

EDGAR BRESÓ
bresos@uji.es

Resumen

Introducción: El cáncer es una enfermedad que tiene gran impacto emocional y psicológico, tanto en las personas diagnosticadas como en su entorno más cercano. **Objetivo:** Explorar las emociones experimentadas por la familia de un enfermo de cáncer de próstata y del personal sanitario del servicio de oncología en su acompañamiento de pacientes oncológicos. **Metodología:** Se ha realizado un estudio cualitativo, descriptivo y transversal con enfoque desde la fenomenología para explorar vivencias y experiencias de la vida interior de las personas. En él participaron cuatro familiares de un paciente fallecido por cáncer, dos enfermeras oncológicas y dos psicooncólogos. **Resultados:** Las personas más próximas al paciente viven la enfermedad intensamente y pueden presentar diversas alteraciones en su estado de salud, especialmente comunes las relacionadas con el malestar emocional. La fatiga por compasión que sufren los acompañantes parece estar asociada con el síndrome *burnout* que padece gran parte del personal sanitario y relacionada negativamente con la satisfacción por compasión. **Conclusiones:** Es fundamental incorporar en la valoración integral del paciente oncológico a sus acompañantes y al equipo que lo trata a nivel sanitario para conocer las áreas psicosociales de influencia y desarrollar ciertos recursos personales como la empatía o la inteligencia emocional.

Palabras clave: cáncer, fatiga por compasión, satisfacción por compasión, profesionales sanitarios, oncología.

Abstract

Introduction: Cancer is a disease that has a great emotional and psychological impact both on the people diagnosed and on the people around them. **Objective:** To explore the emotions experienced by the family of a prostate cancer patient and the health personnel of the oncology service in their care of cancer patients. **Methodology:** a qualitative, descriptive, and cross-sectional study was conducted on the basis of a phenomenological approach to explore the experiences of people's inner lives. Four relatives of a patient who died of cancer, two oncology nurses and two psycho-oncologists participated. **Results:** Individuals in close connection with patients could suffer several consequences because of the disease and they may present varied alterations in their health condition, highly associated to emotional issues. Compassion fatigue suffered by the companions has been related to the burnout syndrome faced by a large segment of healthcare personnel and negatively correlated with compassion satisfaction. **Conclusions:** It is imperative to incorporate companions and the staff at the health care level into the comprehensive assessment of the oncology patient in order to explore the psychosocial dimensions and to develop some personal resources as empathy and emotional intelligence.

Key Words: cancer, fatigue satisfaction, compassion satisfaction, health professionals, oncology.

Introducción

Atendiendo al criterio de la OMS (Organización Mundial de la Salud), el cáncer puede ser definido como un proceso de crecimiento y diseminación de células incontrolado, el cual puede aparecer en prácticamente cualquier lugar del cuerpo (OMS 2020). En su informe anual, la SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica) destaca que el número de casos diagnosticados en España ha continuado creciendo desde hace décadas, alcanzando en 2020 los 277.394. De estos, los más frecuentes fueron los de colon y recto, próstata, mama, pulmón y vejiga urinaria (SEOM 2020). Este continuo ascenso se debe, en parte, a la exposición a factores de riesgo como el tabaco, el alcohol, la obesidad y el sedentarismo, entre otros, así como el aumento de la población y el envejecimiento de la misma.

Los efectos secundarios de tratamientos como la quimioterapia hacen que el dolor afecte de forma muy negativa sobre las funciones corporales, produciendo insomnio, disminución del apetito y limitación de la actividad física, deteriorando así la calidad de vida (Ahles y Root 2018). No obstante, esta enfermedad no solo afecta al plano físico, ya que se manifiesta también a través de cambios psicológicos y sociales. Un ejemplo de ello son la ansiedad y la depresión, muy frecuentes en estas enfermedades, las cuales aumentan la sensibilidad y la sensación de dolor (Caraceni y Shkodra 2019).

Además, el cáncer ha sido asociado con la vivencia recurrente de emociones como la frustración, la angustia y el aislamiento, en gran medida por la dependencia que puede llegar a tener la persona afectada (Gray, Azizoddin y Nersesian 2020).

El Consejo de Europa define la dependencia como la necesidad de ayuda o asistencia para las actividades de la vida cotidiana o, de manera más precisa, un estado en el que se encuentran las personas que por razones ligadas a la falta o a la pérdida de autonomía física, psíquica o intelectual tienen necesidad de asistencia y/o ayudas importantes a fin de realizar actos corrientes (Salvador-Carulla, Gilbert y Ochoa 2010). La dependencia es muchas veces el resultado de un proceso que se inicia con la aparición de un déficit en el funcionamiento corporal como consecuencia de una enfermedad. Cuando esta limitación no se puede solucionar con la adaptación del entorno, provoca una serie de restricciones que derivan en la dependencia (Úbeda Bonet 2009).

Viendo la posible dependencia del paciente de cáncer, una de las situaciones más complejas que puede vivir es la falta de apoyo y la ausencia de cuidadores (Moreira de Souza y Turrini 2011). La labor de acompañamiento es compleja; las personas que se encargan del paciente transitan este proceso en muchas ocasiones en silencio, pérdidas y tratando de gestionar emociones muy intensas, aunque desde una situación social y sanitaria habitualmente mejor que la del paciente (Teixeira, Applebaum, Bhatia y Brandão 2018). Las personas implicadas en el cuidado del paciente intentan proporcionar apoyo psicológico para, al menos en parte, cubrir las necesidades emocionales del paciente. No obstante, afrontan una ardua tarea, ya que desde el momento del diagnóstico deben familiarizarse con la enfermedad y hacer frente a emociones como la ira, la frustración o la pena, las cuales se presentan también de forma frecuente durante el transcurso de la enfermedad, tanto en el paciente como en el acompañante (Hebdon et al. 2021). De hecho, en algunos casos el estrés experimentado por algunos familiares puede llegar a ser tan severo como el del paciente (Geng et al. 2018). Por ello, es de vital importancia incluir a los acompañantes en el tratamiento integral del paciente oncológico.

Una vez realizada la pertinente revisión literaria, esta investigación tiene como objetivo principal explorar las emociones experimentadas por la familia de un enfermo de cáncer de próstata y del personal sanitario del servicio de Oncología del Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia en su acompañamiento de pacientes oncológicos.

Método

Participantes y diseño

Fue realizado un estudio cualitativo, descriptivo y transversal basado en la exploración de las experiencias y vivencias de los pacientes oncológicos, sus acompañantes y del personal sanitario a su cargo. Para ello, se llevó a cabo un muestreo intencional a partir del cual fueron seleccionadas y entrevistadas ocho personas en contacto directo con la enfermedad. Por un lado, cuatro familiares de un paciente oncológico fallecido en 2015: la esposa, sus dos hijas y el yerno. Por otro, dos enfermeras en activo del Servicio de Oncología del Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia, así como dos psico-oncólogas en activo del Hospital de Día.

Instrumentos y procedimiento

Para la recogida de datos se utilizó una entrevista semiestructurada previamente elaborada. Dicha entrevista favoreció un estilo abierto para la obtención de información sobre las emociones (tristeza, miedo, amor, compasión, etc.) y las situaciones experimentadas que afectan a estas personas, tanto a nivel personal como laboral. Además, cualquier duda que pudo surgir en el proceso se solucionó de forma sencilla y empática con el interlocutor.

Las entrevistas fueron realizadas en el mes de febrero de 2021 en el domicilio de los familiares y en el lugar de trabajo habitual del personal sanitario, siendo la duración media de 45 minutos. Se realizó un diario de sesiones en el que se recogieron datos referentes a comunicación no verbal, sensaciones y percepciones entre otros aspectos. Todos los participantes firmaron un consentimiento escrito donde entendían la finalidad y objeto de la investigación, su participación voluntaria y no remunerada, así como la posibilidad de abandonar el estudio en cualquier momento.

Validez y fiabilidad/rigor

El protocolo de investigación fue valorado por una investigadora externa. La transferibilidad del proceso se apoya en la descripción clara del contexto, de la selección de participantes, de la recogida de datos y del proceso de análisis, el cual consiste en la neutralidad de la interpretación o análisis de la información y en el criterio de credibilidad, que se sustenta en el uso de recursos técnicos como la triangulación con literatura científica preexistente, la triangulación por dos investigadores y por la validación de las participantes de la entrevista obtenida.

Resultados

En primer lugar, los participantes fueron divididos en tres grupos (familiares, enfermeras oncológicas y psicólogas oncológicas). A partir de la extracción y el análisis de los datos, fueron establecidas diferentes categorías, las cuales albergan diversos códigos. En el grupo de familiares la categoría resultante fue: «fatiga y satisfacción por compasión». Con respecto a las enfermeras oncológicas las dos categorías fueron: «desgaste y conexión personal» y «recursos profesionales». Por último, las entrevistas con las psicólogas dieron lugar a la categoría «guía de consejos». En la Tabla 1 se resume gráficamente la organización de las categorías y códigos. A continuación, manteniendo el orden expuesto, se detallan y discuten los resultados obtenidos en cada una de las categorías.

Fatiga y satisfacción por compasión

Esta categoría se asocia con la familia del paciente e incluye los códigos: «miedo, vida familiar, dolor emocional y realización». Los familiares describen aquello que por

su condición de acompañantes experimentaron emocionalmente durante el proceso de la enfermedad del paciente y que hoy recuerdan con intensidad.

El código «miedo» hace referencia tanto al presente como al futuro dentro del desarrollo de la enfermedad. Atendiendo a las respuestas ofrecidas, el desconocimiento de la enfermedad, así como de los efectos secundarios y de las reacciones y situaciones que conlleva el proceso provocan en el acompañante un sentimiento de vulnerabilidad y una sensación de pérdida de control muy intensa:

El miedo a los efectos secundarios, a la evolución de la enfermedad o a los posibles contratiempos nos llevaron al límite emocional en muchas ocasiones.

El segundo código, «vida familiar», recoge los cambios que se producen en el seno familiar después del diagnóstico. Parece que la enfermedad altera las rutinas, genera tensiones e incluso se facilita el intercambio de roles familiares:

Nuestro día a día depende de su estado anímico y de su bienestar físico. Los acompañantes nos adaptamos a las circunstancias de la mejor manera posible.

El tercer código es el «dolor emocional». Los familiares expresan que la enfermedad de cáncer genera un constante sufrimiento psicológico, tanto en los pacientes como en sus acompañantes, lo que se asocia con altos niveles de malestar. Además, parece ser un factor de riesgo de trastornos psicopatológicos y del estado de ánimo:

Los días en los que los dolores se agudizaban, se hacían insostenibles y muy duros de gestionar emocionalmente.

En cuanto a la fatiga por compasión, el entorno familiar señala la importancia de las consecuencias psicológicas y emocionales que puede conllevar la exposición continuada al sufrimiento y al dolor de las personas a las que se les facilita ayuda y cuidados durante la enfermedad oncológica. Esto puede entenderse como una traumatización vicaria, es decir, que la exposición continuada al sufrimiento de otra persona genera un eco cognitivo en quien la percibe, lo que también se conoce como estrés y ansiedad postraumática secundaria.

En el lado contrario, encontramos la satisfacción por compasión, la cual integra el cuarto y último código de esta categoría: «realización». Esta satisfacción depende en gran medida de la consecución de los objetivos que los acompañantes se marcan a la hora de ayudar al paciente. Vivir estas sensaciones agradables depende de la habilidad de la persona acompañante de conocer sus límites y responsabilidades, gestionando las expectativas de ayuda logro. Según palabras de los familiares:

Realmente creo que lo que hago es importante y significativo.

Un gesto amable, una palabra o una mirada, bastan para llenar el corazón del acompañante.

Desgaste y conexión personal

Esta categoría hace referencia al personal sanitario y desarrolla los siguientes códigos: «incertidumbre y empatía».

La «incertidumbre» tiene que ver con el desarrollo incierto de la enfermedad y el malestar emocional que de ello se desprende. El trabajo del personal sanitario con pacientes y acompañantes es casi diario y muy cercano. Se establece una relación muy estrecha en la que la prudencia, el respeto y la comprensión resultan fundamentales. De hecho, los pacientes manifiestan con frecuencia el deseo de tener los menos cambios posibles en su equipo asistencial:

El conocimiento del proceso evolutivo de la enfermedad hace que vivamos en una continua espiral de emociones como la incertidumbre.

Dada su vulnerabilidad, rechazan los cambios, cualquier cambio de enfermera.

El segundo código, «empatía», hace referencia a la conexión emocional creada entre paciente, familia y profesionales. La situación que más influencia tiene en el personal sanitario es la de perder a un paciente. Las enfermeras manifiestan que afrontar diariamente el sufrimiento ajeno, el deterioro físico y psíquico, la necesidad de tomar decisiones cada vez más complejas y las crecientes dificultades de la comunicación con la persona enferma, añaden presión adicional a la carga asistencial. La cronificación de la enfermedad produce relaciones prolongadas en el tiempo con el paciente y sus acompañantes, conduciendo a compartir momentos de gran intensidad emocional:

Nunca te acostumbras a ver morir a un paciente. No podemos hacer duelo, tenemos que seguir adelante, aunque a veces, sea muy complicado.

Recursos profesionales

Esta categoría hace hincapié en los recursos o herramientas de los que disponen para afrontar su labor. En ella encontramos los siguientes códigos: «formación y vocación».

En lo relativo a la «formación», consideran indispensable disponer de acciones formativas centradas en habilidades emocionales como la empatía. Esto ayudaría a reducir el impacto que el trabajo diario genera sobre el profesional, además de permitir que las propias reacciones no influyan sobre la actividad profesional de forma adversa. Pese a ello, consideran que la formación en personal sanitario es escasa y raramente relacionada con aspectos socioemocionales y/o comunicativos.

Para cuidar hay que conocer la enfermedad y conocer a la persona.

La formación es muy escasa y limitada. Necesitamos actualizar conceptos básicos en comunicación, aceptación y autocuidado.

El cuanto al código «vocación», las entrevistadas señalan que la enfermería se caracteriza por ser una profesión con orientación al servicio hacia los demás, buscando

el mejor cuidado posible y la calidad en la atención al paciente. Manifiestan que cuidar es ante todo un acto vital, desde el sentimiento y necesidad de dar prioridad a la vida de las personas. De la vocación se desprende que el profesional realiza lo mejor posible sus actividades, facilita el desarrollo del potencial humano, suele sentirse satisfecho con el trabajo realizado y encuentra el sentido a su vida.

Ser enfermera en oncología es curar, aliviar, cuidar y acompañar. Es también dar amor, sonrisas y cariño [...].

Para las enfermeras oncológicas las funciones prioritarias dentro de la enfermería son la protección, el fomento de un ambiente seguro, la investigación, la formación, la colaboración en las políticas de salud, la gestión de los pacientes y la promoción de la salud. Esto abarca los cuidados individuales, de familias, grupos y comunidades, no solo en personas enfermas, sino también en aquellas sanas.

En la enfermería en general y en el servicio de oncología en particular, si no tienes una vocación clara y definida, es imposible que puedas trabajar.

Tabla 1
Categorías extraídas de las entrevistas a acompañantes oncológicos

Acompañantes	Categorías	Códigos
Familiares	Fatiga y Satisfacción por compasión	Miedo Vida familiar Dolor emocional Realización
Enfermeras oncológicas	Desgaste y conexión personal	Incertidumbre Empatía
	Recursos profesionales	Formación Vocación
Psicólogas oncológicas	Guía de consejos	Aceptación Paciencia Vida personal

Guía de consejos

Esta categoría, formada a partir de las entrevistas con psicooncólogas, alberga los códigos «aceptación, paciencia y vida personal».

El código «aceptación», surge en respuesta al síndrome de *burnout* experimentado con gran frecuencia por el personal sanitario, el cual surge como respuesta frente

al estrés laboral crónico, siendo habituales actitudes y sentimientos negativos hacia el personal con el que trabaja y hacia el propio rol profesional. Empatizar con el paciente y acompañante significa sentir y entender en profundidad el significado que le dan a su enfermedad, cómo la comprenden, la sienten y la gestionan emocionalmente o incluso el proceso de comprensión y aceptación de la misma. Una relación digna y respetuosa con el paciente y acompañante se basa en la aceptación.

Empatizar me parece muy importante en el desempeño de cualquier labor que se desarrolle en contacto con personas, no solo en el ámbito sanitario.

En cuanto a la «paciencia», supone en el trabajo diario del personal encargado del tratamiento psicológico aceptar, comprender y sobrellevar los problemas y los contratiempos con entereza. En ocasiones, los acompañantes manifiestan su frustración con el personal sanitario, llegando incluso a culpabilizarlo de la situación. Por contra, en otros momentos, pueden llegar a mostrar una evidente dependencia y cariño hacia la persona cuidadora. Por todo ello, la paciencia ayuda a pensar con claridad y a meditar más las decisiones minimizando la impulsividad y el error.

Cada paciente y acompañante es un mundo. Lo que es válido para unos, no lo es para otros. Hay que tener mucha «mano izquierda».

Por último, en cuanto a la «influencia del trabajo en la vida personal», es clave intentar no llevar a casa preocupaciones relacionadas con el trabajo. No alcanzar un equilibrio ecológico entre el trabajo y las necesidades personales puede suponer un problema importante tanto para el profesional sanitario como para el servicio en el que desarrolla su trabajo, ya que afecta considerablemente a la salud física y mental, así como al mantenimiento de las relaciones personales.

Es imprescindible el crecimiento personal mediante cursos, libros y una constante búsqueda de recursos para estar siempre preparadas ante las exigencias.

Discusión y conclusiones

Los resultados obtenidos, en línea con los de otras investigaciones, parecen señalar que la vivencia del dolor y la enfermedad de cáncer varía considerablemente de una persona a otra (Payer 1990). El cáncer, pese a la variedad de tipologías y manifestaciones, tiene importantes efectos psicológicos sobre la persona que lo sufre, así como sobre su entorno más próximo (Geng et al. 2018; Gray, Azizoddin y Nersesian 2020; Rodríguez y Rihuete 2011). En dicho proceso, el papel de cuidador principal, habitualmente ejercido por mujeres pertenecientes al entorno familiar, resulta fundamental a la par que exigente. Este rol supone tomar ciertas decisiones médicas y gestionar multitud de aspectos altamente demandantes durante la enfermedad, entre ellos los sociales y emocionales.

Una de las consecuencias más frecuentes para el acompañante es la fatiga por compasión. Esta ha puesto de relieve las posibles consecuencias psicológicas,

emocionales y de comportamiento que puede conllevar la exposición continuada al sufrimiento y dolor de las personas enfermas a las que se proporciona ayuda y acompañamiento (Hernández García 2017). Para describir esta experiencia, se suelen representar tres grupos de síntomas. Por un lado, una experimentación del drama ajeno, con una gran carga emocional y de responsabilidad. Por otro, una cierta negación o sobrecarga psíquica, asociada al distanciamiento físico y afectivo de las personas, no solo de las destinatarias de la ayuda. Por último, un incremento de la activación, tensión y alerta, más o menos controlada, que sufre el acompañante a diario.

Pese a ello, también se dan casos en los que la persona acompañante vive sensaciones agradables asociadas a la realización experimentada por ayuda, la conocida como satisfacción por compasión. Esta parece depender en parte de la habilidad de la persona acompañante de conocer sus límites y responsabilidades, gestionando las expectativas de ayuda y los logros (Wells-English, Giese y Price 2019); así como de la vocación en el caso de los profesionales, la cual facilita el desarrollo del trabajo, así como la satisfacción con el mismo y con la vida (Bilbao, Páez, da Costa y Martínez-Zelaya 2013).

Entre las variables que resultan especialmente útiles para los acompañantes destacan recibir formación, la capacidad de hacer bien el propio desempeño y mantener la vida social. Con la finalidad de proporcionar recursos y mejorar la experiencia de acompañamiento, son cada vez más frecuentes las asociaciones de pacientes que ponen en contacto a personas que están viviendo y transitando situaciones similares, reduciendo los sentimientos de soledad y aislamiento (Johansen, Cvancarova y Ruland 2018). De hecho, estudios previos demuestran la eficacia de las acciones de apoyo para reducir los síntomas de ansiedad, depresión y sobrecarga de los acompañantes (Ullgren, Tsitsi, Papastavrou y Charalambous 2018). Para la gestión emocional se recomiendan técnicas como el control de la respiración, la relajación, la autoconversación, el ejercicio físico, el mindfulness, la visualización, la arte-terapia, la musicoterapia, llevar un diario emocional, crear o mantener un hobby, etc. (Bermejo 2016). De forma específica, parece necesario educar en la concienciación al personal sanitario sobre los problemas psicológicos que pueden derivarse como consecuencia de la atención a personas en situación paliativa, así como fomentar su prevención y control a través de la creación de intervenciones grupales, soporte psicológico externo e interno al equipo de trabajo sanitario y talleres de autocuidado (Vega, Mendoza, Ureña y Villamil 2008).

En cuanto a las limitaciones del estudio, cabe señalar el reducido número de personas entrevistadas, en parte debido a las dificultades para encontrar trabajadores especializados en el ámbito oncológico. En esta línea, sería recomendable también que investigaciones futuras contemplen la realización de entrevistas en mayor profundidad y de carácter abierto. Otro aspecto que considerar sería contar con participantes que viven el proceso en ese preciso periodo y no con varios años de desajuste, tal y como sucede en la presente investigación. De esta forma se podría llevar a cabo un seguimiento para explorar mejor el proceso de acompañamiento desde el diagnóstico hasta el fin de la enfermedad. En último lugar, remarcar que, no haber triangulado la información con entrevistas grupales de discusión ni con observación participante podría ser otra limitación a considerar del presente trabajo.

En definitiva, los resultados parecen señalar que durante el desarrollo de una enfermedad por cáncer se producen alteraciones psicológicas y sociales que afectan

a la calidad de vida del paciente y de su núcleo social más cercano. Por un lado, los acompañantes familiares suelen manifestar sobrecarga física y mental, además de una escasa preparación y falta de recursos para desarrollar su rol y las necesidades sobrevenidas. Por el otro, los trabajadores sanitarios encargados de cuidar de un paciente con cáncer tienen la función de ayudar a gestionar el trabajo a desarrollar por el acompañante, lo cual se percibe como una obligación constante por integrar, además de los aspectos clínicos característicos de la enfermedad, la parte emocional y psicológica. Sin embargo, la formación en personal sanitario actualmente sigue siendo escasa, especialmente, en temas tan importantes como la comunicación y escucha activa con pacientes y acompañantes (Barrué y Sánchez-Gómez 2021). Por eso, es necesario fomentar la concienciación sobre las consecuencias psicosociales que pueden vivirse como consecuencia de la atención a personas enfermas con cáncer, así como potenciar su gestión emocional a través de la creación de recursos científicamente probados, como terapias grupales o talleres de autocuidado impartidos por expertos. De esta manera, se espera conseguir fomentar la colaboración y comunicación con el personal sanitario; reducir el aislamiento; facilitar la realización de actividades familiares; apoyar la transición familiar de una etapa de la enfermedad a otra; y colaborar en la flexibilidad y entendimiento de las diferentes etapas del proceso oncológico, tal y como numerosas investigaciones previas sustentan.

Referencias bibliográficas

- Ahles, Tim y James Root. 2018. «Cognitive effects of cancer and cancer treatments». *Annual Review of Clinical Psychology* 14: 425-451. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050817-084903>
- Barrué, Paula y Martín Sánchez-Gómez. 2021. «The emotional experience of nurses in the Home Hospitalization Unit in palliative care: A qualitative exploratory study». *Enfermería Clínica (English Edition)* 31: 211-221. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.11.006>
- Bermejo, José Carlos. 2016. «Y a ti, ¿quién te cuida?» *Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes* 9: 100-101.
- Bilbao, María Ángeles, Darío Páez, Silvia da Costa y Gonzalo Martínez-Zelaya. 2013. «Cambio en creencias básicas y crecimiento post estrés: un estudio transversal sobre el fuerte impacto de los hechos positivos sobre el bienestar». *Terapia Psicológica* 31: 127-139. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48082013000100012>.
- Caraceni, Augusto y Morena Shkodra. 2019. «Cancer pain assessment and classification». *Cancers* 11: 510. <https://dx.doi.org/10.3390/cancers11040510>
- Geng, Hai-mei, Dong-mei Chuang, Fang Yang, Yang Yang, Wei-in Liu, Li-hiu Liu y Hong-mei Tian. 2018. «Prevalence and determinants of depression in caregivers of cancer patients: A systematic review and meta-analysis». *Medicine* 97: e11863. <https://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000011863>
- Gray, Tamryn, Desiree Azizoddin y Paula Nersesian. 2020. «Loneliness among cancer caregivers: a narrative review». *Palliative & Supportive care* 18: 359-367. <https://dx.doi.org/10.1017/S1478951519000804>

- Hebdon, Megan, Lorinda Coombs, Pamela Reed, Tracy Crane y Terry Badger. 2021. «Self-efficacy in caregivers of adults diagnosed with cancer: An integrative review». *European Journal of Oncology Nursing* 52: 101933. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2021.101933>
- Hernández García, María del Carmen. 2017. «Fatiga por compasión entre profesionales sanitarios de oncología y cuidados paliativos». *Psicooncología* 14: 53-70. <https://doi.org/10.5209/PSIC.55811>
- Johansen, Safora, Milada Cvancarova y Cornelia Ruland. 2018. «The effect of cancer patients' and their family caregivers' physical and emotional symptoms on caregiver burden». *Cancer Nursing* 41: 91-99. <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000493>
- Moreira de Souza, Rodrigo y Ruth Natalia Teresa Turrini. 2011. «Paciente oncológico terminal: sobrecarga del cuidador». *Enfermería Global* 10 (2): 1-13. [En línea].
- Organización Mundial de la Salud. 2020. *Cáncer, Prevención y Tratamiento*. https://www.who.int/es/health-topics/cancer#tab=tab_1
- Payer, Lynn. 1990. «How medical practice reflects national culture». *The Sciences* 30: 38-42. <https://doi.org/10.1002/j.2326-1951.1990.tb02238.x>
- Rodríguez, Ángela y María Isabel Rihuete. 2011. «Influencia de la dependencia de los enfermos oncológicos en la sobrecarga de sus cuidadores familiares». *Medicina Paliativa* 18: 135-140. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medipa.2011.10.002>
- Salvador-Carulla, Luis, Karina Gibert y Susana Ochoa. 2010. «Definición de "dependencia funcional". Implicaciones para la política sociosanitaria». *Atención Primaria* 42: 344-345. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2009.08.001>
- Sociedad Española Oncología Médica. 2020. *Las cifras del Cáncer en España*. https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf
- Teixeira, Ricardo Joao, Allison Applebaum, Sangeeta Bhatia y Tania Brandão. 2018. «The impact of coping strategies of cancer caregivers on psychophysiological outcomes: an integrative review». *Psychology Research and Behavior Management* 11: 207. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S164946>
- Úbeda Bonet, Inmaculada. 2009. *Calidad de vida de los cuidadores familiares*. (Tesis doctoral).
- Ullgren, Helena, Theologia Tsitsi, Evridiki Papastavrou y Andreas Charalambous. 2018. «How family caregivers of cancer patients manage symptoms at home: A systematic review». *International Journal of Nursing Studies* 85: 68-79. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.05.004>
- Vega, Olga, Martha Mendoza, María del Pilar Ureña y Wilmer Villamil. 2008. «Efecto de un programa educativo en la habilidad de cuidado de los cuidadores familiares de personas en situación crónica de enfermedad». *Revista Ciencia y Cuidado* 5: 5-19. Disponible en: <https://revistas.ufps.edu.co/index.php/cienciaycuidado/article/view/927>
- Wells-English, Diana, Jeannie Giese y Joseph Price. 2019. «Compassion fatigue and satisfaction: Influence on turnover among oncology nurses at an urban cancer center». *Clinical Journal of Oncology Nursing* 23: 487-493. <https://doi.org/10.1188/19.CJON.487-493>

Estudio de la anemización del paciente crítico en una Unidad de Cuidados Intensivos

ALEJANDRO MARTÍN SÁNCHEZ
alexmartin.sanchez97@gmail.com

PEDRO JOSÉ LORENTE GARCÍA
plorente@uji.es

Resumen

Introducción: La anemia es muy frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), aumenta la morbimortalidad de los pacientes críticos y requiere de un uso excesivo de transfusiones de sangre alogénica (TSA). Una de sus causas, frecuentemente subestimada, son las extracciones sanguíneas. **Objetivos:** Comprobar la anemia en los pacientes críticos, la necesidad de TSA y la existencia de factores relacionados con la anemización. **Metodología:** Estudio observacional retrospectivo que investigó a 115 pacientes ingresados entre diciembre de 2020 y enero de 2021 en la UCI del Hospital General Universitari de Castelló. Se analizaron las variables sociodemográficas, clínicas generales al ingreso, los niveles de hemoglobina al ingreso, alta y promedio, el volumen de sangre extraída y las transfusiones realizadas. **Resultados:** La anemia de los pacientes críticos se incrementó durante su estancia (15,7% al ingreso vs 38,3% al alta). La mediana del descenso diario de hemoglobina fue 0,17 g/dL/día. La mediana de sangre extraída por paciente fue 65,8 mL, siendo de 17,5 mL al día. Un único paciente recibió una TSA. Existe una correlación entre el volumen diario de sangre extraído y el descenso diario de la concentración de hemoglobina ($p = 0,003$). Se observó una asociación entre la anemia de los pacientes al alta y una mayor mortalidad ($p = 0,02$). **Conclusiones:** La proporción de pacientes anémicos aumentó durante su estancia y se transfundió un paciente. La edad, la gravedad al ingreso y la sangre extraída diariamente se asociaron a mayor anemización. La anemia al alta se asoció con una mayor mortalidad.

Palabras clave: anemia, Unidad de Cuidados Intensivos, transfusión de sangre alogénica, extracción diagnóstica de sangre.

Abstract

Introduction: Anemia is a frequent finding in Intensive Care Units (ICU), which increases patients' morbidity and mortality and requires an excessive number of

allogeneic blood transfusions (ABT). Diagnostic blood draws, which are frequently overlooked, are one of the causes of this phenomenon. **Objectives:** To check critical patients' anemia, the need for ABT and the existence of factors associated with anemization. **Methodology:** A retrospective observational study investigated 115 patients admitted to the ICU of the University General Hospital of Castelló between December 2020 and January 2021. Several variables were assessed: admission socio-demographic and general clinical data, haemoglobin concentrations at the admission and at discharge, average haemoglobin concentration, the volume of diagnostic blood draws and ABT given. **Results:** There were 18 anemic patients (15.7%) on admission and 44 were anemic (38.3%) at discharge. The median daily haemoglobin decrease was 0.17 g/dL/day. The median volume of diagnostic blood drawn was 65.8 mL and 17.5 mL/day. Only one patient received an ABT. A significant correlation between the daily volume of diagnostic blood draws and daily haemoglobin decrease was found ($p = 0.003$). An association between anaemia at discharge and mortality was found ($p = 0.02$). **Conclusions:** The proportion of anemic patients increased during their stay at the ICU and one patient was transfused. Age, severity on admission and daily blood drawn were associated with patients' anemization. Anemia at discharge was associated with greater mortality.

Key Words: anemia, Intensive Care Unit, allogeneic blood transfusion, diagnostic blood draw.

Introducción y objetivos

La anemia es una alteración analítica muy común en el paciente crítico (Vincent et al. 2002; Corwin et al. 2004) y se define como la disminución de hemoglobina (Hb) en sangre a menos de 13 g/dL en hombres y 12 g/dL en mujeres (WHO 2011).

La etiología del paciente crítico es multifactorial (Spinelli y Bartlett 2016; Cannon-Diehl 2010), y comprende: las extracciones diagnósticas de sangre (Carrillo Esper, Núñez Bacarreza, Rogelio y García 2008; Branco et al. 2012; Sander y Corwin 2020 y Lasocki et al. 2020), hemorragias gastrointestinales, postquirúrgicas y traumáticas, hemólisis y déficits nutricionales (Vincent y Piagnerelli 2006). Su fisiopatología reside en la respuesta inflamatoria del paciente crítico, produciéndose tres cambios fundamentales: en primer lugar, la alta concentración de hepcidina en respuesta a mediadores inflamatorios altera el metabolismo del hierro; se afecta la proliferación de precursores eritropoyéticos y, por último, la respuesta del organismo a la eritropoyetina se disminuye (Napolitano 2017; Piagnerelli y Vincent 2012).

A lo largo de los últimos 20 años, se ha demostrado que la anemia está asociada a una mayor morbimortalidad y una mayor estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) (Vincent et al. 2002; Corwin et al. 2004, Vincent y Piagnerelli 2006; Sakr et al. 2010).

Los pacientes críticos, debido a su estado de gravedad, están sometidos a numerosas extracciones diagnósticas de sangre, que pueden oscilar entre los 40 y los 80 mL diarios (Lasocki et al. 2020). En diversos estudios se ha demostrado que esta pérdida de sangre es una causa infravalorada de anemia en pacientes críticos. (Carrillo Esper, Núñez Bacarreza, Rogelio y García 2008).

Para subsanar la anemia y aumentar el transporte de oxígeno a los tejidos (Spinelli y Bartlett 2016) se recurre a la transfusión de sangre alogénica (TSA), práctica bastante extendida en las UCI, con una tasa de alrededor de un 26%. Sin embargo, esta terapia viene acompañada de unos determinados eventos adversos y complicaciones (Vincent et al. 2018).

Debido a la existencia de pros y contras en torno a la TSA, el debate sobre su correcta administración no está exento de controversia (Vincent y Piagnerelli 2006). Se demostró en un ensayo clínico que una estrategia restrictiva (con un umbral de transfusión de 7 g/dL de Hb) era igual de eficaz que otra estrategia liberal (10 g/dL) e incluso mejoraba el pronóstico y la supervivencia en los pacientes más jóvenes y con un perfil de gravedad menor (Hébert et al. 1999). A partir de estos resultados muchas UCI han adoptado este umbral de Hb para realizar una transfusión, y no a niveles mayores (Vincent et al. 2002, Corwin et al. 2004, Vincent et al. 2008), en consonancia con las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica, que recomiendan esta misma estrategia, con las excepciones de la cirugía cardíaca (7,5 g/dL), la enfermedad cardiovascular crónica (8 g/dL) y el shock hemorrágico (se utilizan protocolos de transfusión masiva) (Cable, Razavi, Roback y Murphy 2019). Los estudios más recientes, no obstante, demuestran que una transfusión está bien indicada si se realiza de acuerdo con el estado clínico del paciente, siendo el umbral de hemoglobina un parámetro secundario al que atenderse (Vincent et al. 2018).

A pesar de que cada vez se está teniendo en cuenta esta pérdida excesiva de sangre por extracciones diagnósticas y su correlación con la anemia del paciente crítico y la elevada tasa de TSA, son necesarios más estudios como el que hemos realizado que investiguen los factores asociados a la anemización en las UCI.

Objetivo general: Comprobar la anemización en los pacientes críticos del Hospital General Universitari de Castelló (HGUCS).

Objetivos específicos: Cuantificar el volumen de sangre extraído de los pacientes críticos, ver la necesidad de TSA y analizar si existen factores relacionados con su anemización.

Metodología

Se realizó un estudio observacional retrospectivo con pacientes mayores de 14 años que ingresaron en la UCI del HGUCS entre diciembre de 2020 y enero de 2021. Se excluyeron a aquellos pacientes con alguna hemorragia en el ingreso o que padecieran alguna enfermedad hematológica. Los pacientes fueron estudiados desde que ingresaron hasta su alta a otros servicios, su fallecimiento o la aparición de eventos hemorrágicos durante su estancia en la UCI.

Las variables recogidas fueron: el sexo y la edad de los pacientes, la categoría diagnóstica, el *Simple Acute Physiology Score III* (SAPS III), días de estancia en UCI, su

mortalidad, los niveles de Hb al ingreso, al alta, los niveles mínimos que tuvieron durante su estancia, niveles promedio, descenso total y diario de Hb, categorías de gravedad de la anemia (WHO 2011), TSA administradas y el volumen total extraído de sangre, que se calculó con la siguiente fórmula (mL) = (nº de hemogramas · 3) + (nº de bioquímicas · 5) + (nº de hemostasia · 2,7) + (nº de hemocultivos · 20) + (nº de serologías · 5) + (nº de gasometrías · 1). Por último, se calculó el volumen diario de sangre extraída, dividiendo el volumen total por el número de días de estancia de cada paciente.

Los datos fueron recopilados por un alumno del grado de Medicina supervisado por el tutor del trabajo, miembro del personal asistencial de la UCI del HGUCS. Para obtener la información necesaria, se recurrió a las siguientes fuentes: *Intellispace Critical Care and Anesthesia* (ICCA), iGestLab, el Banco de Sangre del HGUCS y el personal de enfermería.

Procesamiento y análisis estadístico de los datos

Se realizó una base de datos en el programa *Microsoft Excel*. Posteriormente, se utilizó el software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), para su procesamiento y análisis. Primero se realizó un análisis descriptivo de las variables recogidas. Se las sometió a la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y, posteriormente, se describieron mediante las siguientes medidas de centralización y dispersión: media \pm desviación estándar para aquellas que presentaban una distribución normal, mientras que las variables sin distribución normal se describieron mediante la mediana y el rango intercuartílico (p25-p75). Las variables cualitativas se expresaron a través de frecuencias absolutas (n) y relativas (%). La estimación poblacional de estas variables se hizo a través de un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Posteriormente, se realizó el análisis bivalente para comprobar la asociación de las variables recogidas entre sí. Para comprobar las relaciones causales con la anemia se utilizó como variable resultado los niveles estandarizados de Hb, con las excepciones de las variables «tiempo de estancia en UCI» y «volumen total extraído», que se relacionaron con los niveles de Hb al final del estudio. Para estudiar la asociación entre las extracciones diagnósticas de sangre y la anemización, se usó como variable resultado el descenso de Hb durante el ingreso. Para ver la proporción de TSA en pacientes anémicos, se tomaron como referencia sus niveles mínimos de Hb. Para estudiar la asociación entre la anemia y la mortalidad en UCI, se tomaron como referencia los niveles de Hb al final del estudio.

El nivel de significación escogido fue de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

La investigación se ha realizado de acuerdo con los criterios de buena práctica clínica y a la última versión de la Declaración de Helsinki (World Medical Association 2013). La información clínica de los pacientes y sus datos personales fueron tratados con la máxima confidencialidad, de acuerdo con la legislación española vigente (Jefatura del Estado 2018). No se recogió ningún dato de carácter personal que pudiese servir para identificar a los participantes del estudio, preservando así su anonimato. Este trabajo

cuenta con un Informe Favorable preliminar del Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIM) del HGUCS.

Resultados

Resultados descriptivos

En el estudio participaron 115 pacientes, de los cuales fueron 81 hombres (70,4 %; IC 95%: 61,9% - 78,9%) y 34 mujeres (29,6%; IC 95%: 21,1% - 38,0%). La media de edad fue 60 años ($60,3 \pm 11,7$; IC 95%: 58,2% - 62,5%). Hubo 12 pacientes quirúrgicos (10,4%; IC 95%: 4,8% - 16,1%), 75 con una enfermedad respiratoria (65,2%; IC 95%: 56,4% - 74,0%), 20 con una patología cardiovascular (17,4%; IC 95%: 10,4% - 24,4%) y 8 con otras enfermedades (7,0%; IC 95%: 2,2% - 11,7%). La media de la estancia en UCI fue de 4 días (P25-P75: 3 - 7 días). La media de Hb al ingreso fue 13,8 g/dL ($13,8 \pm 1,5$; IC 95%: 13,5 - 14,1). Un total de 18 pacientes tenían anemia al ingreso (15,7%; IC 95%: 8,91% - 22,39%), en los cuales 12 era de carácter leve (10,5%; IC 95%: 4,7% - 16,1%) y 6 moderada (5,2%; IC 95%: 1,1% - 9,3%). La media de los niveles de Hb al alta fue de 13,4 g/dL (p25-p75: 11,7-14,0 g/dL), y se observó que 44 presentaron anemia al alta (38,3%; IC 95%: 29,2% - 47,3%), de los cuales, 25 acabaron con anemia leve (21,7%; IC 95%: 14,1% - 29,4%), 18 con anemia moderada (15,6%; IC 95%: 8,9% - 22,4%) y 1 paciente con anemia grave (0,9%;) (Figura 1)

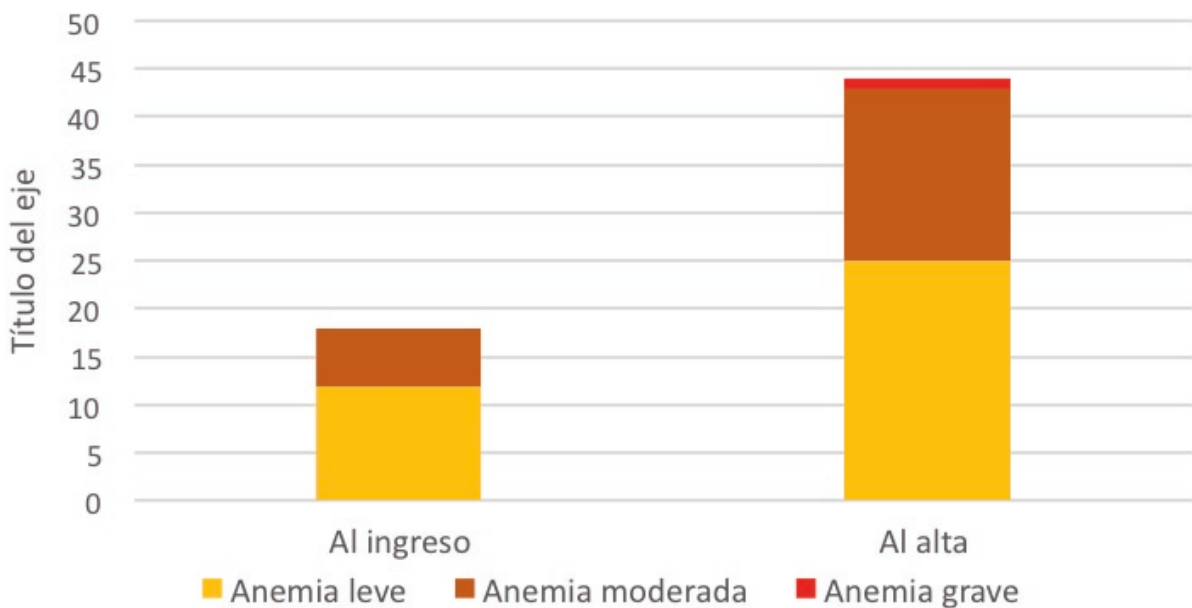


Figura 1
Distribución de los pacientes anémicos al ingreso y al alta

La media de los valores mínimos de Hb fue de 12,3 g/dL ($12,3 \pm 1,7$; IC 95%: 12,0-12,6) y se vio que 63 pacientes tuvieron anemia durante al menos un día (54,8%; IC 95%: 45,5% - 64,0%). La media de los niveles promedio de Hb fue de 13,1 g/dL ($13,1 \pm 1,5$; IC 95%: 12,9 - 13,4). Según estos niveles, en 36 se correspondían con anemia (31,3%; IC 95%: 22,7% - 39,9). El descenso medio de Hb durante la estancia resultó ser de 0,92 g/dL ($0,92 \pm 1,2$; IC 95%: 0,69 - 1,14) y la media del descenso diario fue de 0,17 g/dL/día (P25-P75: 0,02 - 0,4 g/dL/día). La media de las puntuaciones en la escala SAPS III fue de 53 puntos (P25-P75: 45-58 puntos). La mortalidad observada durante el periodo de estudio se distribuyó de la siguiente manera: un total de 18 pacientes fallecieron en la UCI (15,6%; IC 95%: 8,9% - 22,4%) mientras que 97 pacientes (84,4%; IC 95%: 77,6% - 91,1%) fueron dados de alta a otros servicios hospitalarios. La media del volumen total de sangre extraído fue de 65,8 mL por paciente (P25-P75: 34,1-106,9 mL) y la media del volumen de sangre extraído por día fue de 17,5 mL por paciente (P25-P75: 15,0-22,5 mL). Solamente 1 paciente (0,9%) necesitó al menos una transfusión. Dentro de los pacientes anémicos, tomando como referencia el momento en que sus niveles de Hb eran mínimos, recibió una TSA un único paciente (1,6%).

Resultados inferenciales

No se encontraron diferencias significativas entre los distintos grupos diagnósticos con respecto a su anemización (Prueba exacta de Fisher = 3,044; $p = 0,386$), ni respecto a los niveles promedio de Hb (Factor ANOVA = 2,262; $p = 0,085$). Se halló, con un nivel de significación estadística, que los niveles de Hb al alta son inferiores a los niveles con los que ingresan en la UCI (prueba de Wilcoxon con signo para muestras relacionadas = - 6,755; $p < 0,001$). No se pudo encontrar una asociación estadísticamente significativa entre la estancia en UCI y los niveles de Hb que presentaron los pacientes al alta (Rho de Spearman = - 0,01; $p = 0,911$). Tampoco se evidenció una correlación estadísticamente significativa entre la estancia con el descenso de Hb durante el estudio. (Rho de Spearman = 0,11; $p = 0,243$). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la edad de los pacientes y la gravedad de su anemia estandarizada (Factor ANOVA = 5,276; $p = 0,006$). Además, existe una relación estadísticamente significativa, moderada y directamente proporcional entre los grupos de edad de los pacientes y la gravedad de su anemia estandarizada. (Prueba exacta de Fisher = 19,348; Gamma = 0,394; $p = 0,013$) (Tabla 1).

Tabla 1
Comparación de los grupos de edad respecto a la gravedad de su anemia

	Total	Sin anemia	Leve	Moderada	p-valor
Grupos de edad	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	0,013
≤ 35 años	4 (100)	3 (75,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	

	Total	Sin anemia	Leve	Moderada	p-valor
36 - 45 años	7 (100)	4 (57,1)	3 (42,9)	0 (0,0)	
46 - 55 años	32 (100)	28 (87,5)	3 (9,4)	1 (3,1)	
56 - 65 años	29 (100)	21 (72,4)	8 (27,6)	0 (0,0)	
66 - 75 años	31 (100)	18 (58,0)	9 (29,0)	4 (12,9)	
> 75 años	12 (100)	5 (41,7)	3 (25,0)	4 (33,3)	
Total	115 (100)	79 (68,7)	27 (23,5)	9 (7,8)	

No se observó una correlación significativa entre el volumen total de sangre extraído con los niveles de Hb al final del estudio (Rho de Spearman = - 0,089; $p = 0,347$), con el desarrollo de anemia al alta (U de Mann-Whitney: 1684,000; $p = 0,482$) ni con el descenso total de Hb (Rho de Spearman: 0,144; $p = 0,126$). Sí que se observó una asociación entre el volumen de sangre extraído diariamente y el descenso diario de la Hb (Rho de Spearman = 0,275; $p = 0,003$). Sin embargo, no hay asociación entre el volumen extraído cada día con los niveles promedio de Hb (Rho de Spearman = - 0,110; $p = 0,241$). Existe una correlación significativa entre la puntuación de la escala SAPS III con los niveles estandarizados de Hb (Rho de Spearman = - 0,314; $p = 0,001$). Hay una asociación entre los niveles de Hb que presentan los pacientes al alta y su mortalidad (U de Mann-Whitney = 1202,000; $p = 0,011$). Podemos ver una asociación moderada y ascendente entre la mortalidad respecto a la gravedad de la anemia de los pacientes al final (Prueba exacta de Fisher = 8,838; V de Cramer = 0,308; $p = 0,020$) (Tabla 2).

Tabla 2
Mortalidad en los pacientes según la gravedad de su anemia al final del estudio

	Total	Fallecido	No fallecido	p-valor
Gravedad	n (%)	n (%)	n (%)	0,020
Sin anemia	71 (100)	8 (11,3)	63 (88,7)	
Leve	25 (100)	3 (12,0)	22 (88,0)	
Moderada	18 (100)	6 (33,3)	12 (66,7)	

	Total	Fallecido	No fallecido	p-valor
Grave	1 (100)	1 (100)	0 (0,0)	
TOTAL	115 (100)	18 (15,7)	97 (84,3)	

Discusión, conclusiones y recomendaciones

En este estudio hemos encontrado que el ingreso en UCI afecta a la anemización de los pacientes, ya que al alta la proporción de pacientes anémicos fue mayor respecto a su ingreso. Estos hallazgos coinciden con las investigaciones más actualizadas que se realizaron sobre este fenómeno (Chorneki et al. 2020).

Las extracciones diagnósticas de sangre se han descrito como un principal causante de anemización. En nuestro estudio, el volumen medio de extracciones diagnósticas de sangre ha sido de 17,5 mL/día por paciente, una cifra ligeramente menor que la encontrada en otras investigaciones similares. En un estudio multicéntrico se investigó a 7273 pacientes críticos con una estancia mínima de 48 horas y el volumen medio de sangre extraído fue de 25 mL/día por paciente (Chorneki et al. 2020). En otro estudio, se halló que en 963 pacientes críticos este volumen fue de 30,4 mL/día (Bodley et al. 2021). Esta inferioridad es un hallazgo positivo para nuestra UCI; sin embargo, hay que tener en cuenta que, pese a no ser una cantidad elevada de sangre, sí que tiene una correlación significativa con el descenso diario de Hb en los pacientes, es decir que, a mayor volumen extraído al día, más disminuyen los niveles de Hb, lo que concuerda con el estudio mencionado. Los pacientes críticos necesitan numerosas pruebas diagnósticas para su manejo durante el ingreso, lo que conlleva la extracción de un volumen considerable de sangre (Bodley et al. 2021). En estos últimos años se ha creado conciencia a la hora de reducir las extracciones analíticas de sangre, con el fin de prevenir la anemia en los pacientes críticos. La sociedad estadounidense integrada por las 4 principales sociedades de cuidados intensivos se adhirió a la iniciativa Choosing Wisely® y formuló la recomendación de «no prescribir pruebas diagnósticas en intervalos regulares (diariamente), sino en respuesta a cuestiones clínicas específicas» (Critical Care Societies Collaborative 2014). Las principales medidas que se investigaron para disminuir la cantidad de sangre extraída fueron el uso de tubos de un menor tamaño para la recogida de muestras y los sistemas de extracción sanguínea de circuito cerrado, que funcionan devolviendo al paciente la sangre que se extrae del catéter al purgarlo, en lugar de desecharla. Una revisión concluyó que dichos sistemas podían reducir en un 25% el volumen extraído de sangre y, además, el riesgo de anemia en los pacientes críticos (Whitehead et al. 2019). Otra revisión sistemática concluyó que el uso de los dispositivos de circuito cerrado y de los tubos pediátricos son efectivos para reducir las pérdidas de sangre por las extracciones analíticas (Siegal et al. 2020). La Sociedad Europea de Medicina Intensiva, en línea con estos dos estudios, recomienda el uso de ambas estrategias

para disminuir la sangre extraída en pacientes críticos (Vlaar et al. 2020). En la UCI del HGUCS ya están implantados los sistemas de circuito cerrado, lo que puede explicar que el volumen extraído diariamente haya sido menor que en el resto de los estudios analizados.

Por otra parte, hemos observado una asociación entre la gravedad de los pacientes y su posterior anemización. Podemos ver cómo aquellos pacientes con mayor gravedad al ingreso, según su puntuación SAPS III, se asocian a una anemia más grave, en consonancia con el estudio CRIT de Corwin et al. y el de Sakr et al. Este fenómeno puede tener su origen en la respuesta inflamatoria. Los pacientes sépticos sufren una alteración inflamatoria del metabolismo del hierro con mayor rapidez que los pacientes sin sepsis (Piagnerelli et al. 2013). Es posible que los pacientes más graves tengan una depresión medular mayor, por lo que su función hematopoyética puede afectarse más intensamente (Napolitano 2017).

Otro de nuestros hallazgos ha sido que los pacientes con mayor edad han sido más propensos a anemizarse. A medida que aumenta la edad, la prevalencia de anemia es mayor, siendo esta un predictor importante de morbimortalidad en esta población. Se describieron tres posibles causas: las carencias nutricionales (hierro, vitamina B12 y ácido fólico); los procesos inflamatorios y, por último, una producción disminuida de eritropoyetina (Urrutia, Sacanella, Mascaró y Formiga 2010).

Otro descubrimiento ha sido que únicamente se ha practicado una TSA a un único paciente (0,9%). En comparación con otras investigaciones, nuestros resultados han sido muy inferiores, lo cual podría explicarse en primer lugar por el diseño de nuestro estudio, ya que se han descartado a los pacientes que en algún momento presentasen indicios de hemorragia y, en segundo lugar, al reducido tamaño de la muestra en comparación con otros estudios (Vincent et al. 2018). No obstante, esto demuestra que en la UCI del HGUCS se administran las TSA de forma correcta y acorde a las recomendaciones que dictan las guías de práctica clínica acerca de las transfusiones sanguíneas (Cable, Razavi, Roback y Murphy 2019), ya que solamente dos pacientes tuvieron una concentración < 8 g/dL y se transfundió a uno de ellos (con una concentración de Hb de 7,1 g/dL). En referencia a las prácticas transfusionales, dentro de la iniciativa Choosing Wisely®, se estableció la recomendación de «no realizar transfusiones de concentrados de hematíes en pacientes críticos hemodinámicamente estables, sin evidencias de sangrado, que tengan concentraciones de Hb mayores de 7 g/dL» (Critical Care Societies Collaborative 2014). Puede decirse, en base a los resultados de este estudio, que en la UCI del HGUCS se cumple esta recomendación.

Nuestro estudio ha puesto de manifiesto que la anemia ha tenido consecuencias negativas con relación a la supervivencia, es decir, a mayor gravedad de la anemia al alta, mayor ha sido su mortalidad, especialmente en Hb menor a 11 g/dL. Dicha asociación concuerda también con los principales estudios que existen sobre la materia (Vincent y Piagnerelli 2006; Sakr et al. 2010). En concreto, se describió que la anemia disminuye la capacidad de transporte de oxígeno en sangre y, a su vez, que los pacientes críticos ven aumentada su demanda de oxígeno, debido a la respuesta inflamatoria sistémica y al aumento de catecolaminas, tanto exógenas como endógenas. Este desequilibrio aumenta las opciones de sufrir hipoxia tisular, lo que empeora aún más

el estado clínico de los pacientes críticos y puede verse reflejado en su supervivencia (Spinelli y Barlett 2016).

No se encontró asociación alguna entre la estancia en UCI con la anemización, hallazgo que sí ha sido demostrado por la evidencia científica (Sakr et al 2010).

En este estudio, existen diversas limitaciones que precisan ser mejoradas en investigaciones posteriores. En primer lugar, se encuentra el escaso tamaño muestral en comparación con otras investigaciones, lo que puede suponer que algunas variables, como los días de estancia o la extracción total de sangre, no hayan sido representativas. Para intentar subsanarlo, se añadieron como variables la *extracción diaria de sangre* y la *disminución diaria de Hb*. En segundo lugar, debido a que se realizó durante la tercera ola pandémica de COVID-19, los pacientes fueron mayormente respiratorios, lo que no permitió hacer una correcta comparación entre los diferentes grupos diagnósticos. Por último, no se registró ni estratificó el tratamiento con anticoagulantes, el cual puede haber influido en la anemización como factor confusor.

Las conclusiones del estudio han sido las siguientes: la proporción de pacientes con anemia ha aumentado durante su estancia en la UCI; se han extraído 65,8 mL por paciente y 17,5 mL por paciente al día; solamente un paciente ha necesitado al menos una TSA y los factores relacionados con la anemización del paciente crítico han sido: la edad del paciente, la gravedad al ingreso y el volumen diario de sangre extraído. Finalmente, se vio que existe una asociación entre la anemización y la mortalidad en estos pacientes.

Siguiendo el modelo de gestión del ciclo *Plan, Do, Check, Act* (Saxena, Ramer y Shulman 2004), proponemos una serie de recomendaciones encaminadas a disminuir la anemización de los pacientes críticos del HGUCS: 1. Sustituir los tubos de tamaño estándar, que se usan actualmente, por tubos pediátricos; 2. Limitar el número de extracciones diagnósticas de sangre a las ocasiones en las que exista relevancia clínica; 3. Poner especial atención en los pacientes de mayor edad y con mayor gravedad al ingreso, los cuales se pueden beneficiar de estas medidas debido a su mayor vulnerabilidad a la anemización.

En la realización de esta investigación no han existido conflictos de interés y ha sido independiente de cualquier tipo de financiación externa.

Referencias bibliográficas

- Bodley, Thomas, Maverick Chan, Olga Levi, Lauren Clarfield, Drake Yip, Orla Smith, Jan O. Friedrich, and Lisa K. Hicks. 2021. «Patient Harm Associated With Serial Phlebotomy And Blood Waste In The Intensive Care Unit: A Retrospective Cohort Study». *PLOS ONE* Vol. 16 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243782>
- Branco Bernardino, C, Kenji Inaba, Reece Doughty, Jennifer Brooks, Galinos Barmparas, Ira Shulman, Janice Nelson y Demetrios Demetriades. 2012. «The increasing burden of phlebotomy in the development of anaemia and need for blood transfusion amongst trauma patients». *Injury*. 43(1): 78-83. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2010.12.003>

- Cable Cassey, A., Seyed Amirhossein Razavi, John D. Roback y David J. Murphy. 2019. «RBC Transfusion Strategies in the ICU: A Concise Review». *Critical Care Medicine*. 47: 1637-44. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003985>
- Carrillo Esper, Raúl, Juan José Núñez Bacarreza y José Rogelio Sánchez García. 2008. «Influencia de las muestras sanguíneas en la prevalencia de anemia en pacientes en estado crítico». *Medicina Interna de México* 24.
- Cannon-Diehl, M. Rossean. 2010. «Transfusion in the critically ill: Does it affect outcome?». *Critical Care Nursing Quarterly* 33: 324-38. <https://doi.org/10.1097/CNQ.0b013e3181f649d3>
- Corwin Howard, L, Andrew Gettinger, Ronald G. Pearl, Mitchell P.Fink, Mitchell M. Lewy, Edward Abraham, Neil R. MacIntyre, Michael Shabot, Mei-Sheng Duh y Marc J. Saphiro. 2004. «The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill-current clinical practice in the United States*». *Critical Care Medicine* 32(1): 39-52. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000104112.34142.79>
- Critical Care Societies Collaborative. 2014. «Choosing Wisely list for critical care: five things physicians and patients should question».
- Hébert Paul, C., George Wells, Morris A. Blajchman, John Marshall, Claudio Martin, Giuseppe Pagliarello, Martin Tweedale, Irwin Schweitzer y Elizabeth Yetsir. 1999. «A Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial of Transfusion Requirements in Critical Care». *The New England Journal of Medicine* 340: 409-17. <https://doi.org/10.1056/nejm199902113400601>
- Jackson Chornenki, Nicholas L., Tyler E. James, Rebecca Barty, Yang Liu, Bram Rochweg, Nancy M. Heddle, and Deborah M. Siegal. 2019. «Blood Loss From Laboratory Testing, Anemia, and Red Blood Cell Transfusion in The Intensive Care Unit: A Retrospective Study». *Transfusion* 60: 256-261. <https://doi.org/10.1111/trf.15649>
- Jefatura del Estado. 2018. «Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales».
- Lasocki Sigismond, Frédéric Pène, Hafid Ait-Oufella, Cécile Aubron, Sylvain Ausset, Pierre Buffet, Olivier Huet, Yoann Launey, Matthieu Legrand, Thomas Lescot, Armand Mekontso Dessap, Michael Piagnerelli, Hervé Quintard, Lionel Velly, Antoine Kimmoun y Gérald Chanques. 2020. «Management and prevention of anemia (acute bleeding excluded) in adult critical care patients». *Annals of Intensive Care* 10(1): 97. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00711-6>
- Napolitano Lena, M. 2017. «Anemia and Red Blood Cell Transfusion: Advances in Critical Care». *Critical Care Clinics* 33: 345-64. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2016.12.011>
- Piagnerelli, Michael y Jean-Louis Vicent. 2012. «The Use of Erythropoiesis-Stimulating Agents in the Intensive Care Unit». *Critical Care Clinics*, Vol. 28 p. 345-62. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2012.04.003>
- Piagnerelli, Michael, F Cotton, A Herpain, A Rapotec, R Chatti, B Gulbis y Jean-Louis Vicent. 2013. «Time course of iron metabolism in critically ill patients». *Acta Clinica Belgica* 68: 22-7. <https://doi.org/10.2143/ACB.68.1.2062715>
- Sakr, Yasser, Suzana Lobo, Stefanie Kneupfer, Elizabeth Esser, Michael Bauer, Utz Settmacher, Dagmar Barz y Konrad Reinhart. 2010. «Anemia and blood transfusion in a surgical intensive care unit». *Critical Care* 14. <https://doi.org/10.1186/cc9026>

- Saxena, Sunita, Lois Ramer e Ira A. Shulman. 2004. «A comprehensive assessment program to improve blood administering practices using the FOCUS-PDCA model». *Transfusion Practice* 44: 1350-6. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2004.03117.x>
- Shander, Aryeh y Howard L. Corwin. 2020. «A Narrative Review on Hospital-Acquired Anemia: Keeping Blood where It Belongs». *Transfusion Medicine Reviews*: 195-9. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2020.03.003>
- Siegal, Deborah M., Neal Manning, Nicholas L. Jackson Chorneki, Christopher M. Hillis y Nancy M. Heddle. 2020. «Devices to Reduce the Volume of Blood Taken for Laboratory Testing in ICU Patients: A Systematic Review». *Journal of Intensive Care Medicine* 35: 1074-9. <https://doi.org/10.1177/0885066618810374>
- Spinelli Elena y Robert H. Bartlett. 2016. «Anemia and Transfusion in Critical Care: Physiology and management». *Journal of Intensive Care Medicine* 31: 295-306. <https://doi.org/10.1177/0885066615571901>
- Urrutia, Agustín, Emilio Sacanella, Jordi Mascaró y Francesc Formiga. 2010. «Anemia en el anciano». *Revista Española de Geriatría y Gerontología* 45: 291-7. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2010.06.003>
- Vincent, Jean Louis, Jean-François Baron, Konrad Reinhart, Luciano Gattinoni, Lambert Thijs, Andrew Webb, Andreas Meier-Hellmann, Guy Nollet y Daliana Peres-Bota. 2002. «Anemia and blood transfusion in critically ill patients». *Journal of the American Medical Association*. 288 (12):1499-507. <https://doi.org/10.1001/jama.288.12.1499>
- Vincent, Jean-Louis y Michael Piagnerelli. 2006. «Transfusion in the Intensive Care Unit» *Critical Care Medicine* 34 (5 Suppl). <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000214314.57109.CD>
- Vincent, Jean-Louis, Ulrich Jaschinski, Xavier Wittebole, Jean-Yves Lefrant, Stephan M. Jakob, Ghaleb A. Almekhlafi, Tommaso Pellis, Swagata Tripathy, Paolo N. Rubatto Birri y Yasser Sakr. 2018. «Worldwide audit of blood transfusion practice in critically ill patients». *Critical Care* 22. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2018-9>
- Vincent, Jean-Louis, Yasser Sakr, Charles Sprung, Svein Harboe y Pierre Damas. 2008. «Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study». *Anesthesiology* 108: 31-9. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000296070.75956.40>
- Vlaar, Alexander P., Simon Oczkowski, Sanne de Bruin, Marije Wijnberge, Massimo Antonelli, Cecile Aubron, Philippe Aries, Jacques Duranteau, Nicole P. Juffermans, Jens Meier, Gavin J. Murphy, Riccardo Abbasciano, Marcella Muller, Akshay Skah, Anders Perner, Sofie Rygaard, Timothy S. Walsh, Gordon Guyatt, J.C. Dionne y Maurizio Cecconi. 2020. «Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine». *Intensive Care Medicine* 46: 673-96. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05884-8>
- Whitehead Nedra, S., Laurina O. Williams, Srelatha Meleth, Sara M. Kennedy, Nneka Ubaka-Blackmoore, Sharon M. Geaghan, James H. Nichols, Patrick Carroll, Michael T. McEvoy, Julie Gayken, Dennis J. Ernst, Christine Litwin, Paul Epner, Jennifer Taylor y Mark L. Graber. 2019. «Interventions to prevent iatrogenic ane-

mia: A Laboratory Medicine Best Practices systematic review». *Critical Care* 23. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2511-9>

World Health Organisation. 2011. «Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity». Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Ginebra.

World Medical Association. 2013. «World Medical Association declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects». *Journal of the American Medical Association* 310: 2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

Consumo problemático de series de TV y afectividad: ¿existe una relación?

VERÓNICA CERVIGÓN-CARRASCO
cervigon@uji.es

MARCEL ELIPE-MIRAVET
elipe@uji.es

CARLOS GARCÍA-MONTOLIU
carlos.garcia@uji.es

MARTA GARCÍA-BARBA
barbam@uji.es

CRISTINA GIMÉNEZ-GARCÍA
GIMENEZC@UJI.ES

Resumen

Introducción: El consumo de series de televisión (TV) es común y está ampliamente generalizado. Sin embargo, en algunas personas se puede tornar disfuncional. Cabría explorar si la relación identificada en la literatura entre diferentes consumos problemáticos y la necesidad de regular las emociones se puede extrapolar a esta conducta. Así, se pretende explorar la asociación entre el consumo problemático de series de TV y la afectividad. Se hipotetizó que una mayor intensidad afectiva se vincularía con un consumo problemático. **Método:** 113 personas (52,21% mujeres) con una edad promedio de 24,57 años ($DT=5,71$) cumplieron las adaptaciones españolas del *Binge-Whatching Engagement and Symptoms Questionnaire* (BWESQ) y del *Positive and Negative Affect Schedule* (PANAS) voluntaria y anónimamente. **Resultados:** El 46,1% de la muestra reportó que, semanalmente, consumía varios episodios de series de TV en una misma sesión, siendo que el 8,1% lo hacía diariamente. Además, el 37% manifestó que este consumo había tenido impacto negativo en su vida. Por un lado, se observó una asociación positiva y significativa entre el afecto negativo y las dimensiones «Dependencia» ($r=.330$; $p=.000$) y «Pérdida de control» ($r=.198$; $p=.036$), mientras que la asociación fue negativa entre el afecto positivo y las dimensiones «Pérdida de control» ($r=-.345$; $p=.000$), «Atracón» ($r=-.320$; $p=.001$) y «Dependencia» ($r=-.264$; $p=.005$). **Conclusiones:** Así pues, el afecto, como en otros consumos problemáticos, es un factor influyente en el consumo problemático de series de TV. Tanto la experiencia de emociones desagradables como la ausencia de emociones agradables y positivas se relacionan con este patrón de consumo.

Palabras clave: Consumo problemático, series de TV, afectividad, jóvenes

Abstract

Introduction: The consumption of TV series is common and is increasingly widespread. Nevertheless, in some people this consumption can become dysfunctional. It could be explored whether the identified link in the literature between different problematic consumptions and the need of emotional regulation can be extrapolated to this behavior. Therefore, our aim is to explore the association between problematic TV series consumption and affectivity. It was hypothesized that a higher affective intensity will be linked to problematic consumption. **Method:** 113 persons (52.21% women) with an average age of 24.57 years ($SD=5.71$) completed the Spanish adaptations of the Binge-Watching Engagement and Symptoms Questionnaire (BWESQ) and the Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) voluntarily and anonymously. **Results:** 46.1% of the sample reports that, weekly, consumed several episodes of TV series in the same session, while 8.1% did so daily. In addition, 37% expressed that this consumption had had some negative impact on their lives. On the one hand, a positive and significant association was observed between negative affect and the dimensions «Dependence» ($r=.330$; $p=.000$) and «Loss of control» ($r=.198$; $p=.036$), while, on the other hand, the association was negative between positive affect and the dimensions «Loss of control» ($r=-.345$; $p=.000$), «Binge eating» ($r=-.320$; $p=.001$) and «Dependence» ($r=-.264$; $p=.005$). **Conclusions:** Thus, affection, as in other problematic behaviors, was an influencing factor in problematic consumption of TV series. Both the experience of unpleasant emotions and the absence of pleasant and positive emotions are related to this consumption pattern.

Key Words: Problematic consumption, TV series, Affectivity, Young people

Introducción

El consumo de series de televisión (TV) siempre se ha posicionado entre las principales fuentes de entretenimiento, siendo una de las actividades de ocio y tiempo libre de elección por excelencia (Yalkin 2019). Si bien esto, en la última década su uso ha experimentado un crecimiento exponencial, tornándose una actividad *online* cada vez más generalizada entre la población (Ort, Wirz y Fahr 2021). Este auge tiene su origen en, entre otros factores, la proliferación y expansión de las plataformas de visionado en *streaming* como Netflix, HBO o Amazon Prime, entre otras. Entre 2015 y 2018 el número de suscripciones a estas plataformas aumentó en un 300%, y durante el 2021 se superó el billón de subscriptores en todo el mundo (*Digital TV Research* 2022). A raíz del aumento de la popularidad de estas plataformas, y gracias a la rapidez y facilidad que ofrecen para acceder a sus contenidos, se ha generado un cambio en los patrones de consumo de series de TV y ha aparecido un nuevo fenómeno: el

binge-watching (BW) (Starosta y Lzydorczyk 2020). Este fenómeno se refiere al visionado de dos o más episodios de una serie de TV en una sola sesión (Flayelle et al. 2020), y cabe destacar que se ha consolidado como la forma más habitual y asidua de consumir estos contenidos para el 72-74% de los consumidores (*Deloitte Insights* 2018).

A pesar de su popularidad y de la aceptación social con la que cuenta, parte de la literatura señala que la práctica continua y excesiva de *binge-watching* puede sobrevenir problemática en algunas personas (Flayelle, Maurage y Billieux 2017). En este sentido, se encuentra que entre el 70-80% de los consumidores de series de TV manifiestan que con mucha frecuencia pasan más tiempo del inicialmente planeado visionando series de TV; siendo que una parte significativa reporta problemas para reducir o interrumpir este consumo (Castro et al. 2019; Riddle et al. 2018). Estos hallazgos junto a las evidencias de sintomatología común como el uso excesivo, la pérdida de control sobre el consumo y su persistencia a pesar de las consecuencias negativas derivadas, evidencian claras similitudes entre el consumo problemático de series de TV (o la práctica excesiva de *binge-watching*) y los trastornos adictivos (Flayelle, Maurage y Billieux 2017; Ort, Wirz y Fahr 2021). Por tanto, considerando el plausible potencial adictivo que se atribuye a estos contenidos, cabe la posibilidad de que estemos ante una nueva adicción conductual emergente; no obstante, los estudios al respecto hasta la fecha son escasos y se requiere de un mayor estudio. De esta manera, parte de la investigación que está surgiendo respecto a este fenómeno pone el foco de atención en aquellos mecanismos y procesos que puedan estar involucrados en su desarrollo y manifestación disfuncional con el fin de arrojar luz sobre su verdadera naturaleza.

Entre los mecanismos explorados, la afectividad se ha destacado por su papel protagónico en la conducta adictiva –tanto en su vertiente tóxica como conductual– y su mantenimiento (Griffiths 2005). En esta línea, varios estudios y modelos teóricos asocian la conducta adictiva con la experiencia emocional, y más concretamente con la necesidad de regularla, estableciéndose la regulación del afecto como uno de los principales motivos para consumir (Brand et al. 2016; Koob 2015). Recientemente, algunos autores se han empezado a cuestionar si esta asociación se reproduce en el caso del *binge-watching* y su expresión disfuncional, lo que apoyaría su consideración como una adicción conductual emergente (Castro et al. 2019; Rubenking y Bracken 2018; Shim y Kim 2018). Así, tanto Rubenking y Bracken (2018) como Shim y Kim (2018) señalan que la conducta de *binge-watching* y su frecuencia se vincula con el deseo de regular las emociones y experimentar sensaciones agradables. Estos hallazgos serían coherentes con los resultados de otros estudios que apuntan al uso de series de TV como un medio que usan los consumidores para la mejora emocional y la evasión de sensaciones desagradables (Castro et al. 2019; Flayelle et al. 2019).

Así, las evidencias en este campo son recientes y escasas, y a pesar de los esfuerzos invertidos durante los últimos años en la delimitación de la relación de la conducta de *binge-watching* y la regulación emocional, creemos relevante seguir profundizando, especialmente en lo que respecta al papel de las dimensiones de la afectividad en la dirección y expresión patológica de este consumo. Por ello, a la luz de lo expuesto, el presente trabajo tiene como principal objetivo explorar la relación existente entre el consumo problemático de series de TV y las dos dimensiones de

la afectividad: afectividad positiva y afectividad negativa. En base a lo revisado en la literatura, hipotetizamos que el uso disfuncional de series de TV o *binge-watching* problemático se asocia con una mayor intensidad afectiva, y que lo hará para sus dos dimensiones. Entendemos intensidad afectiva como la tendencia a experimentar frecuentemente estados emocionales de mayor magnitud en las dos dimensiones de la afectividad.

Método

Participantes

En este estudio participaron 113 personas con edades comprendidas entre los 18 y 48 años. El 52,21% eran mujeres, mientras que el 47,79% restante eran hombres; esto es, 59 mujeres y 54 hombres respectivamente. La edad media fue de 25,05 años con una desviación típica de 5,46.

La gran mayoría de los participantes eran estudiantes (70,8%), mientras que el resto se encontraban trabajando (24,8%) o en inactividad o desocupación (4,4%). Respecto a su nivel educativo, el 78,7% habían cursado o estaban cursando estudios universitarios, mientras que el resto había alcanzado estudios secundarios (14,2%) o formación profesional (7,1%). Finalmente, pasaban a la semana en Internet una media de 27,95 horas, con una desviación típica de 18,42.

Tabla 1
Características sociodemográficas de la muestra

Datos sociodemográficos	Participantes (N=113)	
	M	DT
Edad	25,09	5,46
Nº horas internet/ semana	27,98	18,42
	N	%
Género	Hombres	54 47,79
	Mujeres	59 52,21

Datos sociodemográficos		Participantes (N=113)	
		M	DT
Situación laboral	Estudiantes	80	70,8
	Ocupados	28	24,8
	Desempleados	3	2,7
	Inactivos	2	1,8
Nivel de estudios	Secundarios	16	14,2
	F. Profesional	8	7,1
	Diplomatura/ Grado	71	62,8
	Máster/ Doctorado	18	15,9

M= Media; DT= Desviación típica

Instrumentos

Para la realización de este estudio se utilizaron tres instrumentos:

- Escala *ad hoc* de uso de videojuegos: pretende evaluar diferentes parámetros relacionados con este consumo. Concretamente, para este estudio se utilizaron dos de sus ítems: (1) «¿Con qué frecuencia sueles ver dos o más episodios en una sesión?», con formato de respuesta tipo Likert (0=Menos de una vez al mes a 3= Una o más veces al día); y (2) «¿Crees que ver series ha tenido un impacto negativo en tu vida?», con formato de respuesta dicotómica (Sí/No).
- *Binge-Watching Engagement and Symptoms Questionnaire (BWESQ)* de Flayelle et al. (2019), en su versión validada en español (Flayelle et al. 2020b): evalúa el consumo de series de TV tanto en su vertiente lúdica y recreativa como en su expresión problemática y disfuncional. Se compone por un total de 40 ítems con formato de respuesta tipo Likert (1= Completamente en desacuerdo; 4= Completamente de acuerdo), repartidos en 7 subescalas: Compromiso, Emociones Positivas, Deseo, Preservación del Placer, Dependencia, Atracón y Pérdida de Control. Concretamente, para la exploración de la presencia de un patrón de consumo problemático, nos centramos en las últimas tres subescalas citadas, las cuales cuentan con una excelente fiabilidad interna, que oscila entre ,85 y ,91.
- *Positive and Negative Affect Schedule (PANAS)* de Watson, Clark y Tellegen (1988) en la adaptación española de López-Gómez, Hervás y Vázquez (2015): evalúa la afectividad en sus dos dimensiones: Afecto Positivo y Afecto Negativo. Está

compuesto por 20 ítems (10 por dimensión) y presenta un formato de respuesta tipo Likert (0= Nada/ Muy ligeramente; 5= Mucho). Este instrumento presenta buenas propiedades psicométricas para ambas dimensiones evaluadas, con una fiabilidad de ,73 para el afecto positivo y de ,83 para el afecto negativo.

Diseño y Procedimiento

Debido su finalidad, el presente estudio siguió un diseño descriptivo y correlacional. Para su realización, se llevó a cabo un reclutamiento por diferentes vías: (1) comunicación directa, (2) por vía indirecta «método de bola de nieve□», (3) a través de *apps* de mensajería instantánea (*WhatsApp*) y redes sociales (*Instagram* y *Facebook*) y (4) mediante carteles informativos. Los participantes fueron citados en un laboratorio perteneciente al equipo Salusex de la Universitat Jaume I, y cumplieron los cuestionarios a través de un ordenador de forma voluntaria y preservando su anonimato. Conforme los participantes respondían, las respuestas se volcaban automáticamente en una base de datos en Excel. Posteriormente, se llevó a cabo la conversión de la base de datos a formato *SPSS Statistics* para así proceder al análisis de datos.

Análisis de datos

Los análisis de datos se llevaron a cabo con el programa estadístico IBM *SPSS* en su versión 25.0. En primer lugar, se realizaron una serie de estadísticos descriptivos con el objetivo de caracterizar a la muestra en términos sociodemográficos y en su perfil de consumo de *binge-watching*.

Por otro lado, se llevaron a cabo una serie de análisis correlacionales a través de la correlación de Pearson para explorar la asociación entre el consumo problemático de *binge-watching* y las dimensiones de la afectividad.

Resultados

Con el fin de explorar la frecuencia con la que los participantes practicaban la conducta de *binge-watching* (es decir, el visionado de dos o más episodios de una serie en una sesión) se analizó el ítem de respuesta tipo Likert «¿Con qué frecuencia sueles ver dos o más episodios en una sesión?». Como vemos en la figura 1, el 81,1% de los participantes manifestaron hacerlo al menos una vez al mes, de los cuales el 46,1% lo practicaba semanalmente y el 8,1% diariamente. Así mismo, con el propósito de explorar si este consumo había impactado negativamente en sus vidas, se analizó el ítem de respuesta dicotómica «¿Crees que ver series ha tenido un impacto negativo en tu vida?», y se encontró que el 37% de la muestra manifestó haber experimentado consecuencias negativas asociadas a este consumo (ver Figura 2).

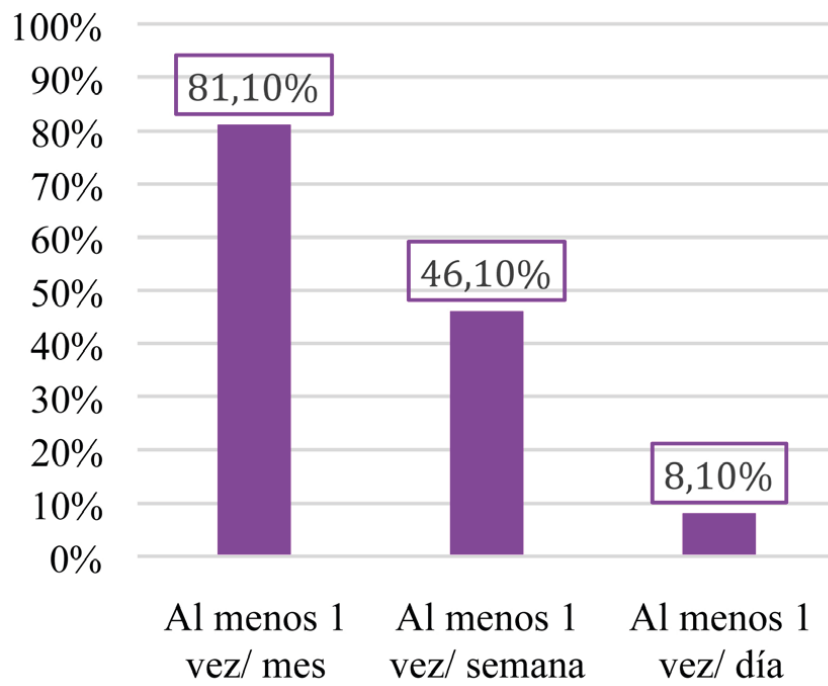


Figura 1: Frecuencia del consumo de series de TV (%)

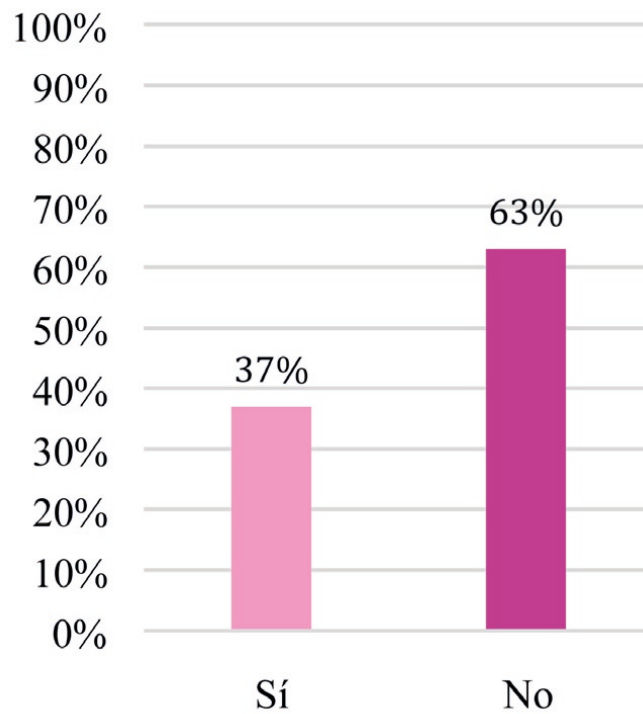


Figura 2: Percepción del Impacto negativo derivado del consumo de series de TV

Atendiendo al objetivo de este trabajo, es decir, explorar la relación existente entre consumo problemático de series de TV y las dimensiones de la afectividad, se calculó la correlación de Pearson entre las puntuaciones obtenidas en las subescalas del BWESQ que evalúan consumo disfuncional de series de TV (dependencia, atracón y pérdida de control) y las puntuaciones registradas en el PANAS para cada dimensión afectiva (afecto positivo y afecto negativo). Tal y como podemos apreciar en la Tabla 2, el afecto se relaciona en sus dos dimensiones con el consumo problemático de series de TV. Concretamente, se observa una asociación positiva y significativa entre la dimensión de afecto negativo y las subescalas «Dependencia» ($r=,330$; $p=,000$) y «Pérdida de control» ($r=,198$; $p=,036$). Por otro lado, también podemos observar una asociación significativa, y esta vez negativa, para el afecto positivo y las tres subescalas del BWESQ evaluadas: «Pérdida de control» ($r=-,345$; $p=,000$), «Atracón» ($r=-,320$; $p=,001$) y «Dependencia» ($r=-,264$; $p=,005$).

Tabla 2
Análisis correlacional entre consumo problemático de series de TV(BWESQ) y afectividad (PANAS)

	Dependencia	Atracón	Pérdida de control
Afecto Positivo	$r= -,345$ ($p=,000$)	$r=-,320$ ($p=,001$)	$r=-,264$ ($p=,005$)
Afecto Negativo	$r=,330$ ($p=,000$)	$r=,154$ ($p=,098$)	$r=-,198$ ($p=,036$)

Discusión y conclusiones

Este estudio surgió con el fin de contribuir con la investigación relativa a la conducta de *binge-watching*, un fenómeno que ha emergido con fuerza en los últimos años y cuyo estudio todavía es escaso. En concreto, y debido a los paralelismos encontrados entre el exceso de *binge-watching* –esto es, el consumo problemático de series de TV– y trastornos adictivos, nos planteamos explorar si la afectividad, como factor ampliamente asociado a la conducta adictiva, se asociaba también con la expresión disfuncional del este fenómeno.

El primer hallazgo que cabría destacar es que la práctica de *binge-watching*, aparte de tratarse de una conducta muy normalizada entre la población, se encuentra en una tendencia de crecimiento exponencial en cuanto a la cantidad de consumidores de series de TV que lo practican, pasando de la prevalencia del 72-74% en investigaciones anteriores (*Deloitte Insight* 2018) a un 81,1% en el presente estudio, lo que supone un incremento significativo en un intervalo temporal relativamente breve. Asimismo, nuestros resultados también dejan patente que se practica con mucha regularidad, pues casi la mitad de nuestra muestra –esto es el 46,1%– reporta practicarlo semanalmente,

siendo esta frecuencia incluso mayor en el 8,1%, los que reportan que el *binge-watching* es parte de su rutina diaria. Estos datos resultan especialmente llamativos si consideramos que hasta el 37% de estas personas comenta haber experimentado consecuencias negativas derivadas de este consumo. Atendiendo a ambos datos conjuntamente, podríamos contemplar la posibilidad de que una parte significativa de estas personas presenten problemas para reducir o interrumpir el consumo con independencia de sus consecuencias, y que, por tanto, estén en una situación de especial vulnerabilidad al desarrollo de un patrón de consumo desadaptativo y problemático. Esta contemplación, a su vez, es coherente con los estudios revisados que postulan este síntoma como un punto en común que evidencia un claro paralelismo entre el consumo excesivo de series de TV y los trastornos adictivos, defendiendo su consideración como tal (Flayelle, Maurage y Billieux 2017; Riddle et al. 2018).

En relación con el objetivo central de este estudio –la delimitación de la relación entre *binge-watching* y afectividad– nos habíamos planteado que una mayor intensidad afectiva –esto es, la magnitud con la que se experimentan las emociones– guarda relación con un mayor consumo de series de TV. Esta hipótesis de partida se basaba en las diferentes investigaciones que encontraron que uno de los principales motivos para consumir estos contenidos respondía a la necesidad de regular las emociones especialmente intensas y/o desagradables y al deseo de sustituirlas por una experiencia emocional más placentera (Castro et al. 2019; Flayelle et al. 2019; Rubenking y Bracken 2018; Shim y Kim 2018). Nuestros análisis confirman la relación hipotetizada entre la afectividad y su intensidad y un consumo excesivo de series de TV. Por tanto, nuestra hipótesis inicial se confirma. Concretamente, observamos que el consumo problemático de series de TV se vincula positivamente con la afectividad negativa, y a la inversa con la afectividad positiva. Así, se puede interpretar que tanto el exceso de emociones desagradables y negativas como la falta de una experiencia emocional agradable y placentera se asocia con una mayor frecuencia de la conducta de *binge-watching* y, en consecuencia, con una mayor predisposición a desarrollar un patrón de consumo problemático.

Estos resultados cabe tenerlos en cuenta a partir de una serie de limitaciones. La principal limitación reside en la temporalidad de la evaluación de la afectividad. Si bien es cierto que hemos usado un instrumento idóneo para la evaluación de la afectividad en sus dos dimensiones, hubiéramos obtenido un mayor valor ecológico si, además de relacionar sus puntuaciones con las obtenidas en el consumo problemático de series de TV evaluado con el BWESQ, lo hubiéramos administrado en los momentos previos a una sesión de *binge-watching*. Esto nos hubiera permitido obtener un *screening* real sobre el estado afectivo del consumidor previamente al consumo, permitiéndonos trazar una asociación más robusta entre las variables. Asimismo, debemos mencionar que, tratándose de un estudio correlacional, nuestro tamaño muestral es modesto y, por tanto, cabría replicar los análisis con una muestra mayor para alcanzar una mayor representatividad y generalización de los resultados.

A pesar de todo lo anterior, podemos afirmar que este estudio comprende una serie de implicaciones a tener en cuenta en diferentes niveles. En primer lugar, a pesar de que consideramos que debemos ser cautos asumiendo estos resultados como preliminares y que debemos continuar profundizando al respecto, con este estudio contribuimos con el corpus empírico de la literatura que defiende la consideración del

binge-watching como una posible adicción conductual emergente (Flayelle, Maurage y Billieux 2017; Ort, Wirz y Fahr 2021). Además, se deja patente la necesidad e importancia de incluir el abordaje de las emociones y su gestión en nuestra práctica aplicada: tanto en los planes de evaluación y tratamiento con personas que presenten estos desajustes en sus patrones de visionado de series de TV, como en las posibles intervenciones y acciones con carácter preventivo que se lleven a cabo al respecto.

Referencias bibliográficas

- Brand, Matthias, Kimberly S. Young, Christian Laier, Klaus Wölfling y Marc N. Potenza. 2016. «Integrating psychological and neurobiological considerations regarding the development and maintenance of specific Internet-use disorders: An Interaction of Person-Affect-Cognition-Execution (I-PACE) model». *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 71: 252-266.
- Castro, Deborah, Jacob M. Rigby, Diogo Cabral, Valentina Risi. 2019. «The binge-watcher's journey: Investigating motivations, contexts, and affective states surrounding Netflix viewing. *Convergence*». *The International Journal of Research into New Media Technologies* 27(1): 3-20.
- Deloitte Insights. 2018. «*Digital media trends survey, 13th Edition. Piercing it together*». Recuperado de [DI_Digital-media-trends-13th-edition.pdf](#) (deloitte.com) [Consultado el 20 de mayo de 2022].
- Digital TV Research. 2022. «*Gross number of subscription vídeo on demand (SVoDO) subscribers worldwide from 2020 to 2026 (in millions)*». In Statista. Recuperado de <https://www.statista.com/statistics/949391/svod-subscribers-world>. [Consultado el 15 de mayo de 2022].
- Flayelle, Maèva, Frederick Verbruggen, Julie Schiel, Claus Vögele, Pierre Maurage y Joël Billieux. 2020a. «Non-problematic and problematic binge-watchers do not differ on prepotent response inhibition: A preregistered pilot experimental study». *Human Behavior and Emerging Technologies* 2(3): 259-268.
- Flayelle, Maèva, Jesús Castro-Calvo, Claus Vögele, Robert Astur, Rafael Ballester-Arnal, Gaëlle Challet-Bouju, Mathias Brand, Georgina Cárdenas, Gaëtan Devos, Hussien Elkholy, Marie Grall-Bronnec, Richard J.E. James, Martha Jiménez-Martínez, Yasser Khazaal, Saeideh Valizadeh-Haghi, Daniel L. King, Yueheng Liu, Christine Lochner, Sabine Steins-Loeber, Jiang Long, Marc N. Potenza, Shahabedin Rahmatizadeh, Adriano Schimmenti, Dan J. Stein, István Tóth-Király, Richard Tunney, Yingying Wang, Zu Wei Zhang, Pierre Maurage y Joël Billieux. 2020b. «Towards a cross-cultural assessment of binge-watching: Psychometric evaluation of the “watching TV series motives” and “binge-watching engagement and symptoms” questionnaires across nine languages». *Computers in Human Behavior* 111: 106410.
- Flayelle, Maèva, Natale Canale, Claus Vögele, Laurent Karila, Pierre Maurage y Joël Billieux. 2019. «Assessing binge-watching behaviors: Development and validation of the “Watching TV Series Motives” and Binge-watching Engagement and Symptoms” Questionnaire». *Computers in Human Behavior* 90: 26-36.

- Flayelle, Maèva, Pierre Maurage y Joël Billieux. 2017. «Toward a qualitative understanding of binge-watching behaviors: A focus group approach». *Journal of Behavioral Addictions* 6(4): 457-471.
- Griffiths, Mark. D. (2005). «A 'components' model of addiction within a biopsychosocial framework». *Journal of Substance Use* 10(4): 191-197
- Koob, George F. 2015. «The dark side of emotion: The addiction perspective». *European Journal of Pharmacology* 753: 73-87.
- López-Gómez, Irene, Gonzalo Hervás y Carmelo Vázquez. 2015. «Adaptación de las "Escalas de afecto positivo y negativo" (PANAS) en una muestra general española». *Psicología Conductual. Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud* 23(3): 529-548.
- Ort, Alexander, Dominique Stefanie Wirz y Andreas Fahr. 2021. «Is binge-watching addictive? Effects of motives for TV series use on the relationship between excessive media consumption and problematic viewing habits». *Addictive Behavior Reports* 13: 100325.
- Riddle, Karyn, Alanna Peebles, Catasha Davis, Fangxin Xu y Elizabeth Schroeder. 2018. «The addictive potential of television binge watching: Comparing intentional and unintentional binges». *Psychology of Popular Media Culture* 7(4): 589-604.
- Rubenking, Bridget y Cheryl Campanella Bracken. 2018. «Binge-Watching: A Suspenseful, Emotional, Habit». *Communication Research Reports* 35(5): 381-391.
- Shim, Hongjin y Ki Joon Kim. 2018. «An exploration of the motivations for binge-watching and the role of individual differences». *Computers in Human Behavior* 82: 94-100.
- Starosta, Jolanta. A. y Bernardetta Izydorczyk. 2020. «Understanding the Phenomenon of Binge-Watching – A Systematic Review». *Journal of Environmental Research and Public Health* 17(2): 4469.
- Yalkin, Cagri. 2019. «TV series: Marketplace icon». *Consumption Markets & Culture* 24(2): 217-224.

Patrones de colateralización de los núcleos del rafe y del núcleo incertus al sistema septo-hipocámpico

MÓNICA NAVARRO SÁNCHEZ
monavarr@uji.es

ISIS GIL MIRAVET
gili@uji.es

DANIEL MONTERO CABALLERO
al374569@uji.es

CHAIMA LASSILI
chaimaa.laassili@gmail.com

SOUKAINA ES-SAFI
essafisoukaina10@gmail.com

FRANCISCO ELISEO OLUCHA BORDONAU
folucha@uji.es

Resumen

El núcleo incertus (NI), rico en relaxina 3 (RLN3), y los núcleos del rafe, ricos en serotonina (5HT), son unidades modulares de la línea media del tronco cerebral que influyen en diversas funciones cerebrales, entre ellas la percepción del contexto. Este estudio pretende caracterizar el patrón de colateralización del sistema de proyecciones del NI sobre los núcleos del rafe y el núcleo supramamilar (SUM) en sus proyecciones sobre el sistema septohipocámpico. Para ello, se inyectaron trazadores retrógrados de fluorogold (FG) y subunidad B de la toxina del cólera (CTB) en el septum medial (MS) y en el giro dentado (DG), combinados con inmunofluorescencia de 5HT, RLN3, FG y CTB. Nuestros resultados muestran una alta densidad de fibras de proyección RLN3 en las regiones del rafe medio y dorsal. En esta zona, se observaron fibras de RLN3 en estrecha proximidad al soma neuronal 5HT, mientras que otras se observaron en conexiones de tipo sináptico. Se revelaron pocas neuronas 5HT del MS en el rafe medial y dorsal. Por último, una población de neuronas de SUM envía proyecciones colaterales al sistema entorrinal / hipocámpico y al MS; además, esta población está inervada por las células RLN3 del NI. Estos hallazgos revelaron el mapeo del circuito modulador entre el RLN3 del NI y el 5HT del rafe, y las interacciones con el septohipocampo, que recibe proyecciones del SUM. En base a este núcleo de evidencias, se puede postular que SUM es un componente clave de las proyecciones del NI ascendente al circuito entorrinal-hipocámpico que está implicado en la generación, codificación y recuerdo de las memorias contextuales.

Palabras clave: Relaxina 3, núcleo incertus, núcleos del rafe, núcleo supramamilar, septo-hipocampo.

Abstract

The relaxin 3 (RLN3), rich nucleus incertus (NI), and the serotonin (5HT), rich raphe nuclei, are modular midline brainstem units that influence various brain functions, including context perception. This study aims to characterise the collateralisation pattern of the NI projection system on the raphe nuclei and the supramammillary nucleus (SUM) in its projections to the septohippocampal system. For this purpose, retrograde tracers fluorogold (FG) and cholera toxin subunit B (CTB) were injected into the medial septum (MS) and dentate gyrus (DG), combined with immunofluorescence of 5HT, RLN3, FG and CTB. Our results show a high density of RLN3 projection fibres in the medial and dorsal raphe regions. In this area, RLN3 fibres were observed in close proximity to the 5HT neuronal soma, while others were observed in synaptic-like connections. Few 5HT neurons from the MS were revealed in the medial and dorsal raphe. Finally, a population of SUM neurons sends collateral projections to the entorhinal/hippocampal system and to the MS, and this population is innervated by NI RLN3 cells. These findings revealed the mapping of the modulatory circuitry between NI RLN3 and raphe 5HT, and interactions with the septo-hippocampus, which receives projections from the SUM. Based on this core evidence, it can be postulated that SUM is a key component of projections from the ascending NI to the entorhinal-hippocampal circuitry that is involved in the generation, encoding and recall of contextual memories.

Key Words: Relaxin 3, nucleus incertus, raphe nuclei, supramammillary nucleus, septo-hippocampus.

Introducción

El conocimiento de la conectividad estructural y funcional de las regiones cerebrales específicas es un elemento clave para la comprensión del vínculo entre la actividad neuronal y el comportamiento.

El sistema septo-hipocámpico está implicado en el control del ritmo theta hipocámpico (Müller and Remy 2018). Este ritmo es una oscilación sincrónica de la actividad eléctrica cerebral (de entre 4-8Hz en humanos y 5-12Hz en roedores) el cual se ha asociado con la exploración activa del entorno hipocámpico (Smith et al. 2011), y se ha sugerido que presenta un papel principal en el control de funciones mnemónicas asociadas al circuito de Papez (Vertes, Albo y Viana Di Prisco 2001). Papez, en 1937 afirmó que el hipotálamo, el núcleo talámico anterior, el giro cingulado, el hipocampo y sus interconexiones, constituyen un circuito cerrado que puede participar en la

elaboración y expresión de emociones. Sin embargo, posteriormente Paul MacLean (1949) añadió otras áreas como el córtex prefrontal, amígdala y medial septum (MS) y pasó a ser denominado «circuito límbico». Los trabajos posteriores del laboratorio de Joseph LeDoux señalaron no obstante que el centro del procesamiento emocional no se localizaba en el circuito de Papez, sino en la amígdala (LeDoux 2000). A pesar de ello, los circuitos alrededor del sistema hipocámpico podrían aportar a los sistemas emocionales mecanismos de percepción contextual (Sparks y LeDoux 1995).

Los cuerpos mamilares representan una importante vía de salida del hipotálamo en el circuito de Papez/circuito límbico; además, está establecido que estos proyectan masivamente al tálamo anterior (Vertes, Albo y Viana Di Prisco 2001). Específicamente, el núcleo supramamilar (SUM) envía proyecciones largas y directas a la formación hipocámpica, sus fibras inervan dos de sus regiones, el giro dentado y el CA2/CA3, y se postula que puede tener efectos moduladores en las actividades del hipocampo así como de la corteza temporal, pues las células de este núcleo están implicadas en la modulación de la actividad theta hipocámpica (Choi et al. 2012; Ajibola et al. 2021).

El rafe dorsal (RD) es la principal fuente de inervación serotoninérgica del cerebro anterior (Rallu, Corbin y Fishell 2002) y está relacionado con la modulación de la red neuronal implicada en la ansiedad, como se ha demostrado por la administración de diversas drogas, como la cafeína (Lawther et al. 2018).

La activación del núcleo del rafe mediano inhibe el ritmo theta hipocámpico, mientras que su lesión genera un incremento en ratas anestesiadas con uretano (Kinney, Kocsis y Vertes 1995). Del mismo modo, la actividad de las neuronas del rafe mediano dispara sincrónicamente en fase con el ritmo theta hipocámpico (Kocsis y Vertes 1996).

Finalmente, el núcleo incertus (NI) se localiza en el tegmento pontino. Es el principal componente del sistema que produce y libera relaxina 3 (RLN3), y también está relacionado con la expresión de conductas ansiosas (Lawther et al. 2018; Olucha-Bordonau et al. 2018), así como en la conducta de ingesta, estrés, activación, búsqueda de alcohol, conducta afectiva, aprendizaje y memoria (Olucha-Bordonau et al. 2018; Gil-Miravet et al. 2021).

El septum medial es el elemento central que recoge las proyecciones subcorticales y con ellas constituye un marcapasos del ritmo theta hipocámpico (Vertes and Kocsis 1997). Los estudios neuroanatómicos han señalado que, efectivamente contienen una alta concentración de fibras de relaxina 3 que realizan contactos sinápticos de tipo inhibitorio (Olucha-Bordonau et al. 2012). De hecho, las neuronas GABAérgicas del septum medial expresan específicamente el receptor de relaxina 3, RXFP3 (Albert-Gascó et al. 2018). En virtud de estas conexiones, se propuso que las proyecciones de relaxina 3 sobre el septum medial podrían mediar el papel de RLN3 sobre la generación del ritmo theta hipocámpico (Ma et al. 2009).

Dada su relevancia en diversidad de funciones cognitivas como la ansiedad y la formación de memorias de este circuito. En el presente artículo se pretende caracterizar las vías de colateralización de los núcleos del rafe y del núcleo incertus al sistema septo-hipocámpico, incluyendo el SUM, el cual se postula que pueda tener efectos moduladores en las actividades mediadas por el hipocampo.

De acuerdo con todos los datos anteriores y en base a esta serie de proyecciones ascendentes superpuestas desde el NI al hipocampo, y dado que el hipocampo juega

un papel clave en los procesos mnemónicos junto con las proyecciones aferentes que recibe del NI, podemos hipotetizar que el SUM es un componente clave de las proyecciones del NI ascendente a los circuitos entorrinal-hipocámpicos que están implicados en la generación, codificación y recuerdo de las memorias espaciales.

Método

I. Animales

En este estudio se utilizaron ratas Wistar macho (300-400 g, n = 6). Todos los protocolos fueron aprobados por los Comités de Ética Animal de la Universitat Jaume I de Castellón (España). Todos los procedimientos se ajustaron a la Directiva 86/609/CEE de la Comunidad Europea relativa a la protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos (código: GURTE/2019/480535).

II. Inyecciones de trazador

Los sujetos fueron anestesiados con gas isoflurano (1,5-3% en oxígeno) y colocados en un aparato estereotáxico. Se separó la piel y se perforaron agujeros en el cráneo en las siguientes coordenadas relativas a bregma AP -6,5, ML \pm 6, DV -6,5 para el giro dentado, y AP +0,2, ML 0,2, DV -7,0 para el medial septum.

A través de estas trepanaciones se inyectaron los trazadores retrógrados Fluorogold (FG, 5-hidroxiestabilamida; Cat No. 80014, Biotium, Hayward, CA, EE. UU.) y subunidad B de la toxina de Cólera (CTB, Cat No. 104, List Biological Inc., Cambel, CA, EE. UU.) utilizando una jeringa Hamilton de 1 μ l. Se inyectó un volumen de 0,2 μ l de FG o CTB en MS o DG a una velocidad de 0,05 μ l /min. Finalizada la inyección, la jeringa se mantuvo colocada durante 5 minutos antes de ser retirada. A continuación, se suturó la piel y se administró una inyección subcutánea de analgésico Metacam (0,05 mg/kg, i.p., Lab Esteve, Barcelona, España) para evitar el dolor e inflamación durante el periodo postoperatorio.

III. Fijación y seccionamiento del cerebro

Tras una supervivencia de 7 días desde la inyección de los trazadores, las ratas fueron anestesiadas con una sobredosis de pentobarbital (Dolethal, 200 mg/kg i.p.; Vetoquinol S.A., Madrid, España) y perfundidas transcárdialmente con solución salina al 0,9% y heparina (1mg/L), seguida de fijador (paraformaldehído al 4% en tampón fosfato (PB) 0,1 M, pH 7,4) durante 30 minutos (~500 ml). A continuación, se extrajeron los cerebros del cráneo y se sumergieron en el mismo fijador toda la noche a 4 °C. Tras la postfijación, los cerebros se sumergieron en sacarosa al 30% en PBS 0,01 M con pH 7,4 durante 48 horas a 4°C, y se recogieron secciones coronales (40 μ m) utilizando un microtomo de congelación (Leica SM2000R, Leica Microsystems, Heidelberg, Alemania). Para cada cerebro, se obtuvieron 6 series de secciones que

se recogieron en flotación libre en solución crioprotectora (30% Ethylene Glycol, 30% Glicerol, 40% 0,1 M PBS, pH 7,4) y se almacenaron a -20°C hasta su uso para las distintas técnicas inmunológicas.

IV. Inmunohistoquímica

Se realizó una cuádruple tinción de inmunofluorescencia para la detección de 5HT, RLN3 y los trazadores CTB y FG. Las secciones de tejido se enjuagaron en 3 lavados con PBS 0,01M durante 10 minutos y se sumergieron en una solución de bloqueo (NGS 2%, NDS 2% y PBS 0,01M+0,2% Tritón (PBST)) durante 1 hora. A continuación, las secciones se incubaron durante la noche en agitación a temperatura ambiente en una solución de anticuerpos primarios que contenía Goat anti CTB (1:5000, Jackson ImmunoResearch), Mouse anti RLN3 (1:5, Jackson ImmunoResearch), Rat anti 5HT (1:1000, abcam), Rabbit anti FG (1:500 Jackson ImmunoResearch) con PBST y 2% NDS.

A continuación, las secciones se enjuagaron 3x10minutos en PBS 0,01M y se incubaron durante 2 horas con una solución de anticuerpos secundarios que contenía PBST, Donkey anti-goat conjugado Cy3 IgG (1:200, Jackson ImmunoResearch), Donkey anti-mouse conjugado en Alexa-647 IgG (1:200, Jackson ImmunoResearch), Donkey anti Rat conjugado en Alexa-421IgG (1:200, Jackson ImmunoResearch) y Donkey anti Rabbit 488 (1:200, Jackson ImmunoResearch).

Finalmente, las secciones se lavaron en 3x10minutos con PBS 0,01M y se montaron en portaobjetos recubiertos de gelatina de cromo-aluminio y se cubrieron con medio de montaje Mowiol.

V. Obtención y análisis de las imágenes

Cada corte se analizó con una unidad de escaneo confocal láser TCSSP2 acoplada a un microscopio Leica invertido DMIRB. Para el fluoróforo Alexa 488, la excitación fue de 493 nm para una emisión de 520 nm, para CY3 la excitación fue de 549 nm para una emisión de 562 nm, para Alexa 647 la excitación fue de 650 nm para una emisión de 665 nm, para Alexa 421 la excitación fue de 405 nm para una emisión de 421 nm. Se capturaron las imágenes con un aumento de 20x utilizando el software Leica (V 2.61). Todas las imágenes fueron analizadas usando el programa FIGI.

Resultados

En el presente estudio, se inyectaron los trazadores retrógrados FG y CTB, respectivamente, en el MS y el DG (Figura 1).

Estas inyecciones dieron lugar a marcaje retrógrado en el núcleo supramamilar (Figura 2). Las inyecciones en el giro dentado dieron lugar a marcaje localizado fundamentalmente en el lado ipsilateral a la inyección y en las porciones del núcleo localizadas fundamentalmente lateral a los tractos mamilotalámicos y mamilotegmental. En cambio, el trazador inyectado en el medial septum originaba neuronas

localizadas medialmente a estos tractos. Del mismo modo, el marcaje retrógrado tras inyección en el septum medial se localizaba también en el lado ipsilateral de un modo preferente.

En el caso del área SUM, se observó un marcaje retrógrado en todos los casos (Figura 3). Sin embargo, las inyecciones de trazador retrógrado en medial septum producían cuerpos neuronales marcados fundamentalmente en el rafe mediano (RM) (Figura 4) mientras que las inyecciones de trazador en el giro dentado producían una mayor densidad de neuronas marcadas en el rafe dorsal (RD) (Figura 5).

Nuestros resultados mostraron que cuando la inyección se realizaba en la línea media del septum medial compitiendo a ambos lados, el marcaje retrógrado para FG se concentró en ambos lados, ipsilateral y contralateral, oscilando entre el 68% y el 93% del total de células marcadas en el lado ipsilateral y entre el 78% y el 100% en el lado contralateral del SUM. Sin embargo, el trazador retrógrado CTB inyectado en uno de los lados del giro dentado originó marcaje concentrado en el lado ipsilateral, con un rango del 7% al 32%, y del 2% al 23% en el lado contralateral. Las neuronas doblemente marcadas con FG y CTB en SUM oscilaban entre el 1% y el 3% ipsilateralmente y estaban casi ausentes en el lado contralateral (Tabla 1). No encontramos neuronas doblemente marcadas con FG y CTB ni en RD ni en RM.

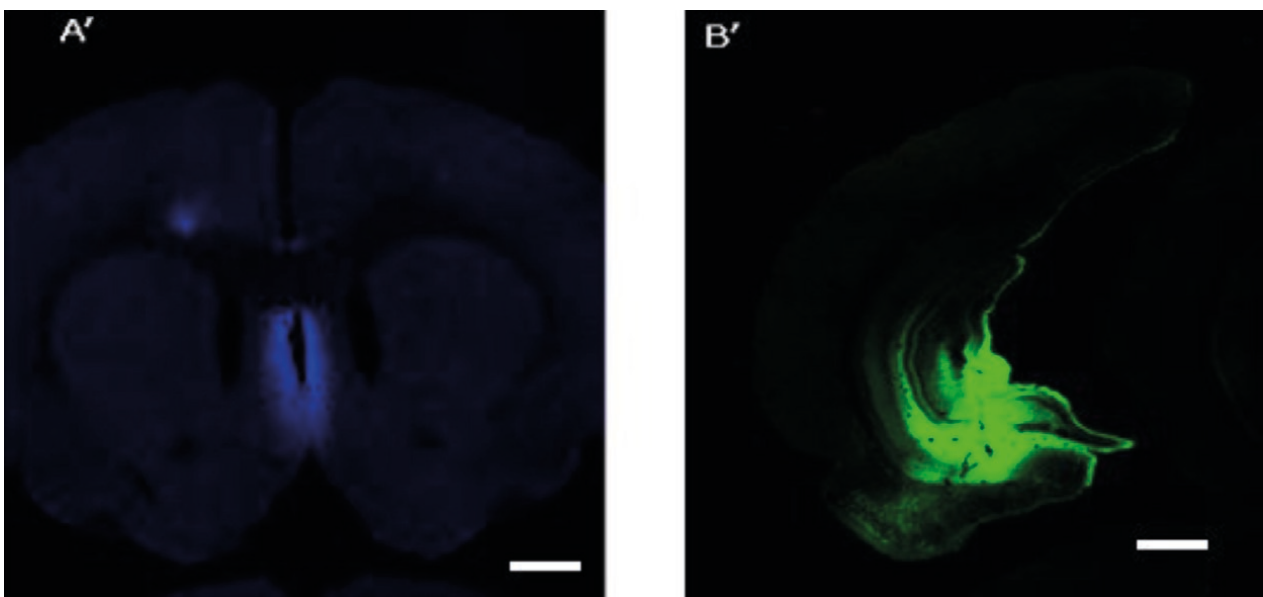


Figura 1
Inyección de FG (A') en MS y CTB (B') en DG.
La barra de escala para todas las imágenes corresponde a 1mm

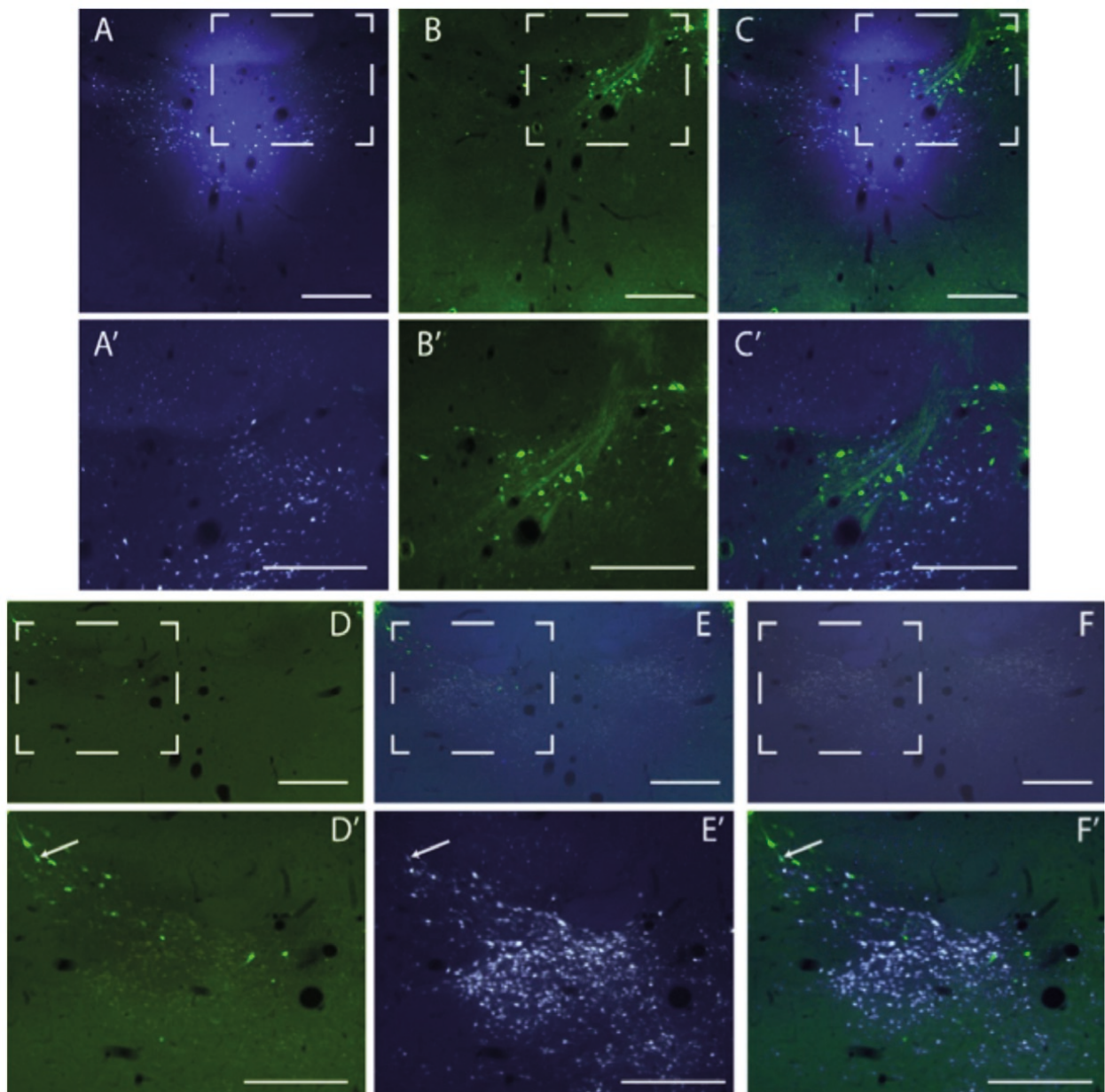


Figura 2

(A) Neuronas del SuM ipsilateral etiquetadas retrógradamente con FG proyectando al MS con el objetivo de 4x. (A') Ampliación de A. (B) Neuronas marcadas retrógradamente en el SuM ipsilateral con CTB proyectando al GD con el objetivo de 4x. (B') Ampliación de B. (C) Imagen fusionada (A+B) en el SuM. (C') Ampliación de C. (D) Neuronas del SuM ipsilateral marcadas retrógradamente con FG proyectando a la MS con el objetivo 4x. (D') Ampliación de D. (E) Neuronas marcadas retrógradamente en el SuM ipsilateral con CTB proyectando al GD con el objetivo de 4x. (E') Ampliación de E. (F) Imagen fusionada (D+E) en el SuM. (F') Ampliación de F. Las puntas de flechas señalan neuronas doblemente marcada con CTB y FG. La barra de escala para todas las imágenes corresponde a 500 μm

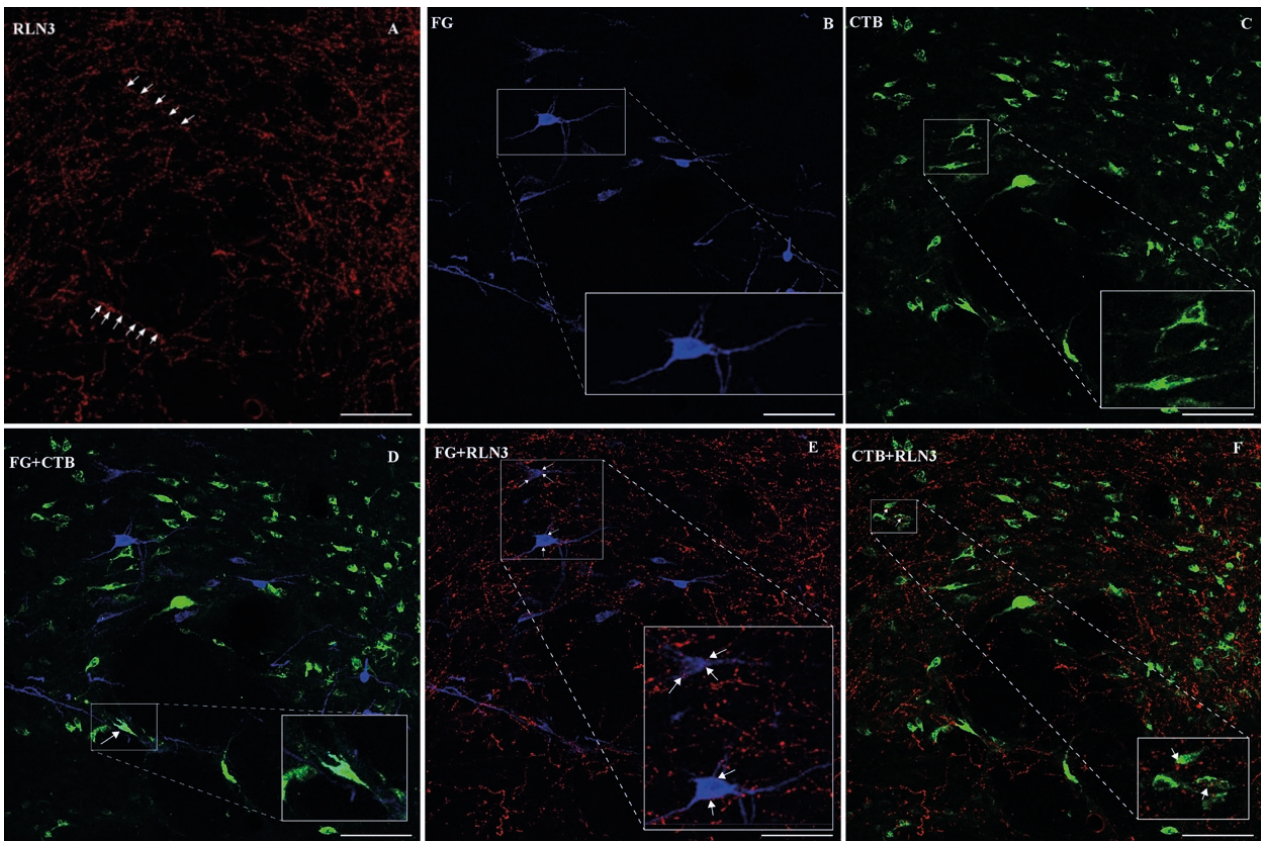


Figura 3

(A) RLN3 en el SuM. RLN3 en el SuM. La colocación de las fibras y los terminales putativos se indica con puntas de flecha. (B) Neuronas marcadas retrógradamente en el SuM con FG proyectando al MS. (C) Neuronas marcadas retrógradamente en el SuM con CTB proyectándose al GD. (D) Imagen fusionada que muestra las neuronas doblemente marcadas en el SuM. La punta de flecha señala la neurona doblemente marcada con CTB y FG. (E) Neuronas marcadas retrógradamente en el SuM con FG proyectándose a la MS recibiendo el contacto de las fibras RLN3. Los contactos de relaxina 3 con las neuronas marcadas con FG se señalan con puntas de flecha. (F) Neuronas marcadas retrógradamente en el SuM con CTB proyectándose al GD recibiendo el contacto de las fibras RLN3. Los contactos de relaxina 3 con las neuronas marcadas con CTB se señalan con puntas de flecha. La barra de escala para todas las imágenes corresponde a 100 μm

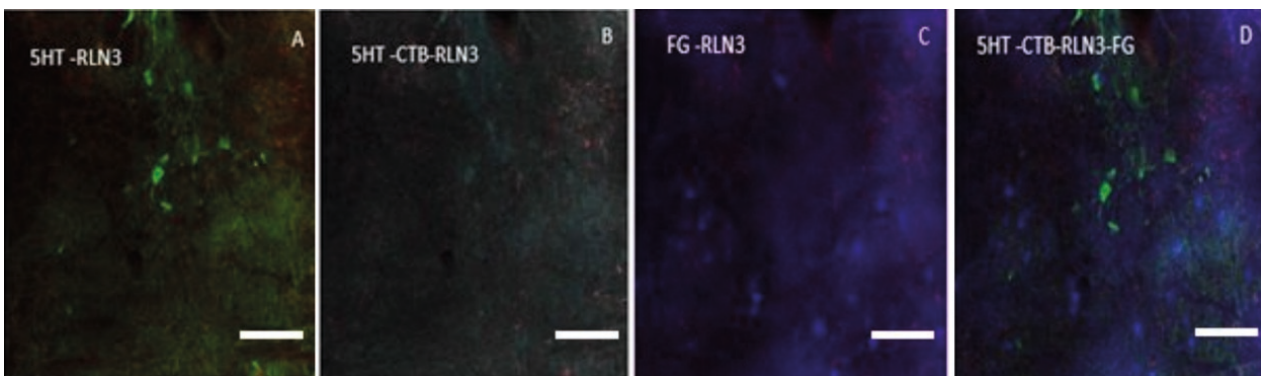


Figura 4

(A) Neuronas serotoninérgicas en MR reciben aferencias de RLN3. (B) Marcaje de CTB del DG en el MR. (C) Neuronas procedentes del MS, marcadas con FG, en el MR, reciben aferencias de RLN3. (D) Imagen fusionada que muestra las neuronas marcadas con FG, CTB, 5HT y RLN3 en el MR. La barra de escala para todas las imágenes corresponde a 100 μm

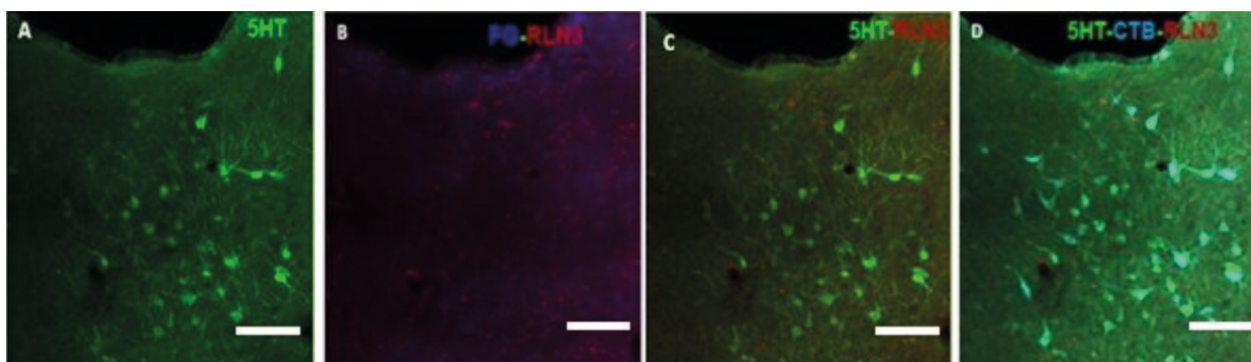


Figura 5

(A) Neuronas serotoninérgicas en el DR. (B) Marcaje de FG y RLN3 en RD (C) Neuronas serotoninérgicas en RD reciben aferencias de RLN3. (D) Imagen fusionada que muestra las neuronas marcadas con CTB, RLN3 y 5HT. La barra de escala para todas las imágenes corresponde a 100 μ m

	Contralateral			Ipsilateral		
	%FG	%CTB	Doble	% FG	% CTB	Doble
MS 34-1	78	23	0	68	32	0
MS 34-2	100	0	0	76	24	0
MS 37-1	95	5	1	85	15	0
MS -2	100	0	0	89	11	0
MS 38-1	93	7	0	93	7	2
MS 38-2	98	2	0	90	10	6
Mean	94	6,17	0,17	83,5	16,5	1,33

Tabla 1

Porcentaje de neuronas positivas a FG, CTB y ambos, en relación al número total de neuronas marcadas, para cada uno de los casos seleccionados

Discusión y conclusiones

Nuestro estudio se ha centrado en la inervación de RLN3 al núcleo SUM y los núcleos del rafe. En el caso del área SUM, se observó un marcaje retrógrado en todos los casos tanto de FG procedente del MS como de CTB procedente del DG (Figura 3). Este hecho demuestra la existencia de un patrón de conexión del núcleo SUM con el medial septum y el giro dentado del hipocampo. Los resultados siguen la misma línea que estudios previos (Vertes 1992; Ajibola et al. 2021; Choi et al. 2012). Este patrón de colateralización podría influir directa o indirectamente en el control del ritmo theta hipocámpico, y por ende a las funciones mnemónicas derivadas de este (Ajibola et al. 2021;

Vertes 1992). Además, datos adicionales indican la presencia de contactos directos entre las fibras positivas de RLN3 del NI y las neuronas marcadas retrógradamente del MS y DG en el núcleo SUM. En estudios previos ya se había descrito la aparición de fibras de relaxina 3 en el SUM (Olucha-Bordonau et al. 2003; Smith et al. 2011). Sin embargo, la expuesta interconexión de este núcleo con el MS y el DG demuestra la relevancia del núcleo supramamilar en la vía ascendente del núcleo incertus.

En la línea de estudios previos, en el presente trabajo se muestra la proyección de los núcleos del rafe al DG y MS (Besnard y Leroy 2022). Curiosamente se observa un patrón diferencial entre rafe medial y dorsal. El RM proyecta al MS pero no se encontró marcaje retrógrado del DG, mientras que en el DR se encontró el patrón opuesto, proyecta al DG pero no al MS.

Finalmente, también se observó contacto de las fibras de relaxina tanto con rafe mediano como dorsal. Estos resultados están en concordancia con estudios previos (Smith et al. 2011; Ma y Gundlach 2015).

La existencia de estas proyecciones puede tener una cierta repercusión en la funcionalidad del sistema de generación de memoria y ritmo theta ya que proyecciones diferenciales podrían indicar distintas propiedades de procesamiento y/o distinto procesamiento aferente. Por otra parte, se ha mostrado que el núcleo supramamilar y los núcleos del rafe podrían tener funciones antagónicas en el procesamiento del ritmo theta, mientras el núcleo supramamilar ha sido asociado con la modulación de la amplitud y frecuencia (Pan y McNaughton 1997), los núcleos del rafe parecen inhibir la generación de la oscilación (Kinney, Kocsis y Vertes 1995; Kocsis and Vertes 1996).

Se requieren más estudios para caracterizar la naturaleza de estas proyecciones y conocer en qué modo están implicadas en la generación del ritmo theta y en las funciones comportamentales asociadas.

Agradecimientos

Esta investigación ha sido financiada por la Fundación Alicia Koplowitz, España, beca número 19I436; AICO Generalitat Valenciana, número AICO21I376; Plan Nacional de Drogas Ministerio de Sanidad, número 20I511.

Referencias bibliográficas

- Ajibola, Musa Iyiola, Jei Wei Wu, Wahab Imam Abdulmajeed y Cheng Chang Lien. 2021. «Hypothalamic Glutamate/GABA Cotransmission Modulates Hippocampal Circuits and Supports Long-Term Potentiation». *Journal of Neuroscience* 41 (39): 8181-96. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0410-21.2021>.
- Albert-Gascó, Héctor, Sherie Ma, Francisco Ros-Bernal, Ana María Sánchez-Pérez, Andrew L. Gundlach y Francisco E. Olucha-Bordonau. 2018. «GABAergic Neurons in the Rat Medial Septal Complex Express Relaxin-3 Receptor (RXFP3) MRNA». *Frontiers in Neuroanatomy* 11 (January): 133. <https://doi.org/10.3389/fnana.2017.00133>.

- Besnard, Antoine y Felix Leroy. 2022. «Top-down Regulation of Motivated Behaviors via Lateral Septum Sub-Circuits». *Molecular Psychiatry* 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01599-3>.
- Choi, Woong Ki, David Wirtshafter, Hyun Jung Park, Mi Sook Lee, Song Her e Insop Shim. 2012. «The Characteristics of Supramammillary Cells Projecting to the Hippocampus in Stress Response in the Rat». *Korean Journal of Physiology and Pharmacology* 16 (1): 17-24. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2012.16.1.17>.
- Gil-Miravet, Isis, Aroa Mañas-Ojeda, Francisco Ros-Bernal, Esther Castillo-Gómez, Héctor Albert-Gascó, Andrew L. Gundlach y Francisco E. Olucha-Bordonau. 2021. «Involvement of the Nucleus Incertus and Relaxin-3/RXFP3 Signaling System in Explicit and Implicit Memory». *Frontiers in Neuroanatomy* 15 (March). <https://doi.org/10.3389/fnana.2021.637922>.
- Kinney, G. G., Barbara Kocsis y Robert P. Vertes. 1995. «Injections of Muscimol into the Median Raphe Nucleus Produce Hippocampal Theta Rhythm in the Urethane Anesthetized Rat». *Psychopharmacology* 120 (3): 244-48.
- Kocsis, Barbara y Robert P. Vertes. 1996. «Midbrain Raphe Cell Firing and Hippocampal Theta Rhythm in Urethane-Anaesthetized Rats». *Neuroreport* 7 (18): 2867-72.
- Lawther, Adam J., Andrew Flavell, Sherie Ma, Stephen Kent, Christopher A. Lowry, Andrew L. Gundlach y Matthew W. Hale. 2018. «Involvement of Serotonergic and Relaxin-3 Neuropeptide Systems in the Expression of Anxiety-like Behavior». *Neuroscience* 390: 88-103. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.08.007>.
- LeDoux, Joseph E. 2000. «Emotion Circuits in the Brain». *Annual Review of Neuroscience* 23: 155-84. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.NEURO.23.1.155>.
- Ma, Sherie y Andrew L. Gundlach. 2015. «Ascending Control of Arousal and Motivation: Role of Nucleus Incertus and Its Peptide Neuromodulators in Behavioural Responses to Stress». *Journal of Neuroendocrinology* 27 (6): 457-67. <https://doi.org/10.1111/JNE.12259>.
- Ma, Sherie, Francisco E. Olucha-Bordonau, M. Akhter Hossain, Feng Lin, Chester Kuei, Changlu Liu, John D. Wade, Steven W Sutton, Angel Nuñez y Andrew L. Gundlach. 2009. «Modulation of Hippocampal Theta Oscillations and Spatial Memory by Relaxin-3 Neurons of the Nucleus Incertus». *Learning & Memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)* 16 (11): 730-42. <https://doi.org/10.1101/lm.1438109>.
- Müller, Christina y Stefan Remy. 2018. «Septo-Hippocampal Interaction». *Cell and Tissue Research* 373 (3): 565-75. <https://doi.org/10.1007/s00441-017-2745-2>.
- Olucha-Bordonau, Francisco E., Héctor Albert-Gascó, Francisco Ros-Bernal, Valeria Rytova, Emma K.E. Ong-Pålsson, Sherie Ma, Ana M. Sánchez-Pérez y Andrew L. Gundlach. 2018. «Modulation of Forebrain Function by Nucleus Incertus and Relaxin-3/RXFP3 Signaling». *CNS Neuroscience and Therapeutics* 24 (8): 694-702. <https://doi.org/10.1111/cns.12862>.
- Olucha-Bordonau, Francisco E., Vicent Teruel, Jorge Barcia-González, Amparo Ruiz-Torner, Alfonso A. Valverde-Navarro y Francisco Martínez-Soriano. 2003. «Cytoarchitecture and Efferent Projections of the Nucleus Incertus of the Rat». *The Journal of Comparative Neurology* 464 (1): 62-97. <https://doi.org/10.1002/CNE.10774>.
- Olucha-Bordonau, Francisco E., Marcos Otero-García, Ana M. Sánchez-Pérez, Ángel Nuñez, Sherie Ma y Andrew L. Gundlach. 2012. «Distribution and Targets of the

- Relaxin-3 Innervation of the Septal Area in the Rat». *The Journal of Comparative Neurology* 520 (9): 1903-39. <https://doi.org/10.1002/cne.23018>; 10.1002/cne.23018.
- Pan, Wei Xing y Neil McNaughton. 1997. «The Medial Supramammillary Nucleus, Spatial Learning and the Frequency of Hippocampal Theta Activity». *Brain Research* 764 (1-2): 101-8. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(97\)00431-9](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(97)00431-9).
- Rallu, Murielle, Joshua G. Corbin y Gord Fishell. 2002. «Parsing the Prosencephalon». *Nature Reviews Neuroscience* 2002 3: 12 3 (12): 943-51. <https://doi.org/10.1038/nrn989>.
- Smith, Craig M., Philip J. Ryan, Ihaia T. Hosken, Sherie Ma y Andrew L. Gundlach. 2011. «Relaxin-3 Systems in the Brain-The First 10 Years». *Journal of Chemical Neuroanatomy* 42 (4): 262-75. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2011.05.013>.
- Sparks, Peter D. y Joseph E. LeDoux. 1995. «Septal Lesions Potentiate Freezing Behavior to Contextual but Not to Phasic Conditioned Stimuli in Rats». *Behavioral Neuroscience* 109 (1): 184-88. <https://doi.org/10.1037//0735-7044.109.1.184>.
- Vertes, Robert P. 1992. «PHA-L Analysis of Projections from the Supramammillary Nucleus in the Rat». *Journal of Comparative Neurology* 326 (4): 595-622. <https://doi.org/10.1002/CNE.903260408>.
- Vertes, Robert P. y Barbara Kocsis. 1997. «Brainstem-Diencephalo-Septohippocampal Systems Controlling the Theta Rhythm of the Hippocampus». *Neuroscience* 81 (4): 893-926. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(97\)00239-X](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(97)00239-X).
- Vertes, Robert P, Zimbul Albo y Gonzalo Viana Di Prisco. 2001. «Theta-Rhythmically Firing Neurons in the Anterior Thalamus: Implications for Mnemonic Functions of Papez's Circuit». *Neuroscience* 104 (3): 619-25. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(01\)00131-2](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(01)00131-2).

La proyección de Relaxina-3 sobre centros serotoninérgicos en el cerebro de la rata

DANIEL MONTERO CABALLERO
al374569@uji.es

MÓNICA NAVARRO SÁNCHEZ
monavarr@uji.es

ISIS GIL MIRAVET
gili@uji.es

FRANCISCO ELISEO OLUCHA BORDONAU
folucha@uji.es

Resumen

La modulación de los sistemas cognitivos y emocionales dependen de una serie de conexiones ascendentes entre las que se encuentran las conexiones serotoninérgicas (5HT) y también las peptidérgicas. La Relaxina-3 (RLN3) es un neuropéptido que se produce principalmente en el núcleo incertus (NI) en el tegmento pontino. Aunque los núcleos del rafe (principales centros que contienen neuronas 5HT) reciben fibras originadas en el NI, las interacciones de RLN3 con el sistema 5HT sólo han sido estudiadas en el desarrollo postnatal. Se ha hipotetizado que el sistema 5HT interacciona mutuamente con el RLN3. Se pretende conocer el sustrato anatómico de la proyección de RLN3 sobre los núcleos del rafe en ratas. Para ello, se realizará inmunofluorescencia cuádruple para analizar las relaciones anatómicas entre la RLN3, el transportador vesicular de glutamato (vGlut2), la 5HT y el transportador vesicular de GABA (VGAT). En este estudio se han cuantificado el número de posibles contactos de RLN3 sobre estructuras 5HT positivas y el número de contactos asociados a proyecciones GABAérgicas y a proyecciones glutamatérgicas. Los resultados preliminares señalan la existencia efectiva de una importante proporción de fibras de RLN3 que contienen marcadores de vGlut2 y contactan con células positivas de 5HT; adicionalmente se ha asociado menor proporción al VGAT. Por otra parte, la mayor parte de neuronas 5HT presentan comarraje con vGluT2. Los datos preliminares indican, por tanto, un papel relevante del sistema RLN3 en la funcionalidad de los sistemas 5HT.

Palabras clave: Relaxina-3, Serotonina, núcleos del Rafe, GABA, Glutamato.

Abstract

The modulation of cognitive and emotional systems depends on several upstream connections such as serotonin (5HT) and peptidergic connections. Relaxin-3 (RLN3) is a neuropeptide that is mainly produced by the nucleus incertus (NI) in the pontine tegmentum. Although the raphe nuclei (major centers containing 5HT neurons) receive fibers originating from the NI, the interactions of RLN3 with the 5HT system have only been studied in postnatal development. It has been hypothesized that the 5HT system interacts with the RLN3 system. We aim to understand the anatomical substrate of RLN3 projection on the raphe nuclei in rats. For this purpose, quadruple immunofluorescence will be performed to analyze the anatomical relationships of RLN3, vesicular glutamate transporter (vGlut2), 5HT and vesicular GABA transporter (VGAT). In this study we have quantified the number of possible RLN3 contacts on 5HT -positive structures and the number of these contacts associated with GABAergic projections and glutamatergic projections. Preliminary results point to the effective existence of a significant proportion of RLN3 fibers containing vGlut2 markers and contacting 5HT -positive cells, a smaller proportion being associated with VGAT. Moreover, the majority of 5HT neurons are also vGluT2-positive. Preliminary data indicate, therefore, a relevant role of the RLN3 system in the functionality of 5HT systems.

Key Words: Relaxin-3, Serotonin, Raphe nucleus, GABA, Glutamate.

Introducción

El núcleo incertus (NI) del tegmento pontino está formado fundamentalmente por neuronas GABAérgicas que co-expresan el neuropéptido RLN3 (Ma et al. 2007). Los datos referidos a la funcionalidad del sistema indican que ejerce una acción en la respuesta del estrés, en la ingesta de alimentos, el aprendizaje y memoria, la conducta social y la función neuroendocrina (García Díaz et al. 2021; Ryan et al. 2011; Smith et al. 2011).

La RLN3, también está presente en poblaciones más pequeñas de los núcleos del rafe pontinos (17,5% respecto al NI), la sustancia gris periacueductal medial y ventrolateral (27,5% respecto al NI), y la sustancia negra en su división lateral (17,5% respecto al NI) (Ma et al. 2017). Adicionalmente, las principales entradas al NI provienen de la línea media de la sustancia gris periacueductal, la corteza prefrontal, la habénula lateral, el núcleo interpeduncular, los núcleos del rafe medio (MNR) y el hipotálamo lateral (Goto et al. 2001).

Los datos neuroanatómicos indican que el NI es el origen de un sistema de proyecciones ascendentes que contacta sucesivamente con núcleos implicados en la generación del ritmo theta hipocámpico entre ellos, los núcleos del rafe, el núcleo supramamilar y el septum medial (Goto et al. 2001; Olucha Bordonau et al. 2003). El Ritmo Theta es un tipo de actividad sincrónica en el cerebro con una oscilación casi sinusoidal de baja frecuencia de 5 a 12 Hz, la cual está asociada a fenómenos de memoria y la potenciación a largo

plazo (Kocsis y Vertes 1997). De hecho, se ha demostrado que el NI y su sistema de proyecciones mediante RLN3 son capaces de modular el ritmo theta (Ma et al. 2009; Núñez et al. 2006). Por otra parte, los núcleos del rafe parecen tener una acción antagónica sobre la actividad theta, ya que la estimulación del rafe mediano inhibe la actividad theta mientras que su inactivación la incrementa (di Prisco et al. 2002; Kocsis y Vertes 1996). Además de la evidencia del ritmo theta, existen pocos estudios acerca de las interrelaciones entre los sistemas RLN3 y 5HT. No obstante, en un trabajo sobre el desarrollo del NI se observó que la depleción de 5HT mediante clorfenilalanina provocaba una mayor expresión del gen de la RLN3 en el NI en el adulto joven (Miyamoto et al. 2008). Este dato sugiere que la función de las neuronas de RLN3 en el cerebro está influenciada por la actividad 5HT que ejercería una función limitadora del grado de desarrollo del NI. El hecho de que los dos sistemas controlen aspectos similares del comportamiento, sobre todo sobre aspectos emocionales, permite concluir que la interacción entre el sistema 5HT y el RLN3 permitiría realizar una serie de interajustes. Ya se ha observado la existencia de una proyección de 5HT sobre el NI que utilizaría receptores H_{1A} (Miyamoto et al. 2008), sin embargo, el circuito recíproco desde el NI sobre los núcleos del rafe no ha sido analizado en detalle.

De este modo, el presente trabajo pretende analizar las interacciones de la RLN3 con el sistema 5HT en los núcleos del rafe dorsal (DR) y MNR, y estudiar su naturaleza gabaérgica y/o glutamatérgica.

Método

Animales

En este estudio se utilizaron 3 ratas adultas hembras Wistar de un peso entre 350-450gr. Todos los protocolos fueron aprobados por el Comité de Bienestar Animal de la Universitat Jaume I de Castellón (España). Todos los procedimientos fueron ajustados a la Directiva 86/609/CEE de la Comunidad Europea sobre la protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos.

Fijación y seccionamiento del cerebro

Para la inmunofluorescencia se eutanasió a ratas no tratadas mediante una dosis letal de pentobarbital (Dolethal, 200 mg/kg i.p.; Vetoquinol S.A., Madrid, España). Tras perder todos los signos de conciencia y los reflejos sensoriales, los animales fueron perfundidos transcardialmente con una solución salina (250 ml) seguida de fijador (paraformaldehído al 4% en tampón fosfato (PB) 0,1 M, pH 7,4) durante 30 minutos (~500 ml). A continuación, se extrajeron los cerebros del cráneo y se sumergieron en el mismo fijador durante 4 horas a 4°C. Posteriormente, los cerebros se sumergieron en sacarosa al 30% en solución salina tamponada con fosfato (PBS) 0,01 M, pH 7,4, durante 48 horas a 4°C, y se obtuvieron secciones coronales (40 µm) utilizando un micrótopo de congelación (Leica SM2000R, Leica Microsystems, Heidelberg, Alemania). Para cada cerebro, se obtuvieron 6 conjuntos de secciones y se almacenaron en una solución crioprotectora (30% de glicerol, 30% de etilenglicol y 40% de PBS 0,1 M, pH 7,4).

Detección inmunofluorescente de marcadores neuronales

Para la detección de las proteínas de los marcadores neuronales, se utilizaron 6 secciones de muestra por animal (n=3). Las secciones se enjuagaron 3 veces durante 10 minutos en PBS y se sumergieron en un medio de bloqueo de PBST que contenía 4% de NDS (Normal Donkey Serum), 4% de NGS (Normal Goat Serum) y 0,2% de Tritón X-100 durante 1 hora a temperatura ambiente. Las secciones se incubaron en una solución de anticuerpo primario que contenía Mouse anti-RLN3 (1:5; (Kizawa et al., 2003)), Rabbit anti-5HT (1:8000; Sigma-Aldrich), Guinea Pig anti-VGAT (1:500; Synaptic Systems), Chicken anti-VGlu2 IgY (1:250; Synaptic Systems), en PBST con 4% de NDS, 4% NGS y 0,2% Triton X100 durante 48 horas a 4°C. A continuación, las secciones se enjuagaron 3 veces durante 10 minutos en PBS y para el marcaje cuádruple se incubaron en Alexa 488 Donkey anti-Rabbit IgG (1:200; Jackson ImmunoResearch), en Alexa 647 Donkey anti-Mouse IgG (1:200; Jackson ImmunoResearch), en Alexa 405 Goat anti-Chicken IgG (1:200; Biotium) y en Cy3 Goat anti-Guinea Pig IgG (1:200; Jackson ImmunoResearch) en PBST con 4% de NDS, 4% NGS y 0,2% Triton x100 durante 2 horas a temperatura ambiente y en oscuridad. Las secciones se enjuagaron brevemente en PBS 0,01 M y se montaron en portaobjetos recubiertos de gelatina, se secaron al aire y se cubrieron con Mowiol.

Análisis Microscópico

El análisis de inmunofluorescencia se realizó con un microscopio confocal (Leica DMI8, Leica Microsystems CMS GmbH, Wetzlar, Alemania). Las imágenes se tomaron con un objetivo 63x. Se hizo stack de 20 imágenes a 0,5 µm para cada una de las regiones. Las secciones seriadas de 0,5 µm se capturaron con el software Leica Confocal (V 2.61). Para vGlu2, se utilizó el láser 405 nm para una emisión de 410-493nm. Para la 5HT, se utilizó el láser 488 nm para una emisión de 493-553 nm. Para el VGAT, se utilizó el láser 532 nm para una emisión de 566-641 nm. Para RLN3, se utilizó el láser 647nm para una emisión de 649-776 nm.

Análisis de datos

Se analizaron los resultados con Graphpad Prism 9. La variable dependiente en el estudio era el comarcaje de RLN3 con células 5HT positivas. Se aplicó el test de normalidad; en el caso de ser positivo se realizaron una serie de pruebas-t.

Resultados

Imágenes

La inmunofluorescencia con 5HT ha dado lugar a un marcaje en células dispersas que estaban en el DR y en el MNR (véase Ilustración 1 (A) e Ilustración 3 (A)). Este marcaje nos ha mostrado una población heterogénea de células con somas circulares de

distintos tamaños. En algunas de las neuronas marcadas con 5HT fue posible observar las ramificaciones primarias y secundarias del árbol dendrítico en número variable. Por su parte, el marcaje de RLN3 da lugar a fibras con una trayectoria que se distribuye a lo largo de los núcleos del rafe mencionados (véase Ilustración 1 (B) e Ilustración 3 (B)). El marcaje de VGAT, con una distribución granulada, dejaba una serie de espacios vacíos que correspondían a los cuerpos celulares positivos para 5HT (véase Ilustración 1 (D) e Ilustración 3 (D)). En cambio, el marcaje de vGlut2 dio lugar a una granulación presente por superposición en algunos cuerpos celulares de 5HT positivos (véase Ilustración 1 (C) e Ilustración 3 (C)). Ambos casos se pueden observar en la ampliación de la imagen de la región marcada en rojo en la Ilustración 1 (A-E) e Ilustración 3 (A-E), donde observamos una única célula (véase Ilustración 2 (A-C) e Ilustración 4 (A-C)), donde se nos muestra la célula de 5HT con comarcaje de vGlut2 (véase Ilustración 2 (A) e Ilustración 4 (A)), y podemos observar que el VGAT deja el hueco libre a la célula de 5HT (véase Ilustración 2 (B) e Ilustración 4 (B)).

En el estudio se contabilizó las fibras de RLN3 que presentaban comarcaje con las células de 5HT positivas (véase Ilustración 2 e Ilustración 4). Posteriormente, se contabilizaron las fibras de RLN3 con comarcaje con 5HT, y de estas fibras de RLN3 cuales presentaban comarcaje con vGglut2 (véase Ilustración 2 (A) e Ilustración 4 (A), con VGAT (véase Ilustración 2 (B) e Ilustración 4 (B)) o con ambos (véase Ilustración 2 (C) e Ilustración 4 (C)).

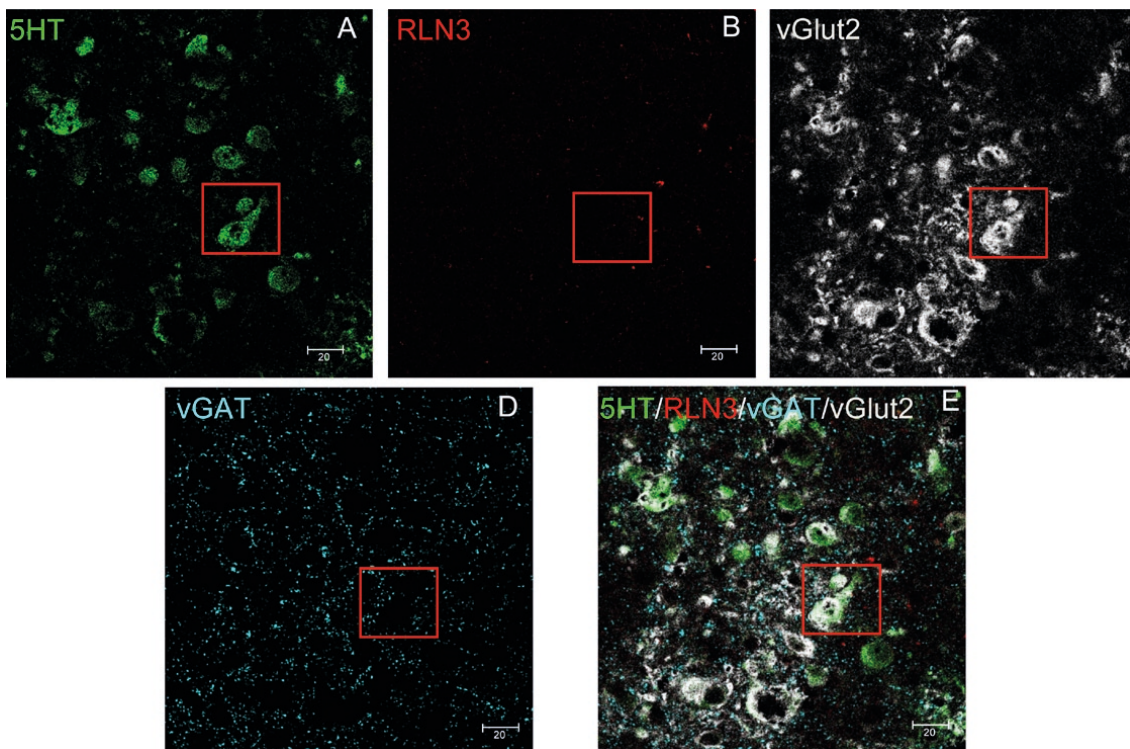


Ilustración 1

Imagen de una región del DR. (A) Marcaje de células 5HT positivas (en verde) en una sección de 0,5 µm. (B) Marcaje de fibras de RLN3 (en rojo) en máxima proyección de 10 µm. (C) Marcaje de vGlut2 (en blanco) en una sección de 0,5 µm. (D) Marcaje de VGAT (en cian) en una sección de 0,5 µm. (E) Marcaje de células de 5HT positivas junto con fibras de RLN3 en máxima proyección de 10 µm (F) Triple marcaje de células de 5HT positivas, fibras de RLN3 y de VGAT en máxima proyección de 10 µm

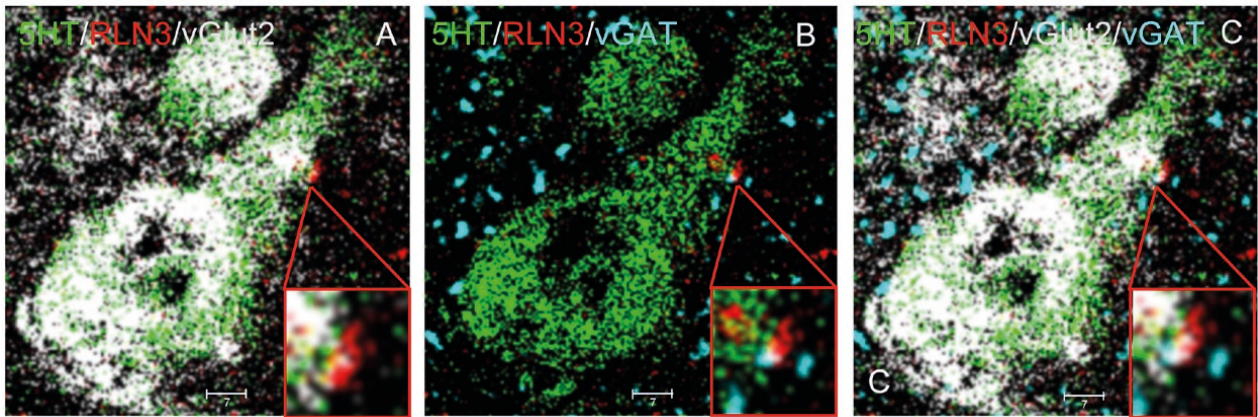


Ilustración 2

Imagen de la célula señalada en las imágenes D, E y F de la Ilustración 1. (A) Marcaje de células 5HT positivas junto con RLN3 y vGlut2 en una sección de 0,5 µm (B) Marcaje de células 5HT positivas junto con RLN3 y vGAT en una sección de 0,5 µm (c) Marcaje cuádruple en la misma célula en una sección de 0,5 µm

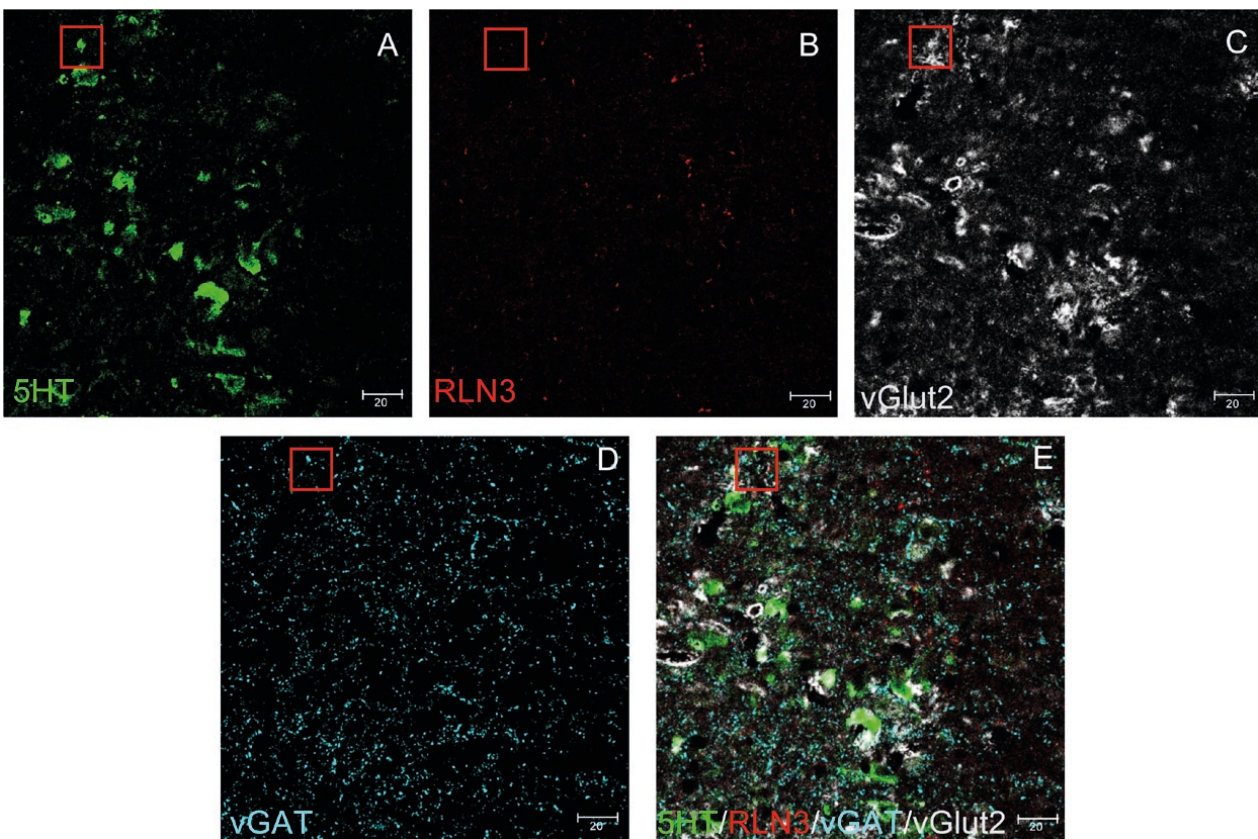


Ilustración 3

Imagen de una región del MnR. (A) Marcaje de células 5HT positivas (en verde) en una sección de 0,5 µm. (B) Marcaje de fibras de RLN3 (en rojo) en máxima proyección de 10 µm. (c) Marcaje de vGlut2 (en blanco) en una sección de 0,5 µm. (d) Marcaje de vGAT (en cyan) en una sección de 0,5 µm. (E) Marcaje de células de 5HT positivas junto con fibras de RLN3 en máxima proyección de 10 µm (F) Triple marcaje de células de 5HT positivas, fibras de RLN3 y de vGAT en máxima proyección de 10 µm

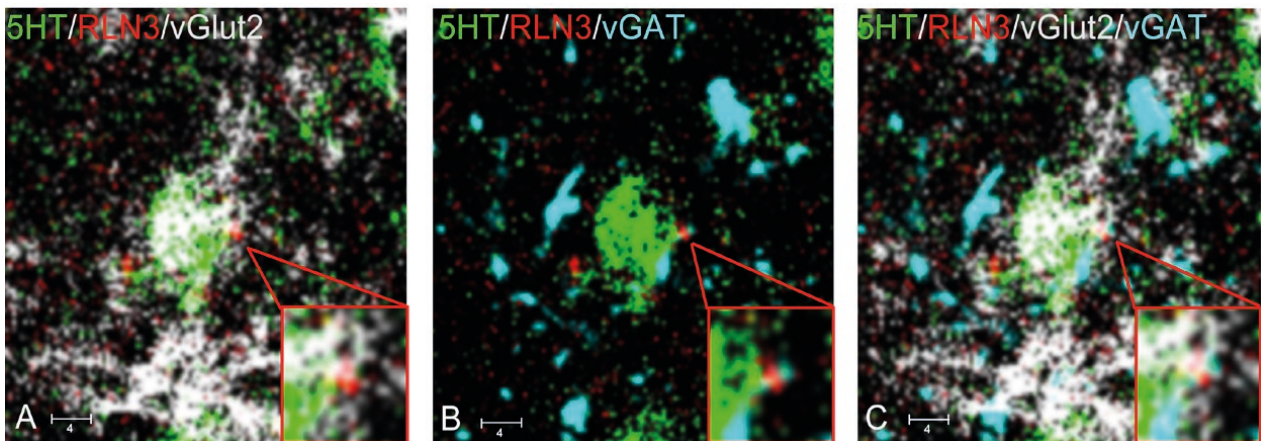


Ilustración 4

Imagen de la célula señalada en las imágenes D, E y F de la Ilustración 3. (A) Marcaje de células 5HT positivas junto con RLN3 y vGlut2 en una sección de 0,5 µm (B) Marcaje de células 5HT positivas junto con RLN3 y VGAT en una sección de 0,5 µm (C) Marcaje cuádruple en la misma célula en una sección de 0,5 µm

Datos

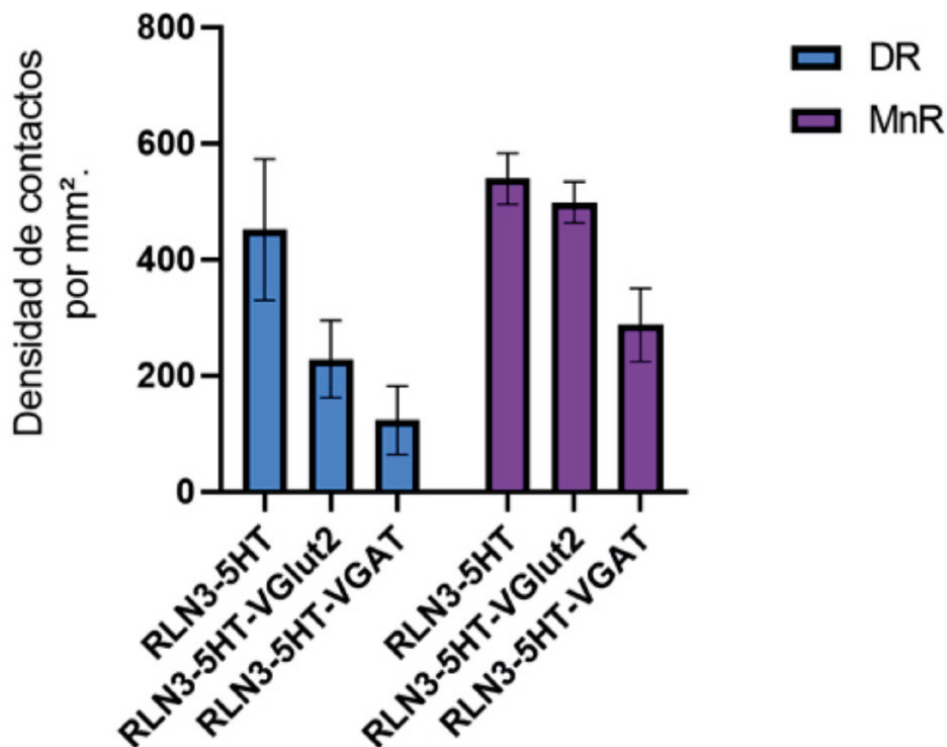
Las imágenes realizadas con el objetivo 63x en el microscopio confocal mostraron la presencia de entre 211 y 604 fibras por mm² de RLN3 que presentaban comarcaje con células 5HT positivas. De estas fibras de RLN3 se ha observado que aproximadamente la mitad de ellas presentaban comarcaje con vGlut2 en el DR. En el MNR este comarcaje con el vGlut2 llega a ser el 92% del total de fibras de RLN3 con comarcaje con 5HT, donde se observó que oscilaba en torno a 105 y 539 contactos por mm². Respecto al comarcaje de RLN3 y VGAT se observó en torno a un 50% menos respecto al vGlut2, con una variabilidad que oscilaba entre los 23 y 399 contactos por mm². Por lo tanto, se ha observado una diferencia respecto al número de contactos que presenta el vGlut2 con la RLN3 frente al número de contactos del VGAT con la RLN3, donde se han visualizado un mayor número de contactos del vGlut2 (véase Tabla 1 e Ilustración 5).

La prueba de normalidad en todos los casos fue positiva, por lo que posteriormente se realizaron pruebas-t para RLN3 -5HT ($p=0,6$ $df=2$), para RLN3 -5HT -vGlut2 ($p=0,07$ $df=2$), RLN3 -5HT -VGAT ($p=0,26$ $df=2$). Estos resultados muestran una clara tendencia en RLN3 -5HT -vGlut2 que requerirán de una ampliación de la muestra para futuros estudios anatómicos.

Tabla 1
Densidad de contactos de RLN3 con 5HT por mm²

	RLN3-5HT	RLN3-5HT-VGlu2	RLN3-5HT-VGAT
Dorsal raphe nucleus	451	228	123
Median raphe nucleus	539	498	287

Nota: Densidad de contactos por mm².



Discusión y conclusiones

Los datos obtenidos son el resultado de un estudio preliminar sobre un número reducido de ejemplares que apuntan a la existencia de contactos entre fibras de RLN3 y neuronas positivas para 5HT. Existe también una asociación entre estos contactos y el marcaje característico de los sistemas GABAérgico y glutamatérgico.

En cuanto a los resultados observados, se puede observar como las células de los núcleos del rafe reciben proyecciones de RLN3. Esta proyección se sitúa especialmente en dendritas o en soma de las células 5HT positivas, y estaría asociada al transportador vesicular de glutamato. Sin embargo, el marcaje obtenido con el vGlu2 es relativamente disperso y aunque en ocasiones parece efectivamente asociado a estructuras neuronales, también es posible observarlo sin estar asociado a ellas, por lo que podría contener elementos inespecíficos. Por contra, el marcaje con vGAT presenta en todos los casos

una apariencia granular que deja espacios no marcados que se corresponden con los cuerpos celulares de las neuronas 5HT y otros tipos celulares, por lo que se considera un marcaje específico asociado a la transmisión GABAérgica. Es necesario realizar análisis posteriores para discriminar la especificidad de estos sistemas de detección.

El carácter GABAérgico de las proyecciones ya fue señalado en los primeros trabajos de conexiones (Olucha Bordonau et al. 2003). También se ha demostrado su asociación con el péptido RLN3 (Ma et al. 2007). Dado el papel demostrado de la participación de RLN3 como activador del ritmo theta, esta acción podría ser el resultado de la inhibición de los núcleos del rafe cuya acción es antagónica al NI. El antagonismo entre los sistemas RLN3 y 5HT abre la posibilidad de un uso terapéutico mediado por RLN3. Los sistemas potenciadores de la transmisión 5HT han sido ampliamente utilizados como antidepresivos (di Giovanni et al. 2016; Mogha et al. 2012). También se han obtenido datos de un efecto ansiolítico y antidepresivo de la transmisión mediada por la RLN3 (Ryan et al. 2013).

Resulta necesario en pasos sucesivos determinar la presencia de marcadores sinápticos como sinaptofisina en las fibras de RLN3 de los núcleos del rafe, así como comprobar el patrón de colateralización sobre el septum medial y el hipocampo. Datos recientes indican que efectivamente los núcleos del rafe constituyen una población heterogénea de neuronas organizadas en conjuntos discretos, y que cada uno de ellos desarrolla acciones específicas (Paquelet et al. 2022). El NI y sus proyecciones sobre los núcleos del rafe podrían contribuir a esta subdivisión de compartimentos funcionales.

Entre los siguientes objetivos también está el realizar una inmunofluorescencia con 5HT, RLN3, CTB (Cholera Toxin B) y FluoroGold (FG), en una muestra de ratas Wistar infundidas con los trazadores retrógrados CTB y FG en diferentes regiones. Otro de los pasos futuros a realizar para poder comprobar la hipótesis planteada es provocar un aumento de 5HT mediante la administración de prozac y observar los efectos en la expresión del gen de la RLN3, ya que como se ha podido observar en los estudios de (Miyamoto et al. 2008) la depleción de 5HT provocaba el aumento de la expresión del gen de la RLN3. Así pues, sería interesante ver si provoca el efecto contrario, es decir, una disminución de la expresión del gen de la RLN3. En el caso de tener un efecto, un paso final sería la administración de agonistas de RLN3 para observar si el aumento de la RLN3 tiene un efecto sobre el sistema 5HT en los núcleos del rafe, con el objetivo de confirmar que el sistema 5HT y el sistema RLN3 son de interacción mutua.

Referencias bibliográficas

- di Giovanni, Giuseppe, Dubravka Svob Strac, Montse Sole, Mercedes Unzeta, Keith F. Tipton, Forotea Mück- Šeler, Irene Bolea, Laura Della Corte, Matea Nikolac Perkovic, Nela Pivac, Ilse J. Smolders, Anna Stasiak, Wieslawa A. Fogel y Philippe De Deurwaerdère. 2016. «Monoaminergic and histaminergic strategies and treatments in brain diseases». *Frontiers in Neuroscience* 10, Issue NOV: 541). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00541>
- di Prisco, Gonzala, Zimbul Albo, Robert P. Vertes y Bernat Kocsis. 2002. «Discharge properties of neurons of the median raphe nucleus during hippocampal theta

- rhythm in the rat». *Experimental Brain Research*, 145 (3): 383-394. <https://doi.org/10.1007/s00221-002-1123-8>
- García Díaz, Cristina, Isis Gil Miravet, Héctor Albert Gasco, Aroa Mañas Ojeda, Francisco Ros Bernal, Esther Castillo Gómez, Andrew L. Gundlach y Francisco Eliseo Olucha Bordonau. 2021. «Relaxin-3 Innervation From the Nucleus Incertus to the Parahippocampal Cortex of the Rat». *Frontiers in Neuroanatomy* 15: 43. <https://doi.org/10.3389/fnana.2021.674649>
- Goto, Marina, Larry W Swanson y Newton S Canteras. 2001. «Connections of the nucleus incertus». *The Journal of Comparative Neurology* 438 (1): 86-122. <https://doi.org/10.1002/cne.1303>
- Kizawa, Hideki, Kazunori Nishi, Yoshihiro Ishibashi, Masataka Harada, Tsuneo Asano, Yasuaki Ito, Nobuhiro Suzuki, Shuji Hinuma, Yukio Fujisawa, Haruo Onda, Osamu Nishimura y Masahiko Fujino. 2003. «Production of recombinant human relaxin 3 in AtT20 cells». *Regulatory Peptides* 113 (1-3): 79-84. [https://doi.org/10.1016/S0167-0115\(02\)00304-X](https://doi.org/10.1016/S0167-0115(02)00304-X)
- Kocsis, Bernat y Robert Vertes. 1996. «Midbrain raphe cell firing and hippocampal theta rhythm in urethane-anaesthetized rats». *NeuroReport* 7(18): 2867-2872. <https://doi.org/10.1097/00001756-199611250-00012>
- Ma, Sherie, Pascal Bonaventure, Tania Ferraro, Peijuan Shen, Tanya Burazin, Ros Bathgate, Changlu Liu, Geoffrey W. Tregear, Steven W. Sutton y Andrew L. Gundlach. 2007. «Relaxin-3 in GABA projection neurons of nucleus incertus suggests widespread influence on forebrain circuits via G-protein-coupled receptor-135 in the rat». *Neuroscience* 144 (1): 165-190. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2006.08.072>
- Ma, Sherie, Francisco Eliseo Olucha Bordonau, M. Akhter Hossain, Feng Lin, Chester Kuei, Changlu Liu, John D Wade, Steven W Sutton, Ángel Núñez y Andrew L. Gundlach. 2009. «Modulation of hippocampal theta oscillations and spatial memory by relaxin-3 neurons of the nucleus incertus». *Learning and Memory* 16(11): 730-742. <https://doi.org/10.1101/lm.1438109>
- Ma, Sherie, Craig M. Smith, Anna Blasiak y Andrew L. Gundlach. 2017. «Distribution, physiology and pharmacology of relaxin-3/RXFP3 systems in brain». *British Journal of Pharmacology* 174(10): 1034-1048. <https://doi.org/10.1111/bph.13659>
- Miyamoto, Yasumasa, Yoshihisa Watanabe y Masaki Tanaka. 2008. «Developmental expression and serotonergic regulation of relaxin 3/INSL7 in the nucleus incertus of rat brain». *Regulatory Peptides* 145(1-3): 54-59. <https://doi.org/10.1016/j.regpep.2007.08.010>
- Mogha, Amit, Sara Guariglia, Priya Ranjan Debata, Guang Y. Wen y Prabal Banerjee. 2012. «Serotonin 1A receptor-mediated signaling through ERK and PKC α is essential for normal synaptogenesis in neonatal mouse hippocampus». *Translational Psychiatry* 2(1): e66–e66. <https://doi.org/10.1038/tp.2011.58>
- Núñez, Ángel, Ana Cervera Ferri, Francisco Eliseo Olucha Bordonau, Amparo Ruiz Torner y Vicent Teruel. 2006. «Nucleus incertus contribution to hippocampal theta rhythm generation». *European Journal of Neuroscience* 23 (10): 2731-2738. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.04797.x>
- Olucha Bordonau, Francisco Eliseo, Vicent Teruel, Jorge Barcia González, Amparo Ruiz Torner, Alfonso Valverde Navarro y Francisco Martínez Soriano. 2003.

«Cytoarchitecture and efferent projections of the nucleus incertus of the rat». *Journal of Comparative Neurology* 464(1): 62-97. <https://doi.org/10.1002/cne.10774>

Paquelet, Grace E., Kassandra Carrion, Clay O. Lacefield, Pengcheng Zhou, René Hen y Bradley R Miller. 2022. «Single-cell activity and network properties of dorsal raphe nucleus serotonin neurons during emotionally salient behaviors». *Neuron* 0 (0). <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.05.015>

Ryan, Philip J, Elena Büchler, Fazel Shabanpoor, Mohammed Akhter Hossain, John D. Wade, Andrew J Lawrence y Andrew L Gundlach. 2013. «Central relaxin-3 receptor (RXFP3) activation decreases anxiety- and depressive-like behaviours in the rat». *Behavioural Brain Research* 244: 142-151. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.01.034>

Ryan, Philip J., Sherie Ma, Francisco Eliseo Olucha Bordonau y Andrew L Gundlach. 2011. «Nucleus incertus-An emerging modulatory role in arousal, stress and memory». *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 35 (6): 1326-1341). Pergamon. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.02.004>

Smith, Craig M, Philip J. Ryan, Ihaia T. Hosken, Sherie Ma y Andrew L Gundlach. 2011. «Relaxin-3 systems in the brain-The first 10 years». *Journal of Chemical Neuroanatomy* 42 (4): 262-275). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2011.05.013>

Vertes, Robert y Bernat Kocsis. 1997. «Brainstem-diencephalo-septohippocampal systems controlling the theta rhythm of the hippocampus». *Neuroscience* 81(4): 893-926. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(97\)00239-X](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(97)00239-X)

Relación entre neuroinflamación y ovillos neurofibrilares en el hipocampo del modelo 3xTg de la Enfermedad de Alzheimer

JORGE LUCERÓN MORALES
al189442@uji.es

FRANCISCO ROS BERNAL
fros@uji.es

Resumen

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es el tipo de demencia más común y la mayor pandemia de nuestros tiempos, y afecta en una proporción 2:1 a las mujeres. A nivel clínico implica un deterioro severo en las funciones cognitivas y ejecutivas. A nivel neuropatológico, se caracteriza por el depósito del péptido β -amiloide en placas extracelulares, la formación de ovillos neurofibrilares intraneuronales, neuroinflamación exacerbada, exceso de estrés oxidativo, muerte neuronal y pérdida de sinapsis, entre otras. La investigación de las últimas décadas ha ampliado el punto de mira a la hora de abordar la enfermedad situando a la neuroinflamación como uno de los componentes más importantes, tanto en el comienzo como en la progresión de la EA. En este estudio se analizó la relación existente entre la microglía y los ovillos neurofibrilares en un modelo murino de EA. La principal novedad aportada es que presentamos un estudio en ratones hembra y un seguimiento de las asociaciones microglía y depósitos asociados con la edad.

Se usaron un total de 18 hembras, divididas en controles y 3xTgAD (n=9 cada grupo) y en tres rangos de edad (9, 12 y 15 meses). Se analizaron las regiones CA1 y CA3 (ventral y dorsal) del hipocampo teñidas inmunohistoquímicamente con marcadores para microglía y ovillos neurofibrilares.

Los resultados muestran que el aumento del número de células es dependiente de la edad, mientras que la formación de ovillos intracelulares lo es de la evolución de la enfermedad. Estos datos apoyan la idea de que la patología tau en el hipocampo está relacionada con la neuroinflamación. En este sentido, alteraciones en la función de vigilancia microglial pueden ser tan o más importantes que una ganancia de su función tóxica en la fisiopatología de la enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, microglía, neuroinflamación, ovillos neurofibrilares, 3xTgAD.

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is the most common type of dementia and the greatest pandemic of our times, affecting women in a 2:1 ratio. At the clinical level, it involves severe impairment of cognitive and executive functions. At the neuropathological level, it is characterized by the deposition of β -amyloid peptide in extracellular plaques, the formation of intraneuronal neurofibrillary tangles, exacerbated neuroinflammation, excess oxidative stress, neuronal death, and synapse loss, among others. Research in recent decades has broadened the focus in addressing the disease to include neuroinflammation as one of the most important components in both the onset and progression of AD. In this study we analyzed the relationship between microglia and neurofibrillary tangles in a murine model of AD. The main novelty provided is that we present a study in female mice and a follow-up of the associations between microglia and age-associated deposits.

A total of 18 females were used, divided into controls and 3xTgAD (n=9 each group) and in three age ranges (9, 12 and 15 months). Immunohistochemically stained CA1 and CA3 regions (ventral and dorsal) of the hippocampus were analyzed with markers for microglia and neurofibrillary tangles.

The results show that the increase in cell number is age-dependent, whereas the formation of intracellular tangles is dependent on disease progression. Our data support the idea that tau pathology in the hippocampus is related to neuroinflammation. In this sense, alterations in microglial surveillance function may be as or more important than a gain of its toxic function in the pathophysiology of the disease.

Key Words: Alzheimer's Disease, Microglia, Neuroinflammation, Neurofibrillary Tangles, 3xTgAD.

Introducción

1. El concepto de microglía

Las células de microglía, una población especializada de células similares a los macrófagos, están consideradas los centinelas inmunitarios del sistema nervioso central (SNC) y juegan un papel clave en la respuesta inflamatoria posterior a lesiones en el cerebro (Cho y Choi 2017). Morfológicamente, son células muy heterogéneas y se han clasificado, a grandes rasgos, como ameboide y ramificada. La microglía ramificada vigila constantemente su microambiente extendiendo y retrayendo sus prolongaciones y, tras una lesión, se activan rápidamente y cambian su morfología a ameboide (Lara-Ureña 2020). Sus estados de activación han sido clasificados, al igual que el resto de los macrófagos, en «clásica» o M1 con fenotipo proinflamatorio, y «alternativa» o M2, con fenotipo antiinflamatorio y que facilita la cicatrización (Martínez y Gordon 2014),

aunque la investigación de los últimos años ha descrito otros tipos de fenotipos que diferencian a estas células del resto de los macrófagos (probablemente debido a que su procedencia en el desarrollo es distinta) (Ginhoux et al. 2013). Microlesiones inducidas por láser hacen que dirijan sus ramificaciones hacia el sitio dañado para formar estructuras capaces de fagocitar el tejido (Davalos et al. 2005). Daños mayores o estímulos inflamatorios inducen cambios morfológicos, pasando de tener forma ramificada a tener morfología ameboide, donde el cuerpo celular se agranda y las ramificaciones se acortan, cubriendo áreas más limitadas (Colonna y Butovsky 2017).

2. Enfermedad de Alzheimer y Neuroinflamación

La Enfermedad de Alzheimer (EA) implica un deterioro severo en las funciones cognitivas y ejecutivas y representa un 60-70% del total de los casos de demencia (Cherbuin et al. 2022). A nivel neuropatológico, esta enfermedad se caracteriza, entre otras, por la presencia de depósitos de péptido β -amiloide en placas neuríticas extracelulares ($A\beta$) y la formación de ovillos neurofibrilares intraneuronales de proteína tau (Hardy y Higgins 1992), una neuroinflamación exacerbada (Song 2018), pérdida de sinapsis (Hickman et al. 2018), exceso de estrés oxidativo y muerte neuronal selectiva (Hashemiaghdam y Mroczek 2020). En efecto, la activación de las células microgliales es un elemento clave en el proceso neurodegenerativo cuando estas son expuestas por períodos prolongados a señales de daño, como las placas seniles o los ovillos neurofibrilares, el estrés oxidativo o las infecciones recurrentes, lo que desencadenarían una respuesta proinflamatoria persistente que conduce a la cascada neurodegenerativa (Leng y Edison 2021).

La activación microglial por $A\beta$, los oligómeros de tau y las secreciones posteriores atraen a las células microgliales vecinas para acelerar la eliminación activa de los depósitos de proteínas mal plegadas y cuerpos neuronales degenerados (Ghosh et al. 2021). Este proceso que promueve el aumento de la activación microglial, crea un bucle de retroalimentación que desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la EA (Cho y Choi 2017). La relación entre $A\beta$ y neuroinflamación ha sido uno de los campos más explorados, y se ha descrito cómo la microglía forma una barrera física para contener las placas seniles y proteger a las neuronas de la neurodegeneración (Condello et al. 2015). Paralelamente, la microglía parece responder a la patología de tau a través de distintos mecanismos (como la activación y secreción de citoquinas o la propagación de los depósitos de tau) (Hopp et al. 2018; Ghosh et al. 2021). Por otro lado, también se ha propuesto que la respuesta microglial es independiente de la progresión de la patología tau (Zhu et al. 2020), o incluso que la microglía no es capaz de responder a la elevada toxicidad de tau soluble (Sanchez-Mejias et al. 2016).

Se necesitan nuevos enfoques y explicaciones concretas que exploren las vías que conectan la inflamación y la neurodegeneración en la EA para desarrollar nuevas estrategias para su tratamiento, puesto que las que van dirigidas solo a las patologías amiloide y tau siguen siendo insuficientes. Además, el aumento de las evidencias que apoyan no solo el papel promotor sino también el causal de los eventos neuroinflamatorios en la enfermedad, enfatizan la necesidad de explorar nuevos enfoques de tratamiento centrados en la prevención o la desaceleración de la inflamación del SNC

(Webers, Heneka y Gleeson 2020). Un mayor conocimiento y comprensión de las respuestas inflamatorias e inmunitarias en el SNC son cruciales para las terapias destinadas a la reparación del tejido nervioso. Por todo esto, el objetivo principal de este trabajo es conocer cuál es la respuesta de las células de microglía ante la aparición de los ovillos patológicos que ayuden a desarrollar estrategias de tratamiento más eficaces. Este planteamiento lo abordaremos desde dos perspectivas: i) el uso exclusivo de animales hembra, dada la mayor prevalencia de esta enfermedad en este sexo y ii) un estudio asociado con la edad, analizando los animales en tres marcos temporales distintos.

Método

1. Animales

Se mantuvieron en un ciclo de luz/oscuridad de 12 horas, a 23°C y 60% de humedad, con comida y agua disponibles *ad libitum*. Su cuidado y mantenimiento se realizó según directrices establecidas por la legislación española (RD 53/2013) y el reglamento de la Unión Europea (2010/63/UE). Los procedimientos siguieron la directiva 86/609/EEC de la Comunidad Europea sobre la protección de animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. Los experimentos fueron aprobados por el Comité de Ética de la Universitat Jaume I (número de aprobación 2015 / VSC / PEA/00213).

Se utilizaron un total de 18 hembras, divididas en controles de la cepa C57bl6 y 3XTGAD (n=9 cada grupo), y, dentro de cada grupo, contamos con 3 animales de cada rango de edad (9, 12 y 15 meses). Se eligieron hembras porque son más susceptibles a una patología tipo Alzheimer y más longevas que los machos (para más información sobre el modelo, Oddo et al. 2003).

2. Obtención de las muestras de tejido

Los animales se anestesiaron mediante la administración intraperitoneal de pentobarbital sódico (Dolethal, 200 mg/kg i.p; Vetoquinol S.A., Madrid, Spain) y se perfundieron transcardíacamente con una solución de suero salino al 0,9% (50 ml) y posteriormente se fijaron con paraformaldehído (4% en PB 0,1 M, ph=7,4) durante 12 minutos (\cong 60 ml). Finalmente, se extrajeron los cerebros que fueron almacenados a 4°C en la misma solución fijadora durante toda la noche. Los cerebros fueron crioprotectados con soluciones crecientes de sacarosa hasta alcanzar la solución final al 30% en PBS 0,1 M (durante 48 horas a 4°C). Finalmente fueron almacenados en solución crioprotectora a -20°C hasta su procesamiento final.

Se obtuvieron secciones en el plano coronal (40 μ m) empleando un micrótopo de congelación (Leica SM2000R, Leica Microsystems, Heidelberg, Germany). De cada cerebro se hicieron 6 series que fueron conservadas en solución crioprotectora a -20°C hasta el día que se llevó a cabo la inmunohistoquímica.

3. Inmunohistoquímica

Se seleccionaron cortes hipocampales que incluyeran dos niveles anatómicos ventral y dorsal (Bregma -2,06 y -2,92 mm, respectivamente). Se realizó una doble tinción para marcar Iba1, específica de macrófagos y microglía, y los depósitos de tau. Brevemente, los cortes se lavaron con PBS 0,1M (3x10 minutos) y se introdujeron en una solución de bloqueo (NGS 10% y PBS 0,1M+0,3% Tritón) durante 1 hora. Las secciones se incubaron con el anticuerpo primario Rabbit Anti-Iba1 (1:1000, Wako Chemicals, United States) y Mouse Anti-Phosphotau (1:500, Fisher Scientific SL, Rockford, United States) diluido en PBS 0,1 M+0,3% Tritón durante toda la noche. Al día siguiente, se volvieron a lavar en PBS 0,1 M (3x10 minutos) y se incubaron durante 2 horas con el anticuerpo secundario Alexa 488 goat antirabbit (1:500, Jackson ImmunoResearch, West Grove, PA, United States) y Cy3 goat antimouse (1:200, Jackson ImmunoResearch, West Grove, PA, United States) también diluidos en PBS 0,1M+0,3% Tritón. Se volvieron a lavar con PBS 0,1M (2x10 minutos) y, posteriormente, los núcleos se marcaron mediante la incubación con DAPI (1:1000 en dH₂O) durante 1 minuto. Finalmente, se lavaron con PB 0,1M, se montaron sobre portas y se cubrieron con el medio de montaje Fluorsave (Merck Millipore).

4. Obtención y análisis de las imágenes

Las secciones se analizaron con un microscopio de fluorescencia Olympus BX-4CB (OLYMPUS CORPORATION) acoplado a una cámara Leica DFC 550 (Leica Microsystems). Se capturaron las imágenes con el aumento de 20× utilizando el software Leica (V 2.61) para cubrir las zonas CA1 y CA3. Todas las imágenes fueron analizadas de manera cuantitativa usando el programa Image-J:

- Cuantificación de las células de microglía: Se contabilizaron las células IBA1+ si podía identificarse la célula completa (soma y prolongaciones). Se contó el total de células, sin hacer distinción a su morfología o fase de activación.
- Cuantificación de los ovillos de tau: Apoyándonos en el canal «DAPI», se cuantificaron las células phosphotau+ cuando existía un núcleo concordante.

5. Análisis estadístico

Los datos se expresan como media \pm SEM y se analizaron con el programa GraphPad Prism 9.1.1 (GraphPad Software, San Diego, CA, EE. UU.). La normalidad de los datos se evaluó con la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk.

La influencia de las variables grupo (control o 3XTGAD) y edad (9,12 y 15 meses) sobre el número de células microgliales o PHF+, se analizó mediante un ANOVA de dos vías con análisis post hoc de Tukey. La relación entre grupos se determinó mediante un análisis independiente de prueba t.

Para establecer la relación entre el número de células Iba1+ y las neuronas Tau+, se realizó una regresión lineal simple y un análisis de correlación xy, en el que la variable

independiente fueron las células PHF+ y la variable dependiente el número de células de microglía en ambos grupos.

Resultados

El aumento del número de células de microglía es dependiente de la edad, mientras que la formación de ovillos intracelulares depende de la enfermedad. Uno de los objetivos de nuestro grupo es determinar si la presencia de mutaciones en los genes APP, presenilina y tau conduce a una neuroinflamación y a la formación de depósitos y placas en el hipocampo, y si su presencia se correlaciona con alteraciones emocionales, sociales y cognitivas. Se estudió la presencia de placas seniles y ovillos neurofibrilares en cada espacio temporal, y se observó presencia de ambas a los 9 meses (*Figura 1*). Por este motivo, quisimos estudiar cuál es la relación a partir de esta edad.

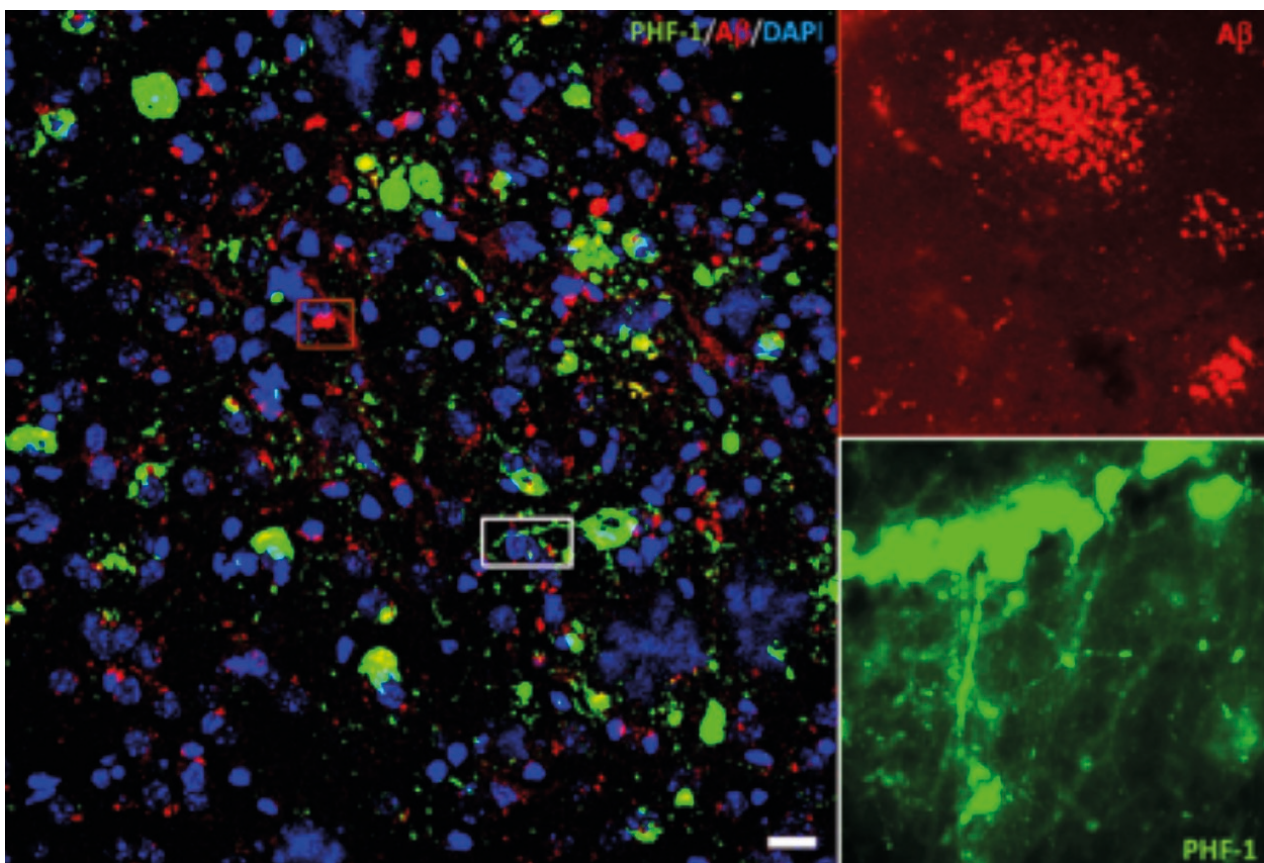


Figura 1

Presencia de ovillos neurofibrilares y placas seniles en ratones 3xTgAD de 9 meses. Se determinó la presencia de placas de beta-amiloide y ovillos de tau con los anticuerpos anti-A β 1-42 y anti-PHF, respectivamente. Escala=20 μ m

Como se expuso en el anterior apartado (*inmunohistoquímica*), la cuantificación se determinó en los dos niveles anatómicos (ventral y dorsal, Bregma -2,06 y -2,92 mm, respectivamente). Primero se determinó el número de células microgliales de los animales de 9 meses, y observamos un aumento significativo del número de células en todas las regiones, excepto en la región vCA3 (*Figura 2*). Sin embargo, a los 12 y a los 15 meses, no se encontraron grandes diferencias significativas ($p > 0,05$) entre animales control y 3XTgAD, y sólo en la región ventral de CA1 el grupo 3XTgAD mostró un aumento significativo ($p = 0,01$ en el grupo de 12 meses y $p = 0,02$ en el grupo de 15 meses) (*no se muestran las imágenes*). Aunque el grupo 3XTgAD muestra un aumento del número de células microgliales asociado a la edad, es muy similar al del grupo control, debido a que, en estadios tardíos de la enfermedad, la influencia de la neurodegeneración es compensada por la edad.

Además de determinar si había variaciones en el número de células microgliales en cada una de las diferentes etapas, también quisimos determinar si el número de células asociado a la edad variaba dentro de cada grupo (*Figura 3*).

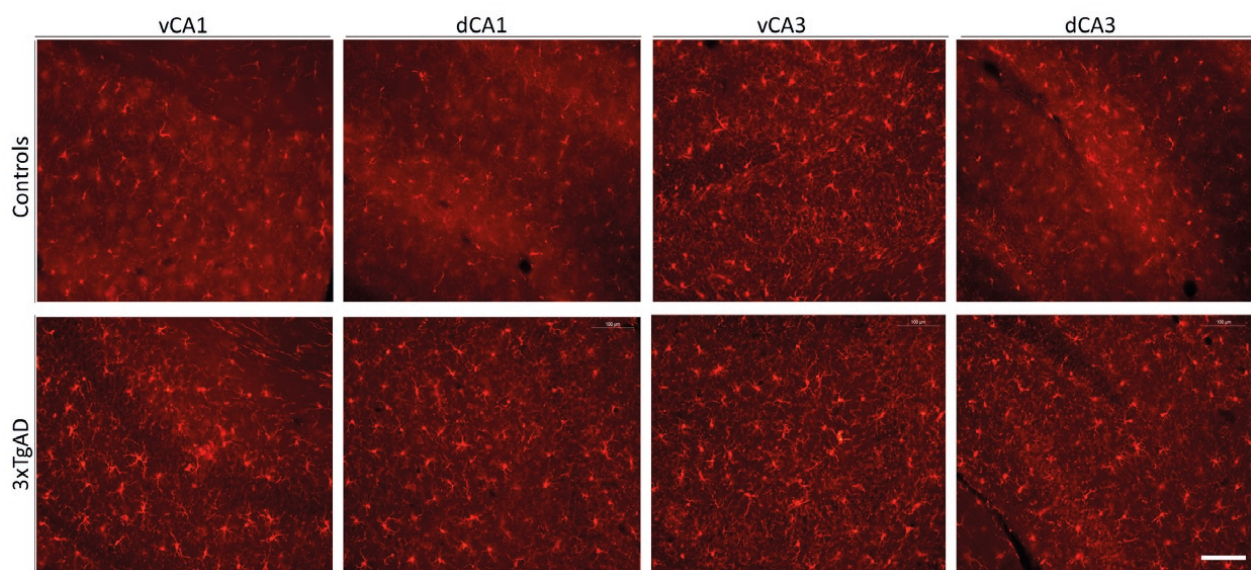


Figura 2

Cuantificación de las células de microglía. Imágenes representativas de células Iba-1+ cuantificadas en el hipocampo ventral y dorsal de las zonas CA1 y CA3 del grupo de animales de 9 meses. Se encontraron diferencias significativas en vCA1, dCA1 y dCA3 ($p = 0,04$, $0,002$ y $0,04$, respectivamente). Escala=100 μ m

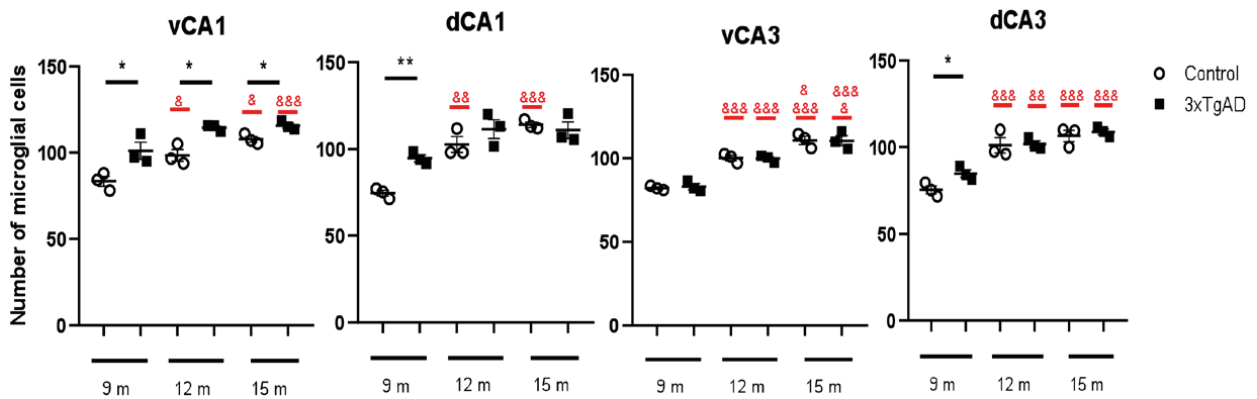


Figura 3

Efecto de las variables «edad» y «grupo» en el número de células de microglía. Se analizó el efecto del «grupo» (control o 3XTgAD) y la «edad» (9,12 y 15 meses) sobre el número de células de microglía en las áreas descritas a través de un ANOVA de dos vías con un análisis de Tukey post hoc. Se muestran las diferencias intergrupo (*p<0,05, **p<0,01 y ***p< 0,001) e intragroup (&p<0,05, &&p<0,01 y &&&p< 0,001)

Como podemos observar en el gráfico, independientemente del «grupo», la edad induce un aumento significativo del número de células microgliales, que es más significativo entre los 9 y los 12 meses en el caso de los ratones control en todas las áreas, y en la región CA3 en el caso del grupo 3XTgAD.

Además, mediante un ANOVA de dos vías analizamos qué variable I) grupo, II) edad, III) ambas o IV) sujeto, determinaba las variaciones encontradas (Tabla 1). A nivel de vCA1, la mayoría de las variaciones se debieron a las variables individuales «grupo» y «edad» (35% y 50%, respectivamente). Estos resultados difieren de lo que encontramos a nivel dorsal donde, con un porcentaje próximo al 70%, la variable predominante fue la «edad». Se observaron resultados similares en ambos niveles de CA3, donde la variable «edad» fue responsable de los cambios observados en porcentajes que superaron el 85% en ambos casos.

	Grupo x Edad	Grupo	Edad	Sujeto
vCA1	n.s.	**p=0,002	**p=0,008	n.s.
dCA1	*p=0,003	n.s.	**p=0,0012	n.s.
vCA3	n.s.	n.s.	***p<0,0001	n.s.
dCA3	n.s.	n.s.	***p<0,0001	n.s.

vCA1: ventral CA1; dCA1: dorsal CA1; vCA3: ventral CA3; dCA3: dorsal CA3; n.s: no significativo

Tabla 1
Fuente de variación.

La otra variable que medir fue la acumulación de proteína tau, evidenciada por la presencia de células PHF^+ . Como era de esperar, se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,05$) en todos los grupos en casi todas las áreas estudiadas. Tanto a los 9 como a los 12 meses, el grupo 3XTGAD mostró un aumento significativo de los depósitos de tau en todas las regiones menos en la parte dorsal de CA3 (para el grupo de 9 meses: $p = 0,007$ en vCA1, $p = 0,02$ en dCA1 y $0,006$ en vCA3; para el grupo de 12 meses: $p = 0,03$ en vCA1, $p = 0,03$ en dCA3 y $p = 0,0497$ en vCA3) (*no se muestran las imágenes*). En cambio, a los 15 meses, el grupo 3XTGAD mostró un aumento significativo de los depósitos de tau fosforilado en todas las áreas, siendo especialmente significativo en la región CA3 (*Figura 4*).

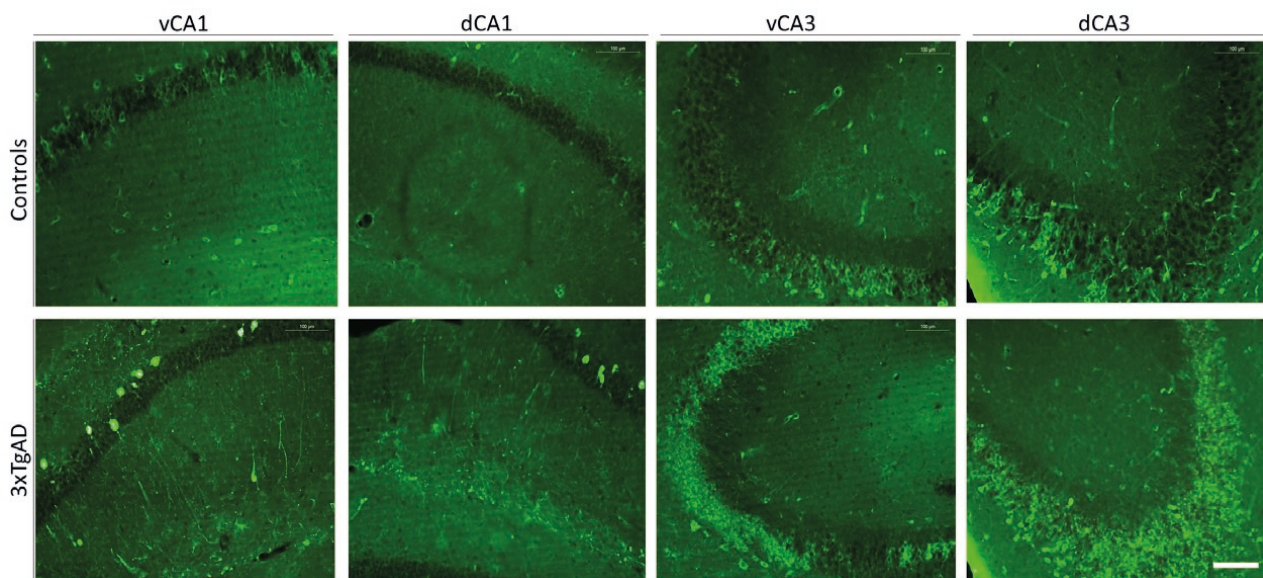


Figura 4

Cuantificación de las células PHF^+ . Imágenes representativas de células PHF^+ cuantificadas en el hipocampo ventral y dorsal de las zonas CA1 y CA3 de animales 15 meses. Se encontraron diferencias significativas en vCA1, dCA1, vCA3 y dCA3 ($p = 0,046, 0,02, 0,0001$ y $0,004$, respectivamente). Escala=100 μm

De igual manera que con el estudio de las células de microglía, también determinamos si, en cada una de las áreas, había influencia de la edad sobre el número de células PHF^+ (*Figura 5*).

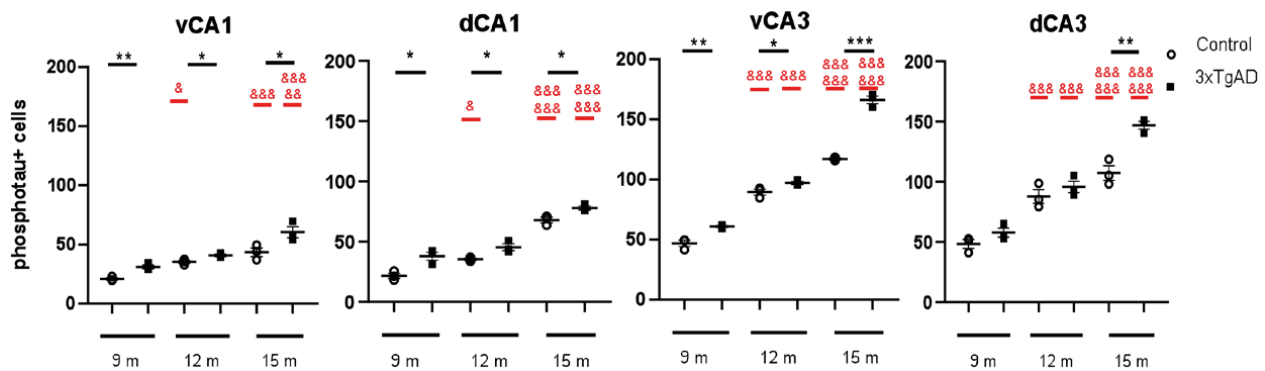


Figura 5

Efecto de las variables «edad» y «grupo» en el número de células de PHF+. Se analizó el efecto del «grupo» (control o 3xTgAD) y la «edad» (9, 12 y 15 meses) sobre el número de células phosphotau+ (AT8) en las áreas descritas a través de un ANOVA de dos vías con un análisis de Tukey post hoc. Se muestran las diferencias intergrupo (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ and *** $p < 0.001$) e intragroup (& $p < 0.05$, && $p < 0.01$ y &&& $p < 0.001$)

Como podemos ver, independientemente del «grupo», la edad induce un aumento significativo del número de células PHF+, que fue más significativo, en el caso de los controles, entre los 9 y los 12 meses en todas las zonas, pero sobre todo en CA3. Por otro lado, el grupo 3xTgAD presentó un aumento significativo durante las tres etapas analizadas en el área CA3, mientras que el aumento de células positivas para PHF solo se encontró entre los 12 y 15 meses de edad.

Además, utilizando un ANOVA de dos vías, también analizamos qué variable determinaba las variaciones encontradas (Tabla 2). En vCA1, la mayor parte de las variaciones se debieron al efecto de la edad (casi el 70%), de forma similar a lo ocurrido en el nivel dorsal. Lo mismo ocurrió en los dos niveles de CA3, donde la variable edad fue significativamente responsable de los cambios observados en porcentajes que superaron el 80% en todos los casos. Por otro lado, en contraste con el análisis de la microglía, individualmente la variante «grupo» (enfermedad) jugó un papel decisivo en los cambios observados en el nivel CA1. Esta variable también produjo cambios en CA3, tanto de forma individual como asociada a la edad.

	Grupo x Edad	Grupo	Edad	Sujeto
vCA1	n.s.	** $p=0,002$	** $p=0,0015$	n.s.
dCA1	n.s.	** $p=0,008$	*** $p < 0,0001$	n.s.
vCA3	*** $p < 0,0001$	*** $p < 0,0001$	*** $p < 0,0001$	n.s.
dCA3	** $p=0,003$	* $p=0,02$	*** $p < 0,0001$	n.s.

vCA1: ventral CA1; dCA1: dorsal CA1; vCA3: ventral CA3; dCA3: dorsal CA3; n.s: no significativo

Tabla 2. Fuente de variación

Finalmente, a través de un análisis de regresión lineal, nuestros datos muestran una clara relación entre el aumento del número de células de microglía y el aumento de ovillos NTF, marcados por las células PHF+, en todos los grupos y en todas las áreas estudiadas. Esta relación fue más fuerte en los animales del grupo de control que en los de 3XTGAD (0,95 frente a 0,40 en la parte ventral de CA1; 0,76 frente a 0,24 en la parte dorsal de CA1; 0,56 frente a 0,24 en la parte ventral de CA3; 0,45 frente a 0,24 en la parte dorsal de CA3) (*datos no mostrados*).

Discusión

En el presente trabajo, quisimos estudiar de qué manera están relacionadas la neuroinflamación presente en la EA con los agregados patológicos de proteína tau característicos en distintas etapas de su desarrollo, ya que se ha estudiado principalmente en relación con la patología β -amiloide (por ejemplo, en ratones transgénicos APP o APP/PS1, que presentan una activación microglial clara y fuerte) y en áreas de cerebros con EA con un contenido de β -amiloide relativamente alto (córtex frontal, por ejemplo) (Hayes et al. 2002; Sánchez-Mejías et al. 2016; Serrano-Pozo et al. 2016). Sin embargo, de regiones cerebrales de especial relevancia en el desarrollo de la enfermedad, como el hipocampo, que presentan baja acumulación de β -amiloide y un elevado número de neuronas con alteraciones de tau, poco se sabe sobre los procesos inflamatorios asociados a dicha patología (Romero-Molina et al. 2018).

Además, el progreso de la EA no puede ser completamente explicado sólo con la teoría de la «cascada amiloide», y una de las variables que ha ganado mucha importancia en los últimos años ha sido el incremento en la actividad inflamatoria, por lo que se han propuesto terapias dirigidas a frenarla (Calsolaro y Edison 2016). Pero para ello, se deberían definir con más exactitud los distintos perfiles de las células de glía y conocer al detalle cuáles son las vías de interacción con los agregados patológicos para desarrollar estrategias terapéuticas más eficientes y seguras.

Nuestros resultados muestran una fuerte relación entre el aumento del número de células de microglía y la patología tau en el hipocampo, tanto en grupo control como en el 3XTGAD, subrayando la importancia de la variable «edad» a la hora de reclutar a estos centinelas inmunitarios y reforzando también la teoría de que la pérdida en la función de vigilancia microglial que se produce con la edad puede ser igual de relevante que una ganancia en su función tóxica para la fisiopatología de la enfermedad. Por ejemplo, en estudios con modelos animales de EA, la activación de las células de microglía produce acumulación de tau y promueve su hiperfosforilación (Yoshiyama et al. 2007; Maphis et al. 2015). En esta línea, se sabe que los animales 3XTGAD presentan déficits en memoria social que son evidentes a partir de los 9 meses (Oddo et al. 2003; De Castro Salazar 2021). Esto correlacionaría con nuestros datos, que muestran que los depósitos de tau fosforilada aumentaron significativamente en todas las áreas estudiadas entre los 9 y los 15 meses, siendo la zona menos afectada la parte dorsal de CA3, que, en comparación con los controles, comienza a acumular un mayor número de ovillos a partir de los 15 meses. Paradójicamente, el número de células microgliales en los animales 3XTGAD solo aumentó significativamente en comparación con los controles en el área ventral de

CA1, que se ha propuesto como el área donde se codifica la memoria social (Okuyama et al. 2018).

Teniendo en cuenta las múltiples limitaciones de este trabajo (destacando el reducido «n» o el análisis cuantitativo en vez de cualitativo de las células de microglía), quisimos resaltar el papel de la variable «edad», que en muchas ocasiones pasa desapercibido en el estudio de este tipo de patologías, y que debería ser una de las imprescindibles. De esta manera, es necesario aclarar cuál es el papel de la microglía (y cuáles son sus diferentes fenotipos) en la progresión de la EA, sin descartar ninguna variable, porque probablemente dependa de todo su ambiente.

Referencias bibliográficas

- Calsolaro, Valeria y Paul Edison. 2016. «Neuroinflammation in Alzheimer's disease: Current evidence and future directions». *Alzheimer's & Dementia* 12: 719-732. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2016.02.010>
- Cherbuin, Nicolas, Erin I. Walsh, Liana Leach, Anne Brüstle, Richard Burns, Kaarin J. Anstey, Perminder S. Sachdev y Bernhard T. Baune. 2022. «Systemic inflammation predicts Alzheimer pathology in community samples without dementia». *Biomedicines* 10: 1240. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10061240>
- Cho, Kwangmin y Gee Euhn Choi. 2017. «Microglia: Physiological functions revealed through morphological profiles». *Folia Biologica (Praha)* 63: 85-90. <https://fb.cuni.cz/file/5842/fb2017a0013.pdf>
- Colonna, Marco y Oleg Butovsky. 2017. «Microglia function in the Central Nervous System during health and neurodegeneration». *Annual Review of Immunology* 35: 441-468. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-051116-052358>
- Condello, Carlo, Peng Yuan, Aaron Schain y Jaime Grutzendler. 2015. «Microglia constitute a barrier that prevents neurotoxic protofibrillar A β 42 hotspots around plaques». *Nature Communications* 6: 1-14. <https://doi.org/10.1038/ncomms7176>
- Davalos, Dimitrios, Jaime Grutzendler, Guang Yang, Jiyun V. Kim, Yi Zuo, Steffen Jung, Dan R. Littman, Michael L. Dustin y Wen-Biao Gan. 2005. «ATP mediates rapid microglial response to local brain injury in vivo». *Nature Neuroscience* 8(6): 752-758. <https://doi.org/10.1038/nn1472>
- De Castro Salazar, Ernestina. 2021. «La funcionalidad de la amígdala en diferentes estados temporales durante el proceso de la patología asociada a la Enfermedad de Alzheimer». *Tesis Doctoral Inédita*. Universidad de Valencia. Valencia. <https://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/82530/Tesis%20Castro%20Salazar%20Ernestina%20del%20Carmen.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Ghosh, Powsali, Ravi Singh, Ankit Ganeshpurkar, Ankit Vyankatrao Pokle, Ravi Bhushan Singh, Sushil Kumar Singh y Ashok Kumar. 2021. «Cellular and molecular influencers of neuroinflammation in AD: Recent concepts and roles». *Neurochemistry International* 151: 105212. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2021.105212>
- Ginhoux, Florent, Shawn Lim, Guillaume Hoeffel, Donovan Low y Tara Huber. 2013. «Origin and differentiation of microglia». *Frontiers in Cellular Neuroscience* 7: 45. <https://doi.org/10.3389/fncel.2013.00045>

- Hardy, John A. y Gerald A. Higgins. 1992. «Alzheimer's Disease: The Amyloid Cascade Hypothesis». *Science* 256 (5054): 184-185.
- Hashemiaghdam, Arsalan y Magdalena Mroczek. 2020. «Microglia heterogeneity and neurodegeneration: The emerging paradigm of the role of immunity in Alzheimer's disease». *Journal of Neuroimmunology* 341: 577185. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2020.577185>
- Hayes, Angela, Urvashi Thaker, Takeshi Iwatsubo, Stuart Pickering-Brown y David M. A. Mann. 2002. «Pathological relationships between microglial cell activity and tau and amyloid b protein in patients with Alzheimer's disease». *Neuroscience Letters* 331: 171-174. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(02\)00888-1](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(02)00888-1)
- Hickman, Suzanne, Saef Izzy, Pritha Sen, Liza Morsett, y Joseph El Khoury. 2018. «Microglia in neurodegeneration». *Nature Neuroscience* 21(10): 1359-1369. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0242-x>
- Hopp, Sarah C., Yang Lin, Derek Oakley, Allyson D. Roe, Sarah L. DeVos, David Hanlon y Bradley T. Hyman. 2018. «The role of microglia in processing and spreading of bioactive tau seeds in Alzheimer's disease». *J. Neuroinflammation* 15: 269. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1309-z>.
- Lara-Ureña, Nieves. 2020. «Papel de HIF1 y PHD3 en la microglía de la enfermedad de Alzheimer». *Tesis Doctoral Inédita*. Universidad de Sevilla, Sevilla. <https://idus.us.es/handle/11441/100986>
- Leng, Fangda y Paul Edison. 2021. «Neuroinflammation and microglia activation in Alzheimer disease: where do we go from here?» *Nature Reviews Neurology* 17: 157-172. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-00435-y>
- Li, Qingyun y Ben A. Barres. 2018. «Microglia and macrophages in brain homeostasis and disease». *Nature Reviews. Immunology* 18(4): 225-242. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.125>
- Maphis, Nicole, Guixiang Xu, Olga N. Kokiko-Cochran, Shanya Jiang, Astrid Cardona, Richard M. Ransohoff, Bruce T. Lamb y Kiran Bhaskar. 2015. «Reactive microglia drive tau pathology and contribute to the spreading of pathological tau in the brain». *Brain* 138: 1738-1755. <https://doi.org/10.1093/brain/awv081>
- Martínez, Fernando y Siamon Gordon. 2014. «The M1/M2 paradigm of macrophage activation: time for reassessment». *F1000Prime Reports* 6:13. <https://doi.org/10.12703/P6-13>
- Oddo, Salvatore, Antonella Caccamo, Jason D. Shepherd, M. Paul Murphy, Todd E. Golde, Rakez Kaye, Raju Metherate, Mark P. Mattson, Yama Akbari y Frank M. LaFerla. 2003. «Triple-transgenic model of Alzheimer's disease with plaques and tangles: Intracellular A β and synaptic dysfunction». *Neuron* 39 (3): 409-421. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00434-3](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00434-3)
- Okuyama Teruhiro. 2018. «Social memory engram in the hippocampus». *Neuroscience Research* 129: 17-23. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2017.05.007>
- Romero-Molina, Carmen, Victoria Navarro, Raquel Sánchez-Varo, Sebastián Jiménez, Juan J. Fernández-Valenzuela, María V. Sánchez-Mico, Clara Muñoz-Castro, Antonia Gutiérrez, Javier Vitorica y Marisa Vizuete. 2018. «Distinct microglial responses in two transgenic murine models of tau pathology». *Frontiers in Cellular Neuroscience* 12: 421. <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00421>

- Sánchez-Mejías, Elisabeth, Victoria Navarro, Sebastián Jiménez, María Sánchez-Mico, Raquel Sánchez-Varo, Cristina Núñez-Díaz, Laura Trujillo-Estrada, José Carlos Davila, Marisa Vizúete, Antonia Gutiérrez y Javier Vitorica. 2016. «Soluble phospho-tau from Alzheimer's disease hippocampus drives microglial degeneration». *Acta Neuropathologica* 132: 897-916. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1630-5>
- Serrano-Pozo, Alberto, Rebecca A. Betensky, Matthew P. Frosch y Bradley T. Hyman. 2016. «Plaque-associated local toxicity increases over the clinical course of Alzheimer Disease». *The American Journal of Pathology* 186 (2): 375-384. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.10.010>
- Shao, Wen, Dantao Peng y Xiaomin Wang. 2017. «Genetics of Alzheimer's disease: From pathogenesis to clinical usage». *Journal of Clinic Neuroscience* 45: 1-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2017.06.074>
- Song, Jing. 2018. «Animal model of aluminum-induced Alzheimer's Disease». *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1091: 113-127. https://doi.org/10.1007/978-981-13-1370-7_7
- Webers, Alessandra, Heneka, Michael T. Heneka y Paul A. Gleeson. 2020. «The role of innate immune responses and neuroinflammation in amyloid accumulation and progression of Alzheimer's disease». *Immunology & Cell Biology* 98 (1): 28-41. <https://doi.org/10.1111/imcb.12301>
- Yoshiyama, Yasumasa, Makoto Higuchi, Bin Zhang, Shu-Ming Huang, Nobuhisa Iwata, Takaomi C. Saido, Jun Maeda, Tetsuya Suhara, John Q. Trojanowski y Virginia M-Y. Lee. 2007. «Synapse loss and microglial activation precede tangles in a P301S Tauopathy mouse model». *Neuron*, 53 (3): 337-351. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.01.010>
- Zetterberg, Henrik y Barbara B. Bendlin. 2021. «Biomarkers for Alzheimer's disease-preparing for a new era of disease-modifying therapies». *Molecular Psychiatry* 26(1): 296-308. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0721-9>
- Zhu, Keying, Melanie Pieber, Jinming Han, Klas Blomgren, Xing-Mei Zhang, Robert A. Harris y Harald Lund. 2020. «Absence of microglia or presence of peripherally-derived macrophages does not affect tau pathology in young or old hTau mice». *Glia* 67: 1466-1478. <https://doi.org/10.1002/glia.23794>

Manejo de la asepsia y prevención de infecciones en el paciente quirúrgico. Revisión integradora

LAIA GUINEA USÓ
al384022@uji.es

PABLO SALAS MEDINA
psalas@uji.es

ANA TENA BARBERÁN
al384007@uji.es

Resumen

Introducción: Las infecciones quirúrgicas suponen un gran número de las infecciones hospitalarias registradas, siendo así un problema de salud evitable bastante común. El periodo intraoperatorio engloba unos cuidados esenciales para la prevención de estas infecciones, siendo el principal de ellos el manejo de la asepsia. Los profesionales deben conocer la importancia del lavado quirúrgico, la colocación de guantes y bata estériles, y la instrumentación quirúrgica para mantener la asepsia en todos estos procesos. **Objetivo:** Identificar la evidencia actual relacionada con el manejo de la asepsia en el quirófano asociada a la prevención de infecciones quirúrgicas en el paciente. **Metodología:** Se realizó una revisión integradora de los artículos relacionados con el manejo de la asepsia en el quirófano a través de cuatro bases de datos (PubMed, Biblioteca Cochrane Plus, LILACS y CINAHL) empleando palabras clave que proceden de tesauros DECS y MESH. La búsqueda se acotó mediante la aplicación de filtros y la lectura crítica de los artículos encontrados. **Resultados:** Se seleccionan para esta revisión un total de 14 artículos, 4 de ellos para realizar la discusión de la búsqueda general y los 10 restantes para las distintas búsquedas específicas detalladas en el trabajo. **Conclusiones:** El manejo de la asepsia está muy relacionado con el comportamiento de los profesionales dentro del quirófano, por lo que la concentración y la seguridad de actuación de los profesionales se deben fomentar con herramientas de supervisión, así como proporcionar información actualizada sobre las técnicas asépticas a realizar.

Palabras clave: quirófano, asepsia, esterilización, prevención de infección, efectos adversos, seguridad del paciente.

Abstract

Background: Surgical infections account for many reported hospital-acquired infections and are a common avoidable health problem. The intraoperative period involves essential cares to prevent these infections, being the management of asepsis the main one. Professionals must be aware of the importance of surgical scrubbing, the use of sterile gloves and gowns, and surgical instrumentation to maintain asepsis in all these processes. **Objective:** To identify current evidence related to the management of asepsis in the operating room associated with the prevention of surgical infections in the patient. **Methods:** An integrative review of articles related to the management of asepsis in the operating theatre was carried out using four databases (PubMed, Cochrane Library Plus, LILACS and CINAHL) using keywords from the DECS and MESH thesaurus. The search was limited by the application of filters and critical reading of the articles found. **Results:** A total of 14 articles are selected for this review, 4 of them for the discussion of the general search and the remaining 10 for the different specific searches detailed in the paper. **Conclusions:** Asepsis management is closely related to the behavior of the professionals in the operating theatre, so the concentration and safety of the professionals must be promoted with supervision tools, as well as providing updated information on the aseptic techniques to be performed.

Key Words: operating room, asepsis, sterilization, infection control, adverse effects, patient security.

Introducción

Como bien cita la Organización Mundial de la Salud (OMS 2019), «la seguridad del paciente es fundamental para prestar servicios sanitarios esenciales de calidad».

En 2004 se desarrolla una iniciativa de la OMS con el fin de mejorar la seguridad de la atención sanitaria, la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente. Esta propuesta fue evolucionando y estableciendo los denominados Retos Mundiales por la Seguridad del Paciente. En 2008 se incluye el reto «La cirugía salva vidas» (OMS 2019), cuyo objetivo es la reducción de los riesgos asociados a la cirugía.

En España se comienza a investigar sobre este tema y en 2005 aparece el informe ENEAS (2005), el Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. Además, en 2017, surge el proyecto Infección Quirúrgica Zero (IQZ), el cual tiene como objetivo mejorar la calidad asistencial y la seguridad del paciente quirúrgico a través de la reducción del número de infecciones quirúrgicas a nivel nacional (Navarro 2016).

Según la OMS (2019), los procedimientos quirúrgicos no seguros causan complicaciones hasta en el 25% de los pacientes a nivel mundial. En 2017, la Unión Europea (UE) registra la infección del sitio quirúrgico (ISQ) como una de las infecciones asociadas

a la asistencia sanitaria más comunes (European Centre for Disease Prevention and Control 2019).

La asepsia engloba todos aquellos métodos o procedimientos para mantener la esterilidad. En el procedimiento quirúrgico, existen varios pasos a seguir con el objetivo de preservarla durante toda la intervención, como son: el lavado quirúrgico, la colocación de bata y guantes, y la instrumentación quirúrgica (Quirófano 2022).

Objetivos

De este modo, el objetivo general establecido en este trabajo fue identificar la evidencia actual relacionada con el manejo de la asepsia en el quirófano asociada a la prevención de infecciones quirúrgicas en el paciente. Por otra parte, los objetivos específicos fueron:

- Definir las limitaciones afrontadas para asegurar un mejor manejo de la asepsia en el quirófano.
- Analizar la evidencia sobre la técnica y productos empleados en el lavado quirúrgico.
- Determinar la efectividad de la colocación y uso de guantes para evitar la contaminación del campo.
- Revisar la necesidad de una correcta colocación del atuendo quirúrgico, en especial la bata estéril.
- Recoger información sobre la repercusión de la instrumentación quirúrgica en la prevención de infecciones.

Metodología

Este trabajo consistió en una revisión integradora de carácter descriptivo de los artículos originales sobre el cuidado del paciente quirúrgico mediante el manejo de la asepsia. Para ello, se realizó una búsqueda estableciendo una pregunta clínica y evaluando los resultados entre los meses de enero y mayo de 2022.

La estrategia de búsqueda comenzó con el planteamiento de una pregunta clínica con la estructura PIO:

¿Se puede prevenir la infección intraoperatoria en el paciente quirúrgico estableciendo un correcto manejo de la asepsia?

Tras formular la pregunta clínica, se establecieron las palabras clave para realizar las diferentes búsquedas, tanto en lenguaje natural como en lenguaje controlado. Los tesauros utilizados se obtuvieron de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DECS) y de los Medical Subject Headings (MESH). Además de esta búsqueda general, se incluye-

ron cuatro búsquedas específicas sobre procedimientos llevados a cabo en el quirófano y que están involucrados en el manejo de la asepsia para la seguridad del paciente.

Una vez establecida la pregunta clínica y sus descriptores, se procedió a realizar una búsqueda bibliográfica en las bases de datos: PubMed, La Biblioteca Cochrane Plus, LILACS y CINAHL Plus.

En la estrategia de búsqueda se utilizó la misma formulación para todas las bases de datos, se combinaron los descriptores en lenguaje natural y en lenguaje controlado con los operadores booleanos «AND» y «OR». De esta forma, se pretendía obtener el mayor número de resultados relacionados con el tema a revisar.

Una vez obtenidos los resultados, se aplicaron filtros automáticos y manuales con el fin de hacer una selección de los artículos que más se ajustaran al objetivo del trabajo.

Tras diseñar la estrategia de búsqueda, se procedió a establecer unos criterios que se tendrían en cuenta a la hora de seleccionar los artículos con el fin de realizar una selección de aquellos que más se ajustaran al objetivo del trabajo. Los criterios de inclusión fueron:

- Artículos publicados en una fecha posterior al 2000.
- Inglés o español como idioma de publicación.
- Humanos como población de estudio.
- Artículos clasificados dentro de los siguientes tipos de estudio: ensayos clínicos, metaanálisis, guías de práctica clínica, estudios de cohortes y revisiones sistemáticas.

Y los criterios de exclusión fueron:

- Artículos que no se adecuen a los objetivos del trabajo.
- Aquellos que mediante la evaluación a través de la herramienta de lectura crítica no superen un valor medio-alto.

Tras aplicar los criterios de exclusión a los artículos seleccionados en la búsqueda, se procedió a evaluar la calidad metodológica de estos. Para ello, se utilizaron herramientas de lectura crítica como CASPE y AGREE II.

Resultados

Una vez terminadas las búsquedas diseñadas en las bases de datos anteriormente citadas, se obtuvieron un total de 14 artículos que serían utilizados en esta revisión. De este total, un 64,3% (n = 9) procedieron de la base de datos PubMed, un 14,3% (n = 2) de La Biblioteca Cochrane Plus, un 7,1% (n = 1) de LILACS y un 14,3% (n = 2) de CINAHL.

De las cinco búsquedas realizadas, solo de tres de ellas se obtuvieron artículos relacionados con el tema y los objetivos descritos en este trabajo. El 35,7% (n = 5) de los resultados se obtuvo de la búsqueda sobre el manejo de la asepsia, el 35,7% (n = 5)

de la búsqueda relacionada con el lavado quirúrgico y un 28,6% (n = 4) de la búsqueda sobre la colocación de guantes quirúrgicos.

Tabla 1
Resultados globales de todas las búsquedas

Bases de datos	Búsquedas realizadas					Total
	Manejo de la asepsia	Lavado quirúrgico	Guantes quirúrgicos	Bata quirúrgica	Instrumentación quirúrgica	
PubMed	3 (60%)	3 (60%)	3 (75%)	–	–	9 (64,3%)
Biblioteca Cochrane Plus	–	1 (20%)	1 (25%)	–	–	2 (14,3%)
LILACS	–	1 (20%)	–	–	–	1 (7,1%)
CINAHL	2 (40%)	–	–	–	–	2 (14,3%)
Total	5 (35,7%)	5 (35,7%)	4 (28,6%)	–	–	14

Fuente: elaboración propia

A continuación, se desglosaron los resultados en las diferentes búsquedas realizadas en este trabajo. En la búsqueda general sobre el manejo de la asepsia, se obtuvieron un total de 1474 artículos. Tras aplicar los filtros automáticos, los resultados se redujeron al 7,73% (n = 114). Después de la aplicación de los filtros manuales este resultado se redujo aún más, recuperando un 0,81% (n = 12) del resultado total. Finalmente, se aplicaron los criterios de exclusión de artículos detallados en el apartado anterior junto con la lectura crítica de los mismos, reduciendo el resultado final a un 0,34% (n = 5).

En la búsqueda sobre el lavado quirúrgico, se obtuvieron un total de 132 artículos entre todas las bases de datos anteriormente detalladas. Después de aplicar los filtros automáticos, los resultados se redujeron al 17,42% (n = 23), y al 3,79% (n = 5) tras la aplicación de los filtros manuales. Por último, se aplicaron los criterios de exclusión de artículos anteriormente citados, obteniendo un resultado final de 3,79% (n = 5).

En la búsqueda sobre la colocación de guantes quirúrgicos, se obtuvieron un total de 146 artículos entre todas las bases de datos anteriormente citadas. Después de aplicar los filtros automáticos, los resultados se redujeron al 17,8% (n = 26), y al 2,74% (n = 4) tras la aplicación de los filtros manuales. Por último, se aplicaron los criterios de

exclusión de artículos anteriormente citados, obteniendo un resultado final del 2,74% (n = 4).

Los principales motivos de exclusión de artículos después de aplicar los filtros automáticos se organizaron, en primer lugar, tras la lectura de títulos y resúmenes, seguido de artículos sin texto completo, artículos duplicados y, por último, artículos excluidos tras la lectura crítica.

Tabla 2
Resultados encontrados incluidos y excluidos

Búsqueda	Artículos encontrados	Artículos filtrados		Artículos excluidos				Total de artículos incluidos
		Filtros automáticos	Filtros manuales	Lectura de título y resumen	Duplicados	Texto incompleto	Lectura crítica	
Manejo de la asepsia	1474	114 (7,73%)	12 (0,81%)	86 (75,4%)	5 (4,4%)	11 (9,6%)	7 (6,1%)	5 (0,34%)
Lavado quirúrgico	132	23 (17,42%)	5 (3,79%)	13 (56,5%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)	-	5 (3,79%)
Guantes quirúrgicos	146	26 (17,8%)	4 (2,74%)	18 (69,2%)	3 (11,5%)	1 (3,8%)	-	4 (2,74%)

Fuente: elaboración propia

Discusión y conclusiones

A continuación, se discutieron los resultados más relevantes obtenidos durante la revisión siguiendo los objetivos establecidos en el trabajo. Se agruparon en tres subapartados los resultados obtenidos en las búsquedas específicas en función de la evidencia encontrada para el lavado quirúrgico, para la colocación de bata y guantes, y para la instrumentación quirúrgica.

En cuanto al manejo de la asepsia en el quirófano, es un factor directamente implicado en la prevención de la infección quirúrgica. El estudio realizado por Guido Beldi et al. (2009) mostraba que el aumento de las medidas antisépticas protocolizadas no disminuyó la tasa de ISQ, mientras que la falta de disciplina por parte del equipo quirúrgico sí supuso un factor de riesgo significativo asociado a la ISQ.

Además, se encontraron artículos donde se recogían algunas de las barreras que pueden influir en el personal de quirófano a la hora de aplicar las técnicas asépticas. Aholaakko y Metsälä (2015) recogían en su estudio diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la acogida de estas técnicas, ya que, aquellas personas con mayor

formación y experiencia las aceptaban mejor. En el estudio de Erichsen et al. (2018) se identificaron barreras en cuanto a los cambios de comportamientos en el contexto del quirófano no descritas previamente en la literatura como: falta de seguridad psicológica, ansiedad de aprendizaje y creencias no basadas en la evidencia.

El equipo de investigación que publicó *A descriptive study exploring the principles of asepsis techniques among perioperative personnel during surgery* (Adams et al. 2011), afirmó que los resultados obtenidos en su estudio reflejaban que algunos de los participantes no observaron los cumplimientos de las normas asépticas con la frecuencia que cabría esperar. Por ello, se debe incidir en el desarrollo de herramientas que fomenten y evalúen la atención y concentración del personal del quirófano.

Lavado quirúrgico

Dentro del lavado quirúrgico, las soluciones que deben ser empleadas para una óptima desinfección de las manos generan dudas entre algunos profesionales del área quirúrgica. Tanto la revista *AORN* (Larson et al. 2001) (asociación de enfermeras perioratorias registradas), como los artículos de Chak Gupta (2007) y Karen Gonçalves (2012), estaban de acuerdo en que la utilización de soluciones alcohólicas, con una concentración y tiempo de contacto adecuados, para el lavado quirúrgico es tan o más eficaz que emplear los métodos tradicionales.

Asimismo, un estudio en Japón (Furukawa et al. 2005) investigó la necesidad de utilizar agua estéril y cepillos de lavado estériles para aumentar la efectividad antiséptica del lavado de manos quirúrgico. Sin embargo, los resultados demostraron que la relación coste-beneficio para la instalación de un sistema de esterilización del agua no es rentable. Por lo que, de acuerdo con los estudios anteriores, una técnica de frotado de manos adecuada, un cepillo exfoliante de base alcohólica adecuado, y el lavado y esterilización rutinaria de los grifos serían claves para cumplir con la efectividad aséptica del lavado.

Por último, Arrowsmith y Taylor (2014) buscaron evidencia sobre si existe relación entre la utilización de esmalte de uñas y la infección quirúrgica. Un estudio concluyó con que no existían diferencias estadísticamente significativas en la colonización bacteriana entre manos con uñas esmaltadas y manos con uñas sin esmaltar, pero no era lo suficientemente concluyente, por lo que las políticas de actuación deben estar basadas en la opinión de los profesionales.

Colocación de bata y guantes

En cuanto a la utilización de los guantes quirúrgicos, se trató de comprobar la correcta colocación de estos, así como su uso más adecuado. Jones et al. (2010) compararon la colocación de guantes cerrada asistida y la colocación abierta basándose en la contaminación del puño del guante. Los resultados fueron estadísticamente significativos, por lo que se termina recomendando esta técnica para todos los miembros del equipo quirúrgico.

Respecto al uso de guantes estériles, se puede emplear el enguantado simple o el enguantado doble. El estudio *Intraoperative glove perforation - Single versus double gloving in protection against skin contamination* (Thomas et al. 2001), obtuvo como resultado que la contaminación de la piel visible se reduce considerablemente con los guantes dobles y, dado que la mayor parte de las perforaciones pasan desapercibidas, se recomienda el uso de guantes dobles. Birnbach et al. (2015) confirmaron en su estudio que el uso de guantes dobles es eficaz en la reducción de la contaminación intraoperatoria, extendiendo su uso a personal del quirófano que no participaba directamente en la cirugía.

Por otra parte, estudios como el de Assadian et al. (2014), apostaron por un guante antimicrobiano con clorhexidina en su cara interna. Los resultados mostraban que este guante fue capaz de suprimir considerablemente la flora cutánea de las manos de los cirujanos durante la operación. Sin embargo, para confirmar este concepto se necesitarían más estudios.

En referencia a la bata quirúrgica, la evidencia encontrada no se incluyó en este trabajo debido a que no cumplía con los criterios de inclusión. Asimismo, los artículos encontrados no establecían una conclusión clara sobre si la técnica de colocación de la bata influye en gran medida en la prevención de la infección quirúrgica. A pesar de ello, está considerada como parte fundamental del atuendo quirúrgico (Quirófano 2022).

Instrumentación quirúrgica

Por último, en lo que se refiere a la instrumentación quirúrgica, el estudio diseñado por Daltrom et al. (2008) mostró la tasa de contaminación de las mesas estériles en función del tiempo que llevaban abiertas en un entorno de quirófano controlado. Los resultados demostraron que existe una tasa de supervivencia mucho mayor cuando, tras montar la mesa estéril, esta se cubre con paños estériles. Sin embargo, no se han encontrado más estudios que respalden esta práctica.

Conclusiones

Después de realizar una revisión integradora de la literatura, las principales conclusiones que obtuvimos en este trabajo fueron las siguientes:

- Las técnicas asépticas deben ir acompañadas de la concentración y la seguridad de actuación de los profesionales, ambas fomentadas con herramientas de supervisión.
- En cuanto al lavado quirúrgico, las soluciones alcohólicas pueden sustituir a los métodos del lavado tradicionales, sin necesidad de utilizar agua estéril.
- El enguantado con técnica cerrada y el uso de guantes dobles han demostrado ser medidas con beneficios significativos para la prevención de infecciones quirúrgicas.
- No se ha tenido en cuenta la repercusión de la colocación de la bata estéril en la prevención de infecciones.

- El material estéril se debe abrir justo cuando se necesite, pero si ha sido abierto y no se va a utilizar inmediatamente, se tiene que tapar con paños estériles para preservar su esterilidad.

Las futuras líneas de investigación deberían tener en cuenta la importancia de diseñar nuevos estudios que apoyen esta evidencia, con el fin de minimizar lo máximo posible las infecciones quirúrgicas.

Referencias bibliográficas

- Adams, Jeannette, Denise Korniewicz, Maher El-Masri. 2011. «A descriptive study exploring the principles of asepsis techniques among perioperative personnel during surgery». EBSCOhost [Internet] [citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://web-p-ebSCOhost-com.acceso.bibliotecaceu.es/ehost/detail/detail?vid=25&sid=fa7d289c-036f-401b-9af9-02330-c6ce1a2%40redis&bdata=JkF1dGhUeXBIPWlwJmxhbmc9ZXMMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZlJnNjb3BIPXNpdGU%3D#AN=108211493&db=rzh>
- Aholaakko, Teija-Kaisa, Eija Metsälä. 2015. «Aseptic practice recommendations for circulating operating theatre nurses». *Br J Nurs* 24(13): 670-8 [Internet], [citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://web.s.ebSCOhost.com/ehost/detail/detail?vid=4&sid=7cb6a883-4bca-4a04-95fa-05434c7898ff%40redis&bdata=Jmxhbmc9ZXMMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=109828096&db=c8h>
- Arrowsmith, Vickie A. y Rosemary Taylor. 2014. «Removal of nail polish and finger rings to prevent surgical infection». *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014. [Internet], [citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: www.cochranelibrary.com
- Assadian, Ojan, Axel Kramer, Kenneth Ouriel, Miranda Suchomel, Mary-Louise McLaws, Martin Rottman, et al. 2014. «Suppression of surgeons' bacterial hand flora during surgical procedures with a new antimicrobial surgical Glove». *Surg Infect (Larchmt)* 15(1): 43-9 [Internet], [citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/central/doi/10.1002/central/CN-00978144/full?highlightAbstract=a%7Cantimicrobial%7Cnew%7Cprocedur%7Csurgeons%7Cglove%7Csurgeon%7Cflora%7Cduring%7Csuppress%7Cdure%7Cwith%7Csurgic%7Cbacterial%7Cof%7Cprocedures%7Csuppression%7Csurgical%7Cantimicrobi%7Cflor%7Cglov%7Cbacteri%7Chand>
- Beldi, Guido, Sonja Bisch-Knaden, Vanessa Banz, Kathrin Mühlemann, Daniel Candinas. 2009. «Impact of intraoperative behavior on surgical site infections». *Am J Surg* 198(2): 157-62 [Internet] [citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19285307/>
- Birnbach, David J., Lisa F Rosen, Maureen Fitzpatrick, Philip Carling, Kristopher L. Arheart, Silvia Munoz-Price. 2015. «Double Gloves: A Randomized Trial to Evaluate a Simple Strategy to Reduce Contamination in the Operating Room». *Anesth Analg* 120(4): 848-52 [Internet], [citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24836472/>

- Dalstrom, David J., Indresh Venkatarayappa, Alison L. Manternach, Marilyn S. Palcic, Beth A. Heyse, Michael J. Prayson. 2008. «Time-dependent contamination of opened sterile operating-room trays». *J Bone Joint Surg Am* 90 (5): 1022-5 [Internet, citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18451394/>
- Erichsen Andersson, Annette, Maria Frödin, Lisen Dellenborg, Lars Wallin, Jesper Hök, Brigid Gillespie, et al. 2018. «Iterative co-creation for improved hand hygiene and aseptic techniques in the operating room: Experiences from the safe hands study». *BMC Health Serv Res* 18(1) [Internet], [citado el 17 de marzo de 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29301519/>
- Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS. 2005 [Internet]. Seguridaddelpaciente.es. [citado el 26 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://seguridaddelpaciente.es/resources/contenidos/castellano/2006/ENEAS.pdf>
- Furukawa, Kiyonory, Takashi Tajiri, Hideyuki Suzuki, Yoshihiro Norose. 2005. «Are sterile water and brushes necessary for hand washing before surgery in Japan?». *J Nippon Med Sch* 72(3): 149-54 [Internet], [citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16046831/>
- Gonçalves, Karen, Kazuko Uchikawa Graziano, Julia Yaeko Kawagoe. 2012. «A systematic review of surgical hand antisepsis using an alcohol preparation compared to traditional products». *Revista da Escola de Enfermagem* 46: 1483-92 [Internet], [citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-664101>
- Gupta, Chak, A.M. Czubytyj, L.E. Briski, A.K. Malani. 2007. «Comparison of two alcohol-based surgical scrub solutions with an iodine-based scrub brush for presurgical antiseptic effectiveness in a community hospital». *J Hosp Infect* 65 (1): 65-71 [Internet] [citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16979793/>
- Healthcare-associated infections: surgical site infections - Annual Epidemiological Report for 2017 [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2019 [citado el 26 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/healthcare-associated-infections-surgical-site-infections-annual-1>
- Jones, Christopher, Ben Brooker, Michel Genon. 2010. «Comparison of open and closed staff-assisted glove donning on the nature of surgical glove cuff contamination». *ANZ J Surg* 80 (3):174-7 [Internet]. [citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20575921/>
- Larson, E.L., A.E. Aiello, J.M. Heilman, C.T. Lyle, A. Cronquist, J.B. Stahl et al. 2001. «Comparison of different regimens for surgical hand preparation». *AORN J* 73(2) [Internet], [citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11218929/>
- Navarro, Juan Francisco. 2016. *Infecção quirúrgica zero* [Internet], [citado el 26 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://infeccionquirurgicazero.es/es/>
- Quirófano. «Asepsia en quirófono» [Internet]. Quirofono.net. [citado el 26 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.quirofano.net/normas-quirofano/asepsia-en-quirofano.php>

- Quirófano. «Ropa quirófano» [Internet]. Quirofano.net. [citado el 26 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.quirofano.net/normas-quirofano/ropa-quirofano.php>
- Thomas, Shaji, M. Agarwal y G. Mehta. 2001. «Intraoperative glove perforation - Single versus double gloving in protection against skin contamination». *Postgrad Med J* 77(909): 458-60 [Internet], [citado el 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11423598/>
- WHO | World Health Organization [Internet]. Seguridad del paciente; 13 de septiembre de 2019 [consultado el 10 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety>

Estrategia para la estimulación eléctrica y magnética combinada de células progenitoras neurales in vitro

IRENE CUENCA-ORTOLÁ
ircueor@doctor.upv.es

BEATRIZ MARTÍNEZ-ROJAS
bmartinez@cipf.es

VICTORIA MORENO-MANZANO
vmorenom@cipf.es

JORGE MÁS ESTELLÉS
jmas@fis.upv.es

CRISTINA MARTÍNEZ-RAMOS
ramosc@uji.es

Resumen

La Lesión Medular (LM) reduce significativamente la calidad de vida de los sujetos afectados. En su tratamiento, han ido ganando interés estrategias basadas en la ingeniería de tejidos, que combinan la terapia celular con el diseño de *scaffolds* y la aplicación de estímulos. Para este fin, diversos estudios han visto la efectividad de células progenitoras neurales (NPCs) y *scaffolds* poliméricos de nanofibras. La estimulación eléctrica ha sido ampliamente empleada para la regeneración neural, aunque tiene como limitación principal la necesidad de emplear electrodos y cables externos para su aplicación, lo que lo convierte en una técnica invasiva. Para superar dicha limitación, este trabajo propone una metodología basada en la aplicación combinada de estimulación eléctrica y magnética de NPCs sembradas en membranas de nanofibras de ácido poliláctico (PLA). Se compararon dos patrones de estimulación, continua (estímulo largo aplicado una vez al día) e intermitente (estímulo corto aplicado tres veces al día). Los resultados mostraron que la estimulación continua promueve la proliferación de las NPCs y la diferenciación preferencial en linajes oligodendrocíticos y neuronales, así como la inducción de una morfología astrocítica de tipo fibroso. En cambio, la estimulación intermitente no afectó a la proliferación y diferenciación a oligodendrocitos y astrocitos, siendo perjudicial para la diferenciación neuronal. Este trabajo presenta una estrategia alternativa para estimular eléctricamente en combinación con campos magnéticos, reduciendo así la invasividad asociada, con el objetivo final de mejorar los resultados terapéuticos en trastornos como la LM.

Palabras clave: ácido poliláctico, *scaffolds* poliméricos de nanofibras, células progenitoras neurales, estimulación magnética, estimulación eléctrica

Abstract

Spinal Cord Injury (SCI) significantly reduces life quality of affected subjects. Several tissue engineering strategies have been addressed to its treatment, including cell therapy, scaffolds designing and stimuli application. Neural Progenitor Cells (NPCs) and nanofiber polymeric scaffolds have been widely employed for this end. Electrical stimulation has also been broadly used in neural regeneration, but it has a main limitation, which is its invasiveness due to the necessity of using external wires and electrodes. In this study, a strategy to overcome such limitation is proposed, and a combination of electric and magnetic stimulation is applied to NPCs seeded on poly(lactic) acid. Two stimulation types were studied: continuous when stimulus was long and applied once a day, and intermittent, shorter and applied three times a day. Results show that continuous stimulation promotes proliferation and differentiation to neurons and oligodendrocytes, as well as inducing a fibrous-like morphology in astrocytes. However, intermittent stimulation showed no difference in proliferation and differentiation, being detrimental for neuronal differentiation. This study presents an alternative strategy to electrically stimulate cells in combination with magnetic fields, reducing the associated invasiveness, and having as final objective to improve the therapeutic approaches in disorders such SCI.

Key Words: Polylactic acid, Aligned substrates, Neural progenitor cells, Magnetic stimulation, Electric stimulation

Introducción

Se han utilizado varias estrategias para abordar y tratar la lesión medular (LM), pero aún hay escaso progreso en la recuperación de los pacientes con este tipo de lesiones. La ingeniería de tejidos (TE) ha estado ganando atención como un enfoque alternativo en el tratamiento de LM, ya que su principal objetivo es imitar el tejido nativo tanto estructural como fisiológicamente (Boni et al. 2018). Para esto, la TE generalmente se basa en el trasplante celular junto con un *scaffold* o estructura diseñada para mejorar su adhesión y supervivencia, y también puede incluir algún tipo de estimulación celular, como eléctrica, magnética o química.

Las células progenitoras neurales (NPCs) son células multipotentes que residen en el sistema nervioso central y pueden diferenciarse en neuronas y glía (oligodendrocitos y astrocitos) (Guo, Redenski y Levenberg 2021). Estudios sugieren que la terapia con NPC muestra potencial para regenerar el daño asociado a la LM (Giraldo et al. 2021).

Los *scaffolds* para LM deben cumplir con una serie de requisitos, como biocompatibilidad, biodegradabilidad, propiedades mecánicas adaptadas al tejido, y una arquitectura adecuada (Guo, Redenski y Levenberg 2021). El *scaffold* puede influir intrínsecamente la regeneración: se ha visto que una geometría basada en nanofibras alineadas manda señales topográficas que influyen en la adhesión, proliferación y supervivencia de las NPC (Christopherson, Song y Mao 2009), y promueve y guía el crecimiento neuronal (Xu et al. 2018). Una de las técnicas más comunes para producir este tipo de *scaffolds* alineados es el *electrospinning*. El ácido poliláctico (PLA) es un biomaterial sintético muy usado en aplicaciones de TE debido a su buena biocompatibilidad, su facilidad de procesamiento, su lenta tasa de degradación y a que sus productos de degradación se pueden eliminar por el riñón (Chang et al. 2011). Además, la FDA ya ha aprobado varios dispositivos basados en PLA.

Ya se ha demostrado la capacidad de la estimulación eléctrica (EE) para promover la proliferación y diferenciación de NPC, así como su capacidad para mejorar el crecimiento de neuritas y la extensión axonal (Du et al. 2018; Chang et al. 2011). La principal limitación de la EE es la necesidad de usar electrodos para poder aplicar el estímulo eléctrico, lo que la convierte en una técnica invasiva cuando se usa *in vivo* (Shu et al. 2019). Recientemente (Han et al. 2021), superaron esta limitación generando un campo eléctrico por inducción magnética. La estimulación magnética (EM) ofrece la gran ventaja de ser no invasiva en su aplicación tanto *in vitro* como *in vivo* (Liu et al. 2018). Varios estudios muestran que promueve la diferenciación neuronal y la elongación de las neuritas, además de tener efectos protectores y remodeladores en células y tejidos (Cuccurazzu et al. 2010; Liu et al. 2018).

En este trabajo, se estimula eléctricamente NPCs *in vitro* sembradas en membranas de nanofibras alineadas de PLA. Para ello, se genera un campo magnético usando dos bobinas que inducen una corriente eléctrica en una espira de oro colocada en la placa de cultivo donde están las membranas con las células, de forma que estas estarán expuestas a un campo tanto eléctrico como magnético, sin cables ni electrodos. Se estudian dos patrones de estimulación, uno intermitente, estímulo de 2 horas tres veces al día, y otro continuo, estímulo de 8 horas una vez al día. Esta estrategia podría ser muy útil para el tratamiento de LM.

Métodos

Descripción del biorreactor: la disposición del biorreactor se puede ver en la Figura 1A. El biorreactor emplea dos bobinas de Helmholtz para estimular magnéticamente las membranas. Se aplicó en las bobinas 7.86 V pico-pico (V_{pp}) a 75 Hz. El campo magnético experimental medido tenía una amplitud máxima de 1.13 mT. Este valor de campo generaba una corriente en la espira de oro de 0.750 mA y 75 Hz.

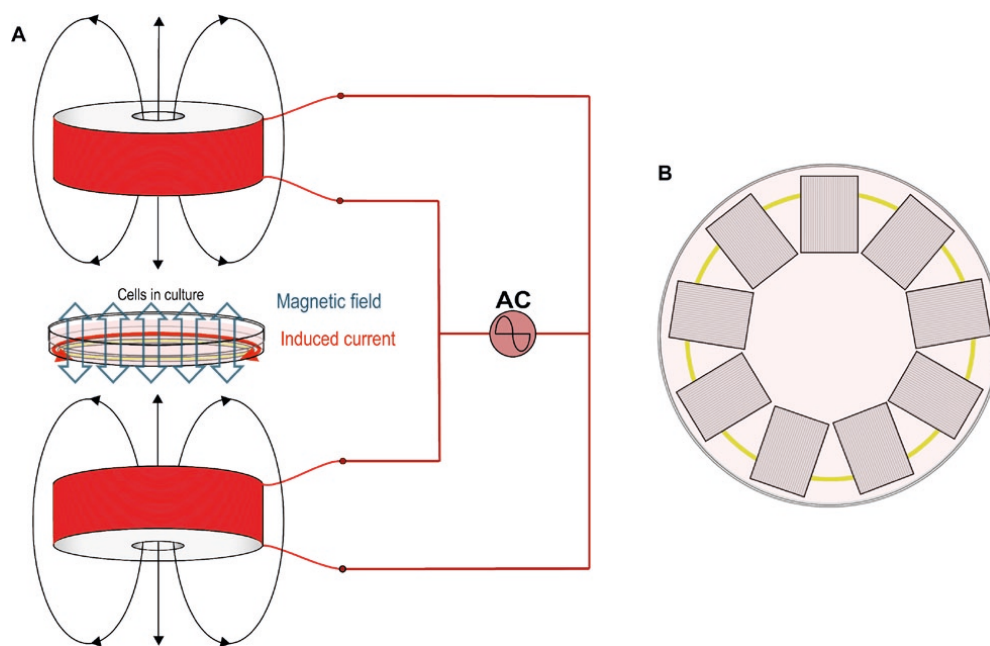


Figura 1

(A) Esquema de disposición del biorreactor. (B) Esquema del ensamblaje de la placa de cultivo: la espira de oro al fondo de la placa, encima se colocan las membranas PLA, donde se sembrarán las NPC

Membranas de PLA: para sintetizar las membranas de nanofibras alineadas de PLA se empleó la técnica de *electrospinning*. Se diluyó PLA (INGEO 40420 Resinex, España) en diclorometano/dimetilformamida en proporción 70/ 30 (v/v) manteniendo la solución en agitación a temperatura ambiente hasta la completa disolución del PLA. Los parámetros del *electrospinning* fueron 20 kv de voltaje, 20 cm de distancia entre el centro del colector y la aguja, 3 mL/h de flujo durante 1,5 horas y 30G de tamaño de aguja. Para caracterizar morfológicamente las membranas se utilizó microscopía electrónica de barrido (FESEM; ULTRA 55, Zeiss Oxford Instruments).

Esterilización y acondicionamiento de los materiales: el biorreactor y la espira de oro fueron autoclavados a 121°C durante 30 minutos. Las membranas de PLA se esterilizaron aplicando 1 hora de radiación UV por ambas caras. Después, se lavaron 3 veces con agua ultrapura estéril y se dejaron hasta el día siguiente a 37° C y 5% de CO₂ sumergidas en Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (L0102-500, Biowest, France) suplementado con 1% de penicilina/estreptomicina (P/S). Antes de sembrar las NPCs, las membranas se incubaron con Matrigel® (diluido 1:20) (356234, Corning, USA) durante 1 hora a 37° C y 5% de CO₂.

Los cultivos se llevaron a cabo en una placa Petri de 35mm donde se colocó primero la espira de oro, seguido de las membranas de PLA de forma que estas estaban en contacto encima de la espira (Figura 1B).

Cultivo celular y estimulación: Las NPCs fueron proporcionadas por el Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF). Se obtuvieron de médulas espinales de E-15 de ratas Sprague-Dawley. El tejido se diseccionó en frío con Hank's Balanced Saline Solution suplementada con penicilina/estreptomicina. Las NPCs se obtuvieron por disociación mecánica del tejido con pipeta. El mantenimiento y manejo de los animales se llevó a cabo de acuerdo con las directrices establecidas por European Communities Council Directive (86/609/ECC) y

el Decreto Real Español 53/2013. Los procedimientos experimentales fueron aprobados por la Junta de Revisión Institucional (o Comité de Ética) del CIPF (2021/VSC/PEA/0032). Las NPCs aisladas se cultivaron y expandieron en suspensión como neuroesferas en NeuroCult™ proliferation medium (05700, Stemcell technologies, France) suplementado con NeuroCult™ Proliferation Supplement (05701, Stemcell Technologies), 1% P/S, 0,7 UI/mL heparina (H3393, Sigma-Aldrich, France), 20 ng/mL Epidermal Growth Factor (EGF) (PHG0311, Thermo Fisher, UK) y 20 ng/mL de basic Fibroblast Growth Factor (bFGF) (13256-029, Thermo Fisher). Previamente a la siembra, las neuroesferas se disociaron con Accutase (L0950-100, Biowest). Las NPCs disociadas empleadas en los experimentos de este artículo se cultivaron durante 7 días en medio de diferenciación, cambiando el medio tras 3 días de cultivo. El primer medio de diferenciación estaba compuesto de DMEM/F-12 (Sigma-Aldrich, D6421-500-ML) suplementado con 1% P/S, 2 mM L-glutamina, 5 mM HEPES, 0,125% NaHCO₃, 0,6% glucosa, 0,025 mg/mL insulina, 80 µg/mL apotransferrina, 16 nM progesterona, 60 µM putrescina, 24 nM selenito de sodio, 4 % w/v BSA, 4% heparina y 20 ng/mL bFGF. El segundo medio de diferenciación consistía en DMEM/F-12 (Sigma-Aldrich, D6421-500ML) suplementado con 1% P/S, 2 mM L-glutamina, 5 mM HEPES, 0,125% NaHCO₃, 0,6% glucosa, 0,025 mg/mL insulina, 80 µg/mL apotransferrina, 16 nM progesterona, 60 µM putrescina, 24 nM selenito de sodio y 2% FBS. La placa Petri, con las membranas con NPCs sembradas y la espira de oro, se colocó entre las dos bobinas dentro del incubador. Para la estimulación magnética y eléctrica, se aplicó en las bobinas 7.86 V_{pp} a 75 Hz de frecuencia, lo que generó un campo magnético de 1.13mT. Este campo induce una corriente en la espira de 750 µA y 75 Hz. Se aplicaron dos tipos distintos de estimulación. Se llamó estimulación continua a la aplicación de un estímulo durante 8 horas seguidas una vez al día, durante 3 días, e intermitente a 2 horas de estímulo aplicadas 3 veces al día durante 3 días. La estimulación empezó el día 1 y finalizó el día 4 del cultivo de diferenciación. El grupo control estaba en las mismas condiciones, pero sin estimular.

Inmunocitoquímica: tras 7 días en cultivo de diferenciación, las muestras se fijaron con PFA 4% durante 15 minutos, y el bloqueo y permeabilización se realizó con 10% Normal Goat Serum (50062Z, Thermo Fisher) y 0,1% Triton X-100 en Phosphate Buffer 0,1M durante 1,5 horas a temperatura ambiente. Se incubaron a 4°C *overnight* con anticuerpos primarios contra Oligodendrocyte transcription factor 2 (Olig2) (1:400; AB9610, Sigma-Aldrich) para marcar los oligodendroctos, Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) (1:1000; PA1-10004, Thermo Fisher) para los astrocitos, beta-III-tubulin (1:400; 11-264-C100, Exbio, Czechia) para neuronas y Ki67 (1:400; GTX16667, Gene Tex, USA) para la proliferación. Se incubaron 2 horas con los anticuerpos secundarios correspondientes. Los núcleos celulares se marcaron con DAPI (1:1000; D9564, Sigma-Aldrich). Las imágenes se obtuvieron con microscopía confocal, y fueron analizadas con el software ImageJ para la cuantificación celular y el plugin NeuronJ para medir la longitud de las neuritas.

Análisis estadístico: para el análisis estadístico se empleó el software GraphPad Prism. Los resultados se expresan como media ± SEM (Standard Error of the Mean). Se estudió la normalidad de los datos con el test Saphiro-Wilk. Si los datos cumplían los criterios de normalidad, las diferencias estadísticas entre grupos se estudiaron con nested y ordinary-One Way Anova. Si no se cumplían, se empleó el test no paramétrico Kruskal-Wallis. Los datos de diferenciación se obtuvieron de 3 experimentos independientes. Las diferencias significativas se indican con *, **, *** o **** si el p-valor está por debajo de 0,05, 0,01, 0,001 o 0,0001, respectivamente.

Resultados

La estimulación continua promueve la proliferación y diferenciación a neuronas y oligodendrocitos

Tras 7 días en cultivo de diferenciación, se estudió la proliferación y diferenciación celular. La proliferación se evaluó cuantificando en imágenes de inmunocitoquímica el número de núcleos celulares por imagen en cada grupo y el marcador de proliferación Ki67. La diferenciación se evaluó calculando el porcentaje de neuronas (β -III-tubulina), oligodendrocitos (Olig2) y astrocitos (GFAP) con respecto al total de núcleos celulares (DAPI). En la Figura 2 se pueden ver imágenes representativas de las inmunocitoquímicas y de las gráficas de cuantificación más relevantes.

En cuanto a la proliferación, tenemos que el número de núcleos celulares es significativamente superior en la estimulación continua (988 ± 46 células) en comparación con la intermitente (658 ± 15 células) y con el grupo control (731 ± 20 células). También se observó un aumento significativo en el porcentaje de células Ki67 positivas tras 7 días en cultivo de diferenciación de los grupos estimulados, tanto continua (3.59 ± 0.4 %) como intermitentemente (4.4 ± 0.7 %), al compararlos con el grupo control (0.8 ± 0.2 %), pero no se vieron diferencias significativas entre los dos tipos de estimulación.

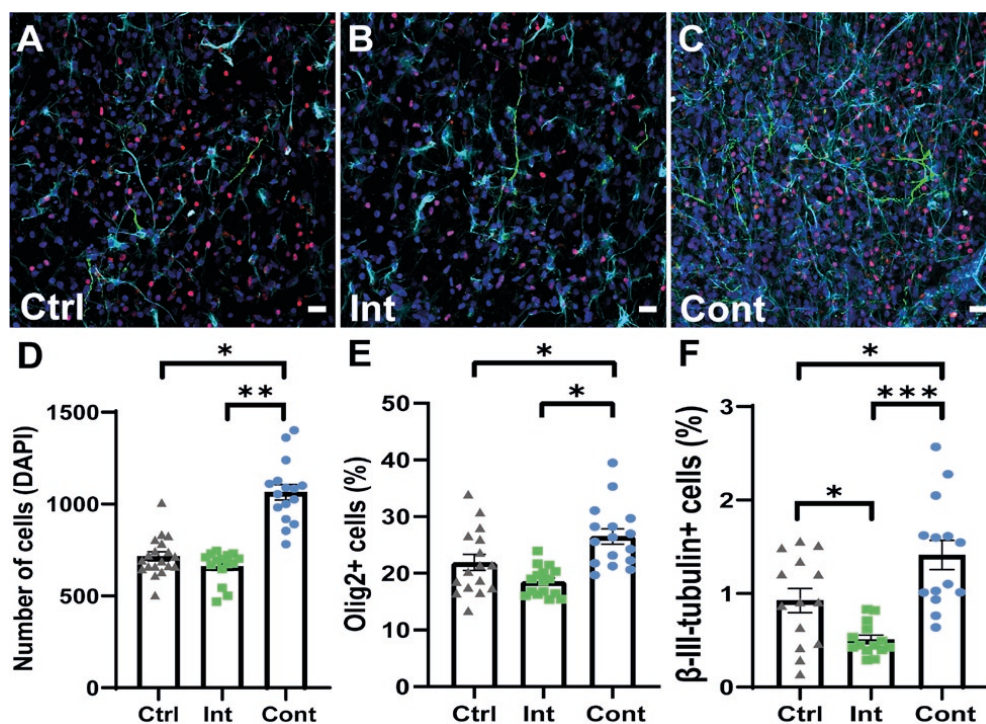


Figura 2

A – C: imágenes representativas de la inmunocitoquímica para DAPI (núcleos celulares, azul oscuro), Olig2 (oligodendrocitos, rojo), β -III-tubulina (neuronas, verde) y GFAP (astrocitos, cian) del grupo control (A), estimulación intermitente (B) y estimulación continua (C). Barras de escala: 20 μ m. D – F: resultados de la cuantificación del número de células, porcentaje de oligodendrocitos (Olig2/DAPI) y porcentaje de neuronas (β -III-tubulina/DAPI), respectivamente, para los grupos control (Ctrl), estimulación intermitente (Int) y estimulación continua (Cont). (D) Número de células por grupo (Ctrl: 731 ± 20 células; Int: 658 ± 15 células; Cont: 988 ± 46 células). (E) Porcentaje de células Olig2+ (Ctrl: $17,92 \pm 0,65$ %; Int: $19,79 \pm 0,83$ %; Cont: $25,47 \pm 0,66$ %). (F) Porcentaje de células β -III-tubulina+ (Ctrl: $1,24 \pm 0,09$ %; Int: $0,63 \pm 0,05$ %; Cont: $2,04 \pm 0,12$ %). Diferencias estadísticas obtenidas por nested one-way ANOVA. Datos expresados como media \pm SEM. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

El porcentaje de células diferenciadas a oligodendrocitos fue significativamente superior en la estimulación continua ($25,5 \pm 0,7 \%$) al compararse con el grupo intermitente ($19,8 \pm 0,8 \%$) y el control ($17,9 \pm 0,6 \%$). En cuanto a las neuronas, el porcentaje del grupo de continua ($2 \pm 0,1 \%$) fue un 65% mayor que en el grupo control ($1,2 \pm 0,1 \%$) y tres veces mayor que en el intermitente ($0,6 \pm 0,1 \%$), resultados que indican que mientras que la estimulación continua favorece la diferenciación a neuronas, la intermitente podría ser perjudicial. No hubo diferencias significativas entre los porcentajes de astrocitos de estimulación continua ($15,1 \pm 0,8 \%$), intermitente ($14,6 \pm 0,6 \%$) y control ($13,2 \pm 0,5 \%$).

Estos resultados en conjunto muestran que la estimulación continua promueve la proliferación celular y la diferenciación a neuronas y a oligodendrocitos, lo que podría mejorar la remielinización y formación de nuevos circuitos neuronales.

La estimulación continua promueve el crecimiento de las neuritas

Se obtuvo la longitud de todas las neuritas de las neuronas de los tres grupos utilizando el plugin NeuronJ del software ImageJ. Se midió cada axón teniendo en cuenta las neuritas que empezaban en el soma neuronal, siguiendo el camino más largo trazado por las mismas. Con estos datos, se obtuvieron dos medidas, que son la longitud de axón media por neurona (media de todos los axones de una neurona) y la longitud de axón máxima de cada neurona (máximos de todos los axones de una neurona). Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 3 (A-B), donde se observa que en la estimulación continua las neuritas eran más largas de media ($69,6 \pm 3,2 \mu\text{m}$) que en el control ($49 \pm 3 \mu\text{m}$), y que los axones más largos de la estimulación continua ($98,1 \pm 4,6 \mu\text{m}$) habían extendido más que en el control ($66,9 \pm 5,3 \mu\text{m}$). No hubo diferencias significativas al comparar la longitud de los axones media ($59,7 \pm 9,4 \mu\text{m}$) y máxima ($103,4 \pm 17,4 \mu\text{m}$) de la estimulación intermitente con las de la continua o las del grupo control. Estos resultados muestran que la estimulación continua consiguió que hubiera más neuronas, con neuritas más largas.

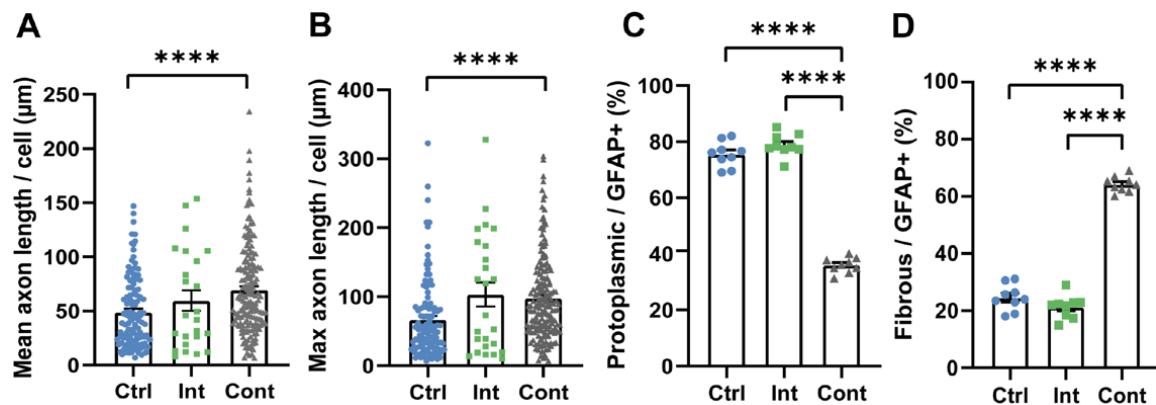


Figura 3

A – B: (A) Cuantificación de la longitud media del axón por neurona en μm (Ctrl: $49 \pm 3 \mu\text{m}$; Int: $59,7 \pm 9,4 \mu\text{m}$; Cont: $69,6 \pm 3,2 \mu\text{m}$). (B) Resultados de la cuantificación de la longitud máxima del axón por neurona en μm (Ctrl: $66,9 \pm 5,3 \mu\text{m}$; Int: $103,4 \pm 17,4 \mu\text{m}$; Cont: $98,1 \pm 4,6 \mu\text{m}$). Número de neuronas cuantificadas: 115 Ctrl; 25 Int; 175 Cont. Diferencias estadísticas obtenidas por Kruskal-Wallis. Datos expresados como media \pm SEM. **** $p < 0,0001$. C – D: (C) Resultados de la cuantificación del ratio de astrocitos protoplásmicos con células GFAP positivas (Ctrl: $75,6 \pm 1,5\%$; Int: $78,8 \pm 1,34\%$; Cont: $36 \pm 0,9\%$). (D) Resultados de la cuantificación del ratio de astrocitos fibrosos con células GFAP positivas (Ctrl: $24,5 \pm 1,5\%$; Int: $21,2 \pm 1,3\%$; Cont: $64 \pm 0,8\%$). Diferencias estadísticas obtenidas por one-way ANOVA. Datos expresados como media \pm SEM. **** $p < 0,0001$. La cuantificación de los astrocitos según su morfología confirmó lo observado en las imágenes de los ensayos inmunocitoquímicos

La estimulación continua afecta la diferenciación de los astrocitos a distintos subtipos morfológicos

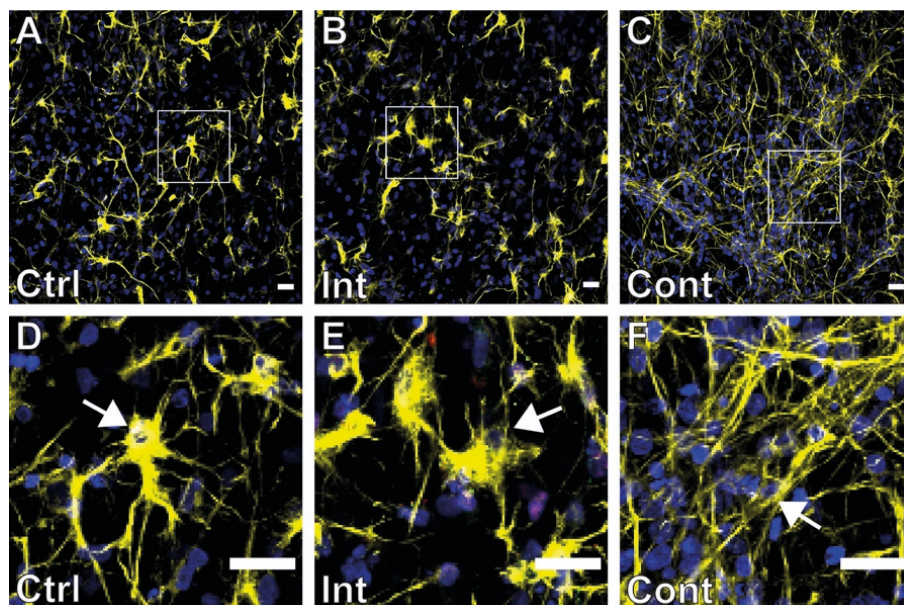


Figura 4

A – C: inmunocitoquímica para GFAP (amarillo) y DAPI (azul) de los grupos de control (A), estimulación intermitente (B) y estimulación continua (C). Los cuadrados blancos indican los aumentos mostrados. D – F: aumentos de los grupos control (D), estimulación intermitente (E) y estimulación continua (F). Las flechas blancas señalan la morfología característica de los astrocitos en cada grupo, mostrando astrocitos protoplásmicos (D, E) y fibrosos (F). Barras de escala: $20 \mu\text{m}$

Los astrocitos se pueden clasificar según su morfología en dos subtipos principales, protoplásmicos y fibrosos (Tabata 2015). Los protoplásmicos tienen un papel importante en la neuromodulación y se caracterizan por presentar mayor densidad de ramificaciones, siendo estas más cortas, mientras que los fibrosos contribuyen en la homeostasis, y tienen menos ramificaciones, siendo estas más finas y alargadas. Como se puede observar en la Figura 4, por observación al microscopio, en los grupos control y de estimulación intermitente predominaban principalmente el subtipo protoplásmico, mientras que en la estimulación continua predominaban más bien los de tipo fibroso. Por ello, se cuantificó el porcentaje de protoplásmicos y fibrosos en cada grupo en función del total de astrocitos GFAP positivos (Figura 3 C-D), empleando la morfología observada en las imágenes. Estos resultados confirmaron lo visto previamente, habiendo mayor número de fibrosos en la estimulación continua y mayor número de protoplásmicos en el grupo control y de estimulación intermitente.

Discusión y conclusiones

El biorreactor empleado en este estudio consta de dos bobinas en las que se inyecta corriente alterna para generar un campo magnético variable de 1,13 mT y 75 Hz. Las células se sembraron en membranas de *electrospinning* alineado de PLA y se colocaron en una placa de cultivo, encima de una espira de oro. Esta placa se colocó entre ambas bobinas. Bajo el campo magnético, se induce en la espira una corriente eléctrica alterna de 75 Hz y 750 μ A, de forma que las NPCS están sometidas a un campo magnético y eléctrico. Las NPCS se cultivaron en condiciones de diferenciación durante 7 días y se probaron dos patrones de estimulación durante 3 días, continuo e intermitente.

Se hipotetiza que existen dos posibles mecanismos por los cuales la electricidad estimula a las NPCS sembradas: es posible que algunas corrientes fluyan a través del medio de cultivo y que las células sembradas más cerca de la espira se vean más afectadas por la corriente, influenciando mediante señalización paracrina a las más alejadas. Sin embargo, se necesitaría más investigación para validar estas hipótesis.

En este estudio, la combinación de un estímulo magnético y eléctrico continuo ha conseguido incrementar la proliferación celular, además de mejorar la diferenciación a oligodendrocitos y a neuronas, incrementando la extensión de sus neuritas. Cuando se trasplantan NPCS en una LM, el microambiente de la lesión provoca la diferenciación mayoritariamente a astrocitos, con pocas neuronas y oligodendrocitos (Sabelström, Stenudd y Frisén 2014). En este estudio, se observa una mejora en la diferenciación neuronal y oligodendrocítica con la estimulación continua, lo que podría ayudar en la formación de nuevas redes neuronales y su remielinización. Se ha visto en diversos estudios la influencia positiva de los campos eléctricos y magnéticos en diferentes aspectos del desarrollo de las NPC, incluyendo la proliferación y diferenciación celular. La EE ha demostrado promover la proliferación de NPC (Kobelt et al. 2014), la diferenciación neuronal y la elongación de los axones (Du et al. 2018). Varios estudios han encontrado que la EM también aumenta la proporción de células diferenciadas a neuronas y promueve el crecimiento de neuritas, además de mejorar la proliferación de NPC (Liu et al. 2015). Ma et al. estudiaron dos patrones de estimulación magnética en células madre neurales (NSC), intermitente (5 minutos encendido – 10 minutos apagado) (Ma

et al. 2014) y continuo (4 horas) (Ma et al. 2016). Con la estimulación intermitente encontraron niveles de ARNM de genes proneurales aumentados, pero esta estimulación no mostró cambios significativos en la proliferación celular o la diferenciación neuronal. En cambio, la estimulación continua aumentó la proliferación de NSC, y promovió la diferenciación neuronal y el crecimiento de neuritas. Aunque los tiempos de estimulación intermitente usados aquí fueron más largos, parece que 2 horas de estimulación o que 6 horas de reposo no sean suficientes para influir positivamente en la proliferación y diferenciación de las NPC, pudiendo ser perjudicial para la diferenciación a neuronas.

La estimulación continua influyó en la morfología de los astrocitos, siendo estos mayoritariamente fibrosos. Otros estudios han encontrado esta diferencia morfológica tras la aplicación de diversos estímulos. Yang et al. (2019) vieron que astrocitos humanos mostraban una morfología más alargada después de la exposición a corriente continua (CC). Giraldo et al. (2021) encontraron cambios morfológicos fibrosos en la población de astrocitos después de estimular optogenéticamente chr2-NPC.

La EE se ha estudiado ampliamente como tratamiento en LM y algunos estudios preclínicos brindan resultados prometedores en la recuperación y regeneración funcional de estas lesiones (Shu et al. 2019; Wang et al. 2021). La principal limitación de la EE está en su aplicación *in vivo*, ya que necesita insertar electrodos directamente en la zona a estimular, haciéndola invasiva. Por lo tanto, la estrategia de inducir una corriente eléctrica usando un campo magnético permite aplicar no solo la estimulación eléctrica directamente al sitio de la lesión sin usar electrodos invasivos, sino también la aplicación simultánea de dos tipos diferentes de estimulación. Recientemente, Han et al. (2021) utilizaron una estrategia similar de estimulación eléctrica de NSC por inducción electromagnética. Usaron solo una bobina, así como un *scaffold* de grafeno en forma de anillo donde se sembraron células donde se inducía la corriente eléctrica. Obtuvieron resultados positivos, demostrando que la ES sin cables no afecta la supervivencia animal y que este sistema promueve la diferenciación de NSC a neuronas.

En conclusión, este estudio presenta una estrategia de estimulación de NPC *in vitro* empleando una combinación de estímulos magnético y eléctrico (sin cables ni electrodos), induciendo corriente eléctrica en una espira de oro. Mientras el patrón de estimulación intermitente no influye en la proliferación y reduce la diferenciación a neuronas, la estimulación continua mejora la proliferación y diferenciación de NPC a oligodendrocitos y neuronas, y también promueve la extensión axonal, así como cambios morfológicos en la población de astrocitos al subtipo fibroso. Aunque se necesita más investigación para evaluar más a fondo los efectos *in vitro* e *in vivo* de la combinación de ambos tipos de estimulación, este trabajo ofrece evidencia de la validez de este enfoque, proporcionando una posible nueva estrategia para abordar LM.

Referencias bibliográficas

- Boni, Rossana, Azam Ali, Amin Shavandi y Andrew N. Clarkson. 2018. «Current and Novel Polymeric Biomaterials for Neural Tissue Engineering». *Journal of Biomedical Science* 25 (1): 1-21.
- Chang, Keun A., Jin Won Kim, Jeong A. Kim, Sung Eun Lee, Saeromi Kim, Won Hyuk Suh, Hye Sun Kim, Sunghoon Kwon, Sung June Kim y Yoo Hun Suh. 2011. «Biphasic

- Electrical Currents Stimulation Promotes Both Proliferation and Differentiation of Fetal Neural Stem Cells». *PLOS ONE* 6 (4): e18738.
- Christopherson, Gregory T., Hongjun Song y Hai Quan Mao. 2009. «The Influence of Fiber Diameter of Electrospun Substrates on Neural Stem Cell Differentiation and Proliferation». *Biomaterials* 30 (4): 556-64.
- Cuccurazzu, Bruna, Lucia Leone, Maria Vittoria Podda, Roberto Piacentini, Elisa Riccardi, Cristian Ripoli, Gian Battista Azzena y Claudio Grassi. 2010. «Exposure to Extremely Low-Frequency (50Hz) Electromagnetic Fields Enhances Adult Hippocampal Neurogenesis in C57BL/6 Mice». *Experimental Neurology* 226 (1): 173-82.
- Du, Jian, Gehua Zhen, Huanwen Chen, Shuming Zhang, Liming Qing, Xiuli Yang, Gabsang Lee, Hai Quan Mao y Xiaofeng Jia. 2018. «Optimal Electrical Stimulation Boosts Stem Cell Therapy in Nerve Regeneration». *Biomaterials* 181 (October): 347-59.
- Giraldo, Esther, David Palmero-Cantón, Beatriz Martínez-Rojas, Maria del Mar Sánchez-Martín y Victoria Moreno-Manzano. 2021. «Optogenetic Modulation of Neural Progenitor Cells Improves Neuroregenerative Potential». *International Journal of Molecular Sciences* 22 (1): 1-14.
- Guo, Shaowei, Idan Redenski y Shulamit Levenberg. 2021. «Spinal Cord Repair: From Cells and Tissue Engineering to Extracellular Vesicles». *Cells* 10 (8): 1872.
- Han, Fang, Xun Ma, Yuanxin Zhai, Leisha Cui, Lingyan Yang, Zhanchi Zhu, Ying Hao y Guosheng Cheng. 2021. «Strategy for Designing a Cell Scaffold to Enable Wireless Electrical Stimulation for Enhanced Neuronal Differentiation of Stem Cells». *Advanced Healthcare Materials* 10 (11): 2100027.
- Kobelt, Liza J., Ashley E. Wilkinson, Aleesha M. McCormick, Rebecca Kuntz Willits y Nic D. Leipzig. 2014. «Short Duration Electrical Stimulation to Enhance Neurite Outgrowth and Maturation of Adult Neural Stem Progenitor Cells». *Annals of Biomedical Engineering* 42 (10): 2164-76.
- Liu, Hua, Xiao hua Han, Hong Chen, Cai xia Zheng, Yi Yang y Xiao lin Huang. 2015. «Repetitive Magnetic Stimulation Promotes Neural Stem Cells Proliferation by Upregulating MiR-106b in Vitro». *Journal of Huazhong University of Science and Technology - Medical Science* 35 (5): 766-72.
- Liu, Hua, Gaohua Li, Chunlian Ma, Yanfang Chen, Jinju Wang y Yi Yang. 2018. «Repetitive Magnetic Stimulation Promotes the Proliferation of Neural Progenitor Cells via Modulating the Expression of MiR-106b». *International Journal of Molecular Medicine* 42 (6): 3631-39.
- Ma, Qinlong, Chunhai Chen, Ping Deng, Gang Zhu, Min Lin, Lei Zhang, Shangcheng Xu et al. 2016. «Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields Promote in Vitro Neuronal Differentiation and Neurite Outgrowth of Embryonic Neural Stem Cells via up-Regulating TRPC1». *PLOS ONE* 11 (3): e0150923.
- Ma, Qinlong, Ping Deng, Gang Zhu, Chuan Liu, Lei Zhang, Zhou Zhou, Xue Luo et al. 2014. «Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields Affect Transcript Levels of Neuronal Differentiation-Related Genes in Embryonic Neural Stem Cells». *PLOS ONE* 9 (3): e90041.
- Sabelström, Hanna, Moa Stenudd y Jonas Frisé. 2014. «Neural Stem Cells in the Adult Spinal Cord». *Experimental Neurology* 260 (October): 44-49.

- Shu, Bing, Xiaodan Sun, Raynald Liu, Fenjun Jiang, Hao Yu, Nan Xu y Yihua An. 2019. «Restoring Electrical Connection Using a Conductive Biomaterial Provides a New Therapeutic Strategy for Rats with Spinal Cord Injury». *Neuroscience Letters* 692 (January): 33-40.
- Stejskal, Jaroslav, Miroslava Trchová, Patrycja Bober, Zuzana Morávková, Dušan Kopecký, Martin Vršata, Jan Prokeš, Martin Varga y Elizaveta Watzlová. 2016. «Polypyrrole Salts and Bases: Superior Conductivity of Nanotubes and Their Stability towards the Loss of Conductivity by Deprotonation». *RSC Advances* 6 (91): 88382-91.
- Tabata, Hidenori. 2015. «Diverse Subtypes of Astrocytes and Their Development during Corticogenesis». *Frontiers in Neuroscience* 9 (April): 114.
- Wang, Song, Li Cheng Zhang, Hai Tao Fu, Jun Hao Deng, Gao Xiang Xu, Tong Li, Xin Ran Ji y Pei Fu Tang. 2021. «Epidural Electrical Stimulation Effectively Restores Locomotion Function in Rats with Complete Spinal Cord Injury». *Neural Regeneration Research* 16 (3): 579.
- Xu, Qinwei, Lin Jin, Cheng Li, Shreyas Kuddannayai y Yilei Zhang. 2018. «The Effect of Electrical Stimulation on Cortical Cells in 3D Nanofibrous Scaffolds». *RSC Advances* 8 (20): 11027-35.
- Yang, Chun, Lei Wang, Weiji Weng, Shen Wang, Yuxiao Ma, Qing Mao, Guoyi Gao, Rui Chen y Junfeng Feng. 2019. «Steered Migration and Changed Morphology of Human Astrocytes by an Applied Electric Field». *Experimental Cell Research* 374 (2): 282-89.

Consumo problemático de pornografía en hombres y mujeres, ¿qué nos diferencia?

CARLOS GARCÍA MONTOLIU
carlos.garcia@uji.es

RAFAEL BERNAL MOHEDANO
rafael.bernal@uji.es

RAFAEL BALLESTER ARNAL
rballest@uji.es

Resumen

Las TIC han favorecido el aumento del consumo de pornografía online. La literatura científica recoge evidencias de que este consumo podría tener graves implicaciones para la salud mental, destacando a los hombres como un grupo de riesgo para el desarrollo de una adicción a la pornografía. El objetivo de este estudio fue analizar las diferencias de género en el consumo problemático de pornografía en jóvenes españoles. Se administró la *Problematic Pornography Consumption Scale* de Bőthe et al. (2018) y tres preguntas elaboradas *ad hoc* sobre las características del consumo de pornografía a 169 adultos españoles, de entre 18 y 40 años ($M=25,07$; $DT=5,52$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en el consumo problemático de pornografía. Además, el género explicó de manera estadísticamente significativa este comportamiento. No obstante, cuando se incorporaron al modelo de regresión la edad de inicio, el tiempo dedicado a esta actividad y la frecuencia, esta última fue la única variable explicativa. Es decir, las diferencias de género encontradas en este consumo se explicarían por la mayor frecuencia de uso de pornografía por parte de los hombres. Estos hallazgos abren la puerta a la investigación de los factores que influyen en que los hombres consuman este tipo de material de manera más frecuente. Asimismo, podrían ser de utilidad para diseñar estrategias dirigidas a la prevención del desarrollo de un consumo problemático que pueda conducir a una adicción a la pornografía.

Palabras clave: pornografía, adultos, consumo problemático, género, frecuencia de consumo.

Abstract

ICT have fuelled an increase in the consumption of online pornography. The scientific literature gathers evidence that this consumption could have serious implications for mental health, highlighting men as a risk group for the development of pornography addiction. The aim of this study was to analyse gender differences in problematic pornography consumption among young Spaniards. The Problematic Pornography Consumption Scale by Bőthe et al. (2018) and three *ad hoc* questions on the characteristics of pornography consumption were administered to 169 Spanish adults, aged 18-40 years ($M=25.07$; $SD=5.52$). Statistically significant differences were found between men and women in problematic pornography consumption. Furthermore, gender was a statistically significant explanation for this behaviour. However, when age of onset, time spent and frequency of pornography use were incorporated into the regression model, the latter was the only explanatory variable. In other words, the gender differences found in this consumption could be explained by the higher frequency of pornography use by men. These findings open the door to research into the factors that influence men's more frequent consumption of this type of material. They could also be useful for designing strategies aimed at preventing the development of problematic use that could lead to pornography addiction.

Key Words: pornography, adults, problematic consumption, gender, frequency of use.

Introducción

En las últimas décadas, el desarrollo de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) ha propiciado un incremento en el uso de Internet para satisfacer las necesidades sexuales, facilitando el acceso a este tipo de contenidos. En este sentido, la búsqueda de pornografía es una de las prácticas más habituales para conseguir este objetivo (Griffiths 2001). Según el informe anual de Pornhub (2021), la plataforma web de material pornográfico más popular del mundo, las visitas diarias a esta se sitúan en más de 100 millones, la edad media de los usuarios es de 37 años y son los hombres quienes visitan la página más asiduamente –65% hombres y 35% mujeres–, destacando un incremento de las visitas por parte de mujeres en un 3% con respecto al año anterior. En España, concretamente, el grupo de edad que más visita este tipo de páginas es el de los jóvenes de entre 18 y 34 años, mientras que el grupo que menos visitas realiza es el de más de 65 años.

El uso generalizado de este tipo de contenido ha favorecido el aumento de la investigación sobre las consecuencias que puede tener sobre la conducta humana y la salud. No obstante, todavía existe cierta controversia respecto a los efectos del uso de pornografía, tal y como refleja McKee (2007). Según este autor, su uso podría tener

efectos positivos sobre la sexualidad de los usuarios (mayor apertura, mayor tolerancia hacia otras orientaciones, disminución de la represión, mejor educación sexual, etc.). Sin embargo, hay ocasiones en las que también podría ser perjudicial y tener efectos negativos (expectativas poco realistas, pérdida de interés en el sexo, problemas relacionales, cosificación de personas y adicción). No resulta sorprendente que esta última sea el foco de atención de gran parte de la investigación, teniendo en cuenta que está en la base de problemas físicos, psicológicos, emocionales y espirituales (Velasco y Gil 2017). Algunos autores han destacado el papel del género en el desarrollo de conductas de consumo problemático que podrían desembocar en una adicción. En este sentido, Ballester Arnal et al. (2022) han encontrado, recientemente, que el género sería un factor explicativo relevante en el consumo problemático, independientemente de la edad del consumidor. En concreto, ser hombre sería un factor de riesgo para el desarrollo de estas conductas problemáticas. Asimismo, en consonancia con los hallazgos de estos autores, de Alarcón et al. (2019) encontraron, en una revisión sistemática de la literatura, que ser hombre es un factor predictor para el desarrollo de una adicción a la pornografía. Estas diferencias de género podrían estar explicadas por el patrón diferencial en el consumo de pornografía entre hombres y mujeres (Giménez García et al. 2010; Nebot García et al. 2020). De hecho, diversos estudios han puesto de manifiesto que, en general, los hombres emplean el cibersexo (donde se incluye el consumo de pornografía) para satisfacer sus necesidades sexuales con mayor asiduidad que las mujeres (Ballester Arnal et al. 2016; Ballester Arnal et al. 2014; Ballester Arnal et al. 2017). No obstante, existe cierta discrepancia sobre las variables relacionadas con este tipo de adicción. Parte de esta problemática surge de diferencias operacionales en variables necesarias para evaluar la adicción (Duffy, Dawson y das Nair 2016). Un ejemplo de ello es la dificultad para establecer un punto de corte de lo que se considera como un uso excesivo de pornografía (Binnie y Reavey 2020). Otros autores han destacado la interpretación moral que hace la persona de esta práctica como una de las variables más influyentes sobre la adicción (Böthe et al. 2020; Grubbs et al. 2019), es decir, la concepción del diagnóstico teniendo en cuenta la percepción del usuario sobre sus consecuencias negativas interpersonales, intrapersonales o extrapersonales (Sniewski, Farvid y Carter 2018). Por tanto, otro de los problemas que estaría contribuyendo a las dificultades para evaluar la adicción a la pornografía reside en las diferencias a la hora de valorarla desde una perspectiva subjetiva u objetiva (Twohig, Crosby y Cox 2009). Esta falta de acuerdo se traduce en la existencia de diferencias metodológicas entre las distintas investigaciones y, por tanto, entre los datos obtenidos, hecho que dificultaría la generalización de los resultados y la comprensión del fenómeno (Duffy, Dawson y das Nair 2016). Asimismo, en España, más allá de los trabajos publicados por el grupo Salusex de la Universitat Jaume I, se han encontrado escasos estudios que evalúen el consumo problemático de pornografía y, concretamente, las posibles diferencias de género. Por tanto, el objetivo de la presente investigación fue analizar las diferencias de género en el consumo problemático de pornografía en un grupo de jóvenes adultos españoles.

Las hipótesis planteadas a partir del objetivo de investigación fueron:

1. Los hombres tendrán un mayor consumo problemático de pornografía que las mujeres.

2. Existirán variables relacionadas con el consumo que explicarán las diferencias de género en el consumo problemático de pornografía.

Método

Participantes

La muestra estuvo compuesta por 169 adultos españoles jóvenes (97 mujeres y 72 hombres) de entre 18 y 40 años ($M=25,07$; $DT=5,52$), consumidores de pornografía. La mayoría de los participantes eran solteros (94,7%), tenían una orientación heterosexual (56,2%) o bisexual (24,9%), estudios superiores (74%) y un nivel socioeconómico medio-bajo (78,7%).

Instrumentos

Los instrumentos que se administraron fueron los siguientes:

Cuestionario elaborado *ad hoc*. Este instrumento recoge información sobre las características del consumo de pornografía, tales como la edad de inicio del consumo y la frecuencia y el tiempo de consumo semanal en los últimos seis meses. Estos ítems fueron: «¿A qué edad viste material pornográfico por primera vez?», «¿Cuánto tiempo aproximado has invertido en la pornografía en los últimos 6 meses?» (menos de 15 minutos a la semana, entre 15 y 30 minutos a la semana, entre 30 y 45 minutos a la semana, entre 45 y 60 minutos a la semana, entre 1 hora y 1 hora y media a la semana, entre 1 hora y media y 3 horas a la semana, más de 3 horas a la semana), y «¿Con qué frecuencia la has utilizado en los últimos 6 meses?» (menos de una vez a la semana, una vez a la semana, dos veces a la semana, tres veces a la semana, cuatro veces a la semana, cinco veces a la semana, 6 o más veces a la semana).

Problematic Pornography Consumption Scale, PPCS (Böthe et al. 2018) traducida *ad hoc*. Se trata de un autoinforme compuesto por 18 ítems cuyo objetivo es evaluar el consumo problemático de pornografía. Cada uno de los ítems cuenta con siete opciones de respuesta (desde 1=Nunca, hasta 7=Siempre) y se distribuye en seis factores (saliencia, modificación del estado de ánimo, conflicto, tolerancia, recaída y abstinencia), por lo que la puntuación total oscila entre 18 y 126. En esta escala, a mayor puntuación más riesgo de desarrollar un problema de adicción a la pornografía. Este instrumento mostró una adecuada consistencia interna en el estudio original (Alfa de Cronbach=.93). En el presente estudio el Alfa de Cronbach fue de .89.

Procedimiento

Este trabajo presenta un diseño observacional, transversal y retrospectivo, ya que la finalidad es describir las relaciones entre variables en un momento determinado, sin ejercer un control directo sobre ellas y con mediciones a posteriori de la ocurrencia de los hechos que se estudian. La batería de instrumentos se elaboró en la plataforma

de encuestas de Qualtrics y, posteriormente, se inició su distribución empleando la técnica de muestreo no probabilístico de bola de nieve a través de redes sociales como Instagram, WhatsApp y Facebook. La batería, de aproximadamente 20 minutos de duración, se cumplimentó de manera online. Previo a la administración de la batería, se incluyó un consentimiento informado en el que se contempló la finalidad del estudio, el derecho al anonimato y voluntariedad de los participantes y una pregunta referente a la necesidad de cumplir con el requisito de la mayoría de edad. Todo ello fue recogido con el objetivo de garantizar el cumplimiento de la normativa recogida por la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Análisis de datos

Los datos se analizaron mediante el programa estadístico *SPSS Statistics v.28*. Se utilizaron estadísticos descriptivos y frecuencias para analizar las características de la muestra y del consumo de pornografía (p.ej. género, edad, etc.). Por otra parte, se empleó la prueba *Kolmogorov-Smirnov* para valorar la distribución normal de las puntuaciones de la *PPCS*. Las puntuaciones no cumplieron con el supuesto de normalidad, por lo que se empleó la prueba no paramétrica *U* de *Mann Whitney* para comparar dos grupos (p. ej. diferencias en la *PPCS* entre hombres y mujeres) y modelos lineales generales para analizar las variables explicativas del consumo problemático de pornografía. Por último, el tamaño del efecto se evaluó con el estadístico *r* de *Rosenthal*, recomendado para valorar el tamaño de las diferencias en pruebas no paramétricas.

Resultados

Caracterización del consumo de pornografía

Por lo que respecta a algunas características del consumo de pornografía, la edad media de inicio del consumo de la muestra fue de 14,57 años ($DT=3,14$). El 48,8% de los jóvenes inició el consumo de pornografía antes de esta edad. Asimismo, los 12 años fue la edad de inicio más frecuente (18,5%). Además, el 40,5% informó haber visto este tipo de contenido durante menos de 15 minutos a la semana en los últimos seis meses, el 19,8% entre 15 y 30 minutos, el 13,7% entre 30 y 45 minutos, el 9,9% entre 45 y 60 minutos, el 5,3% entre 1 hora y 1 hora y media, el 6,9% entre 1 hora y media y 3 horas, y el 3,8% más de 3 horas a la semana. Por lo que respecta a la frecuencia de consumo, el 38,2% había utilizado la pornografía menos de una vez a la semana en los últimos seis meses, el 9,9% una vez, el 19,8% dos veces, el 6,1% tres veces, el 9,2% cuatro veces, el 4,6% cinco veces y el 12,2% seis veces o más a la semana.

Diferencias de género en el consumo de pornografía

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos géneros en la edad de inicio del consumo ($U=1885$; $p<.001$; $r=-0,39$), la frecuencia de consumo ($U=981$; $p<.001$; $r=-0,48$) y el tiempo de consumo de pornografía ($U=1226$; $p<.001$; $r=-0,38$). Asimismo, también se encontraron estas diferencias en el consumo problemático de pornografía. Los hombres mostraron puntuaciones más elevadas en comparación con las mujeres en la PPCS, encontrando un tamaño del efecto grande (Tabla 1).

Tabla 1
Diferencias de género en el consumo de pornografía (U de Mann Whitney)

	Hombre ^a	Mujer ^b				
	Rango promedio		<i>U</i>	<i>Z</i>	<i>p</i>	<i>r</i>
Edad	62,55	100,57	1885	-5,04	<.001	-0,39
Tiempo	78,73	50,93	1226	-4,35	<.001	-0,38
Frecuencia	82,18	46,85	981	-5,496	<.001	-0,48
Total PPCS	113,94	63,52	1408,50	-6,641	<.001	-.51

^an=72. ^bn=97.

Modelos explicativos del consumo problemático de pornografía

En el primer modelo únicamente se introdujo el género y este explicó de manera estadísticamente significativa las puntuaciones de la escala de consumo problemático, concretamente el 21% de la varianza ($R_a^2=0,213$). No obstante, tras incorporar el resto de las variables evidenciadas como relevantes para el consumo problemático de pornografía en la literatura previa (frecuencia de consumo, tiempo de consumo y edad de inicio del consumo), el género dejó de ser estadísticamente significativo. La frecuencia fue la única variable del modelo que explicó de manera estadísticamente significativa las puntuaciones de la PPCS ($B=2,00$; $t=.3,05$; $p=.003$). Este modelo explicó el 28% de la varianza ($R_a^2=0,28$) (Tabla 2).

Tabla 2
Modelo de regresión del consumo problemático de pornografía (PPCS)

Variable	B	SE	t	p	95% IC		R ²	R _a ²
					LI	LS		
Paso 1							0,217	0,213
Constante	24,98	1,13	22,06	<.001	22,74	27,22		
Género	11,81	1,74	6,81	<.001	8,39	15,24		
Paso 2							0,30	0,28
Constante	24,11	5,49	4,39	<.001	13,24	34,98		
Género	2,39	2,29	1,05	.297	-2,31	6,92		
Frecuencia	2,00	0,66	3,05	.003	0,70	3,30		
Tiempo	1,41	0,73	1,93	.056	-0,34	2,85		
Edad inicio	-0,15	0,33	-0,46	.643	-0,80	0,49		

Nota. IC = intervalo de confianza; LI = límite inferior; LS = límite superior.

Discusión y conclusiones

El consumo de pornografía puede tener graves implicaciones para la salud de los consumidores. No obstante, tal y como se ha podido recoger a partir de la literatura científica previa, algunos indicadores de riesgo todavía no están claros. En este estudio, se han analizado algunos de los factores que podrían estar relacionados con el consumo problemático de pornografía, que estaría en la base del desarrollo de una posible adicción. En el caso del género, concretamente el género masculino, se encontró que actuaría como un factor de riesgo para este consumo pernicioso, lo que iría en la línea de estudios previos como los de Ballester Arnal et al. (2022) y de Alarcón et al. (2019). No obstante, cuando se controlaron otras variables relacionadas con el consumo problemático de pornografía, el género dejó de ser una variable relevante a nivel estadístico. En consonancia con el estudio de Böthe et al. (2020), la frecuencia explicó este consumo problemático y sería un criterio relevante para tener en cuenta en su desarrollo. No obstante, estos autores matizaron que la frecuencia, aunque es relevante, está influenciada por otros muchos factores que deben tenerse en cuenta. En este sentido, en su investigación encontraron tres grupos de consumidores de pornografía, un grupo de baja frecuencia de uso que no tenía un consumo problemático, un grupo de alta frecuencia de uso que tampoco tenía problemas de consumo, y finalmente, un grupo de alta frecuencia de uso que había derivado en un consumo problemático. Por tanto, se encontraron con que, aunque había dos grupos con una elevada frecuencia de consumo de pornografía, solo uno de ellos había desarrollado un consumo problemático.

Profundizando en estos hallazgos, encontraron cuatro factores diferenciales entre los grupos con un elevado consumo: la hipersexualidad, la baja autoestima, la incongruencia moral con respecto al consumo de pornografía y la baja tolerancia a la frustración. Según estos autores, la alta frecuencia de consumo de pornografía tendría un impacto negativo sobre la salud cuando se utiliza como estrategia de regulación emocional con el objetivo de reducir el malestar producido por estas características personales. La publicación de Molla, Shirazi y Nikmanesh (2018) va en esta misma dirección. Estos autores evaluaron las estrategias de regulación emocional y analizaron la relación con el consumo de pornografía, y encontraron que los problemas de regulación emocional serían un factor explicativo de la frecuencia de consumo.

Tal y como se ha mencionado anteriormente, los resultados encontrados en nuestro estudio inicialmente indicaron que el género, en concreto ser hombre, era un factor explicativo relevante del consumo problemático de pornografía. Sin embargo, posteriormente se encontró que la frecuencia era la variable subyacente a esta relación. Por tanto, esto indicaría que los hombres consumen este material con mayor frecuencia que las mujeres. Estos hallazgos son similares a los de Hald (2006). Este estudio revela que, en comparación con las mujeres, los hombres son expuestos a material pornográfico a una edad más temprana y que consumen más pornografía, tanto en tiempo invertido como en frecuencia. Teniendo esto en cuenta, se plantea la pregunta de por qué los hombres consumen pornografía con más frecuencia que las mujeres. En este sentido, estudios como el de Johansson y Hammarén (2007) muestran que, en comparación con las mujeres, hay un mayor número de hombres con actitudes favorables hacia la pornografía y que se excitan más con este tipo de contenidos eróticos. De hecho, en este estudio, cerca del 70% de las mujeres indicó que la pornografía era degradante y el 50% no percibían la pornografía como un material excitante. Estos hallazgos podrían explicar, en parte, el mayor consumo de pornografía por parte de los varones. Yendo un paso más allá, intentando abordar las diferencias actitudinales hacia la pornografía, Emmers Sommer (2018) propuso una hipótesis basada en las influencias culturales. Tradicionalmente son los hombres los que han tenido una actitud más proactiva en las relaciones sexuales, mientras que la sexualidad de la mujer ha sido silenciada y, culturalmente, está más aceptado que la mujer tenga una actitud más pasiva, por lo que tener actitudes dirigidas a satisfacer sus necesidades sexuales activamente sería visto de manera negativa e influiría en sus actitudes hacia este tipo de prácticas. No obstante, como se ha mencionado, se trataría de una hipótesis y todavía se requiere una investigación empírica profunda.

Teniendo en cuenta lo tratado en el presente trabajo, algunas de las conclusiones que se pueden extraer son: (1) la importancia de fomentar el consumo responsable de pornografía, teniendo en cuenta que, aunque en ocasiones este consumo puede ser beneficioso, hay algunas personas que pueden ser especialmente vulnerables a desarrollar problemas de salud mental; (2) la frecuencia de uso de pornografía es un factor explicativo relevante del consumo problemático, pero se deben tener en cuenta otros múltiples factores como, por ejemplo, el motivo de consumo o las estrategias de regulación emocional; y (3) la necesidad de implementar estrategias preventivas a todos los niveles, dirigidas a fomentar un consumo responsable de este tipo de contenidos para prevenir el desarrollo de un consumo problemático que puede desembocar en una

adicción y a mitigar el impacto negativo de este consumo en el caso de trabajar con pacientes que ya hayan desarrollado un problema derivado de este consumo.

Finalmente, cabe destacar que esta investigación no está exenta de limitaciones metodológicas, entre las que destaca, por ejemplo, el pequeño tamaño de la muestra. Además, la escala de pornografía fue traducida *ad hoc* y, aunque en esta investigación su consistencia interna fue adecuada (Alfa de Cronbach=.89), se debería tener en cuenta que no está validada en población española. Finalmente, también cabe destacar los sesgos propios del tipo de diseño del estudio y de los estadísticos empleados, ya que, aunque se ha estudiado la relación entre las variables, esto no permite establecer la causalidad entre ellas.

Referencias bibliográficas

- Ballester Arnal, Rafael, Jesús Castro Calvo, María Dolores Gil Llario y Cristina Giménez García. 2014. «Relationship status as an influence on cybersex activity: Cybersex, youth, and steady partner». *Journal of Sex & Marital Therapy* 40(5): 444-456.
- Ballester Arnal, Rafael, Cristina Giménez García, María Dolores Gil Llario y Jesús Castro Calvo. 2016. «Cybersex in the “Net generation”: Online sexual activities among spanish adolescents». *Computers in Human Behavior* 57: 261-266.
- Ballester Arnal, Rafael, Jesús Castro Calvo, María Dolores Gil Llario y Beatriz Gil Julia. 2017. «Cybersex addiction: A study on Spanish college students». *Journal of Sex & Marital Therapy* 43(6): 567-585.
- Ballester Arnal, Rafael, Marta García Barba, Jesús Castro Calvo, Cristina Giménez García y María Dolores Gil Llario. 2022. «Pornography consumption in people of different age groups: An analysis based on gender, contents, and consequences». *Sexuality Research & Social Policy: A Journal of the NSRC*.
- Binnie, James y Paula Reavey. 2020. «Problematic pornography use: Narrative review and a preliminary model». *Sexual and Relationship Therapy* 35(2): 137-161.
- Bóthe, Beáta, István Tóth-Király, Zsila, Á., Mark D. Griffiths, Zsolt Demetrovics y Gábor Orosz. 2018. «The development of the problematic pornography consumption scale (PPCS)». *The Journal of Sex Research* 55(3): 395-406.
- Bóthe, Beáta, István Tóth-Király, Mark N. Potenza, Gábor Orosz y Zsolt Demetrovics, 2020. «High-frequency pornography use may not always be problematic». *The Journal of Sexual Medicine* 17: 793-811.
- de Alarcón, Rubén, Javier I. de la Iglesia, Nerea M. Casado Espada y Ángel L. Montejo. 2019. «Online Porn Addiction: What We Know and What We Don't-A Systematic Review». *Journal of Clinical Medicine* 8(1): 91.
- Duffy, Athena, David L. Dawson y Roshan das Nair. 2016. «Pornography addiction in adults: A systematic review of definitions and reported impact». *Journal of Sexual Medicine* 13(5): 760-777.
- Emmers Sommer, Tara M. 2018. «Reasons for pornography consumption: Associations with gender, psychological and physical sexual satisfaction, and attitudinal impacts». *Sexuality & Culture: An Interdisciplinary Quarterly* 22(1): 48-62.
- Giménez García, Cristina, Sandra Gómez Martínez, Rafael Ballester Arnal y Beatriz Gil Juliá. 2010. «Consumo de material pornográfico en jóvenes españoles: diferencias

- en función de la edad, sexo y orientación sexual». *Anuario de Sexología* (12): 9-15.
- Griffiths, Mark D. 2001. «Sex on the Internet: Observations and implications for Internet sex addiction». *Journal of Sex Research* 38(4): 333-342.
- Grubbs, Joshua B., Joshua A. Wilt, Julie J. Exline, Kenneth I. Pargament y Shane W. Kraus. 2018. «Moral disapproval and perceived addiction to internet pornography: A longitudinal examination». *Addiction* 113(3): 496-506.
- Hald, Gert Martin. 2006. «Gender differences in pornography consumption among young heterosexual Danish adults». *Archives of Sexual Behavior* 35(5): 577-585.
- Johansson, Thomas y Nils Hammarén. 2007. «Hegemonic masculinity and pornography: Young people's attitudes toward and relations to pornography». *The Journal of Men's Studies* 15(1): 57-70.
- McKee, Alan. 2007. «Positive and negative effects of pornography as attributed by consumers». *Australian Journal of Communication* 34(1): 87-104.
- Molla, Mehdi Darvish, Mahmoud Shirazi y Zahra Nikmanesh. 2018. «The role of difficulties in emotion regulation and thought control strategies on pornography use». *Journal of Practice in Clinical Psychology* 6(2): 119-128.
- Nebot Garcia, Juan Enrique, Marcel Elipe Miravet, Marta García Barba, Ana Antelo García y Rafael Ballester Arnal. 2020. «Consumo de pornografía y malestar asociado: diferencias entre hombres y mujeres». *Ágora de Salut* 6: 239-247.
- Pornhub. 2021. *Pornhub's 7th annual Year in Review*. Recuperado de: <https://www.pornhub.com/insights/yir-2021#Gender-Demographics>
- Sniewski, Luke, Panteá Farvid y Phil Carter. 2018. «The assessment and treatment of adult heterosexual men with self-perceived problematic pornography use: A review». *Addictive Behaviors* 77: 217-224.
- Twohig, Michael P., Jesse M. Crosby y Jared M. Cox. 2009. «Viewing Internet pornography: For whom is it problematic, how, and why? » *Sexual Addiction & Compulsivity* 16(4): 253-266.
- Velasco, Angélica y Víctor Gil. 2017. «La adicción a la pornografía: causas y consecuencias». *Drugs and Addictive Behavior* 2(1): 122-130.

Conocimiento y percepción de la Inteligencia Emocional en la gestión de la salud ocupacional

LUNA SINISTERRA LLORENS
lsiniste@uji.es

ISABEL MARÍA MARTÍNEZ MARTÍNEZ
imartine@uji.es

Resumen

Introducción: El concepto de Inteligencia Emocional (IE) ha ido ganando relevancia, considerándose un constructo importante en contextos laborales, sobre todo relacionándolo con la salud y el bienestar en el trabajo. El interés por la prevención de riesgos laborales y la investigación relativa a factores psicosociales, muestran la importancia de considerar la IE en los procesos de evaluación e intervención dirigidos a optimizar el bienestar psicosocial. Sin embargo, el nivel de conocimiento de estos temas entre los profesionales de Recursos Humanos es desigual y, desafortunadamente, en algunos casos bastante bajo. El objetivo general de este trabajo es analizar el conocimiento y la percepción de estos profesionales acerca de las temáticas de IE como variable de interés en la prevención de riesgos psicosociales en las organizaciones. **Método:** Una muestra de 122 participantes (102 profesionales de Recursos Humanos y una muestra adicional de 20 estudiantes) cumplimentó un cuestionario online *ad hoc*. El cuestionario consistía en diferentes preguntas acerca del conocimiento, uso y percepción de las prácticas de IE por parte de los responsables de RR.HH., PRL y CEOs. **Resultados:** Se observa que un 60% de los profesionales conoce las prácticas de IE y sus beneficios, siendo este conocimiento mayor en los estudiantes, con un 76,2%. Otros resultados se refieren a las diferencias en función del género respecto a la aplicación y percepción de las prácticas de IE, siendo las mujeres las que muestran mayor conocimiento de estas prácticas. **Conclusiones:** Debe potenciarse la investigación y difusión de resultados en esta línea, con el fin de aumentar el conocimiento y aplicación de las prácticas de IE.

Palabras clave: inteligencia emocional, riesgos psicosociales, salud ocupacional, recursos humanos

Abstract

Introduction: The concept of Emotional Intelligence (EI) has become highly relevant, being considered an important construct in work contexts, especially in

health and wellbeing at work. Interest in prevention of occupational risks empirical and research about psychosocial factors show the importance of considering EI in the evaluation and intervention processes aimed to optimize psychosocial. However, the level of knowledge of these issues among Human Resources professionals is uneven and, unfortunately, in some cases quite low. The general objective of this work is to analyze the knowledge and perception about EI of these professionals as a variable of interest in the prevention of psychosocial risks at organizations. **Method:** A sample of 122 participants (120 Human Resources professionals and an additional sample of 20 students) completed an *ad hoc* online questionnaire. The questionnaire consisted of different questions about the knowledge, usage, and perception of EI practices by professionals of HR, PLR, and CEOs. **Results:** It is observed that 60% of professionals know about EI practices and its benefits, being this knowledge greater in students, with 76,2%. Other results refer to gender differences regarding application and perception of EI practices, being women the ones who show greater knowledge of these practices. **Conclusions:** Research and dissemination of results in this line should be promoted, in order to increase knowledge and application of EI practices.

Key Words: emotional intelligence, psychosocial risks, occupational health, human resources

Introducción

El concepto de inteligencia emocional se ha popularizado durante los últimos años, aunque fue Thorndike quien propuso por primera vez un tipo de inteligencia diferente al conocido hasta el momento, la inteligencia social, en 1920 (Weis y Süß 2007). A partir de ese momento, muchas han sido las teorías, definiciones y modelos mediante los cuales se ha pretendido explicar y desarrollar el concepto de inteligencia emocional (IE). Entre estos, los dos modelos más conocidos son los de Salovey y Mayer (1997) y Goleman (1995). Salovey y Mayer proponen un modelo de habilidad y definen la IE como la capacidad para gestionar los sentimientos y emociones propios y ajenos, y para poder diferenciar entre ellos y utilizar esa información para crear conocimiento y actuar en base a él (Barsade y Gibson 2007). Por su parte, Goleman (1995), el cual propone un modelo mixto, la define como la capacidad de la que disponemos los humanos para reconocer nuestras propias emociones y las de los demás, así como la capacidad de motivarnos y gestionar correctamente las relaciones. La diferencia radica en que los modelos mixtos consideran que la IE la forman, además de competencias socioemocionales y habilidades cognitivas, algunos rasgos de la personalidad (ansiedad, autoestima, confianza), rasgos de la personalidad (Goleman 1995); mientras que los modelos de habilidad fundamentan el constructo de IE en habilidades para el encauzamiento de la información emocional (García-Fernández y Giménez-Mas 2010).

La aplicación de las teorías sobre IE a la práctica, se lleva a cabo en numerosos contextos. Entre otros, el contexto laboral y más concretamente su aplicación en los procesos de gestión y desarrollo de los Recursos Humanos. En este sentido, la investigación ha mostrado resultados diversos. Desde facilitar la toma de decisiones (Goleman 2001) hasta potenciar la motivación y adaptación al cambio, pasando por la mejora de la calidad de las relaciones sociales (Lopes et al. 2004) y la regulación de emociones ante diferentes circunstancias (Hofman et al. 2016).

También en relación con la salud psicosocial en contextos laborales, la investigación muestra la necesidad de considerar los aspectos emocionales en relación con el bienestar. En este ámbito, los estudios demuestran la relación negativa entre IE y estrés ocupacional (Carrillo et al. 2018). Por otra parte, la evidencia demuestra una relación positiva entre IE y compromiso organizacional (Ferrer y Jiménez 2012), clima organizacional saludable, trabajo en equipo y el manejo de situaciones difíciles (Drigas y Papoutsis 2019). Además, la práctica de la inteligencia emocional también mejora el desempeño laboral (Carmona-Fuentes y Rosas-Reyes 2017).

La incorporación de la IE al día a día de las organizaciones es uno de los indicadores que favorece el desarrollo de organizaciones saludables y resilientes, también conocidas como *HEROS (HEalthy and Resilient Organizations)*, las cuales persiguen tanto el éxito económico y empresarial como la plena salud física y psicosocial de sus trabajadores y trabajadoras (Salanova et al. 2016). Las *HEROS* tienen su origen en la Psicología Organizacional Positiva (POP), definida por Salanova et al. (2016, 1) como «el estudio científico del funcionamiento óptimo de la salud de las personas y de los grupos en las organizaciones, así como de la gestión efectiva del bienestar psicosocial en el trabajo y del desarrollo de organizaciones para que sean más saludables». Asimismo, Salanova et al. (2016, 178) definen las organizaciones saludables como «aquellas organizaciones que llevan a cabo acciones sistemáticas, planificadas y proactivas para mejorar los procesos y resultados tanto de los empleados como de la organización como un todo». El modelo científico explicativo de las organizaciones saludables es el modelo *HERO*, el cual considera tres grupos de variables: a) recursos y prácticas organizacionales saludables, b) empleados saludables y c) resultados organizacionales saludables (Salanova et al. 2012). Los tres grupos están interrelacionados y se afectan mutuamente. Dentro de este modelo, la IE forma parte del bloque «recursos y prácticas organizacionales saludables», en forma de prácticas emocionalmente inteligentes. Se ha demostrado que estas prácticas en el entorno laboral son beneficiosas para el bienestar, el desempeño, la satisfacción laboral, el trabajo en equipo y el compromiso organizacional (Carrillo et al. 2018).

Por otro lado, la prevención de riesgos laborales ha evolucionado en los últimos años desde el foco en los riesgos físicos y biológicos hacia el interés en los riesgos psicosociales. Entre estos encontramos el estrés laboral, *burnout*, *mobbing* y acoso sexual y el conflicto trabajo-familia. Las prácticas organizacionales emocionalmente inteligentes son funcionales a la hora de reducir los riesgos psicosociales; por ejemplo, reduciendo el estrés laboral (Carrillo et al. 2018) y el *burnout* (Dahmash et al. 2019). Por otra parte, Muñoz-Prieto (2017) defiende que es necesario que las estrategias de prevención y reducción del *mobbing* estén basadas en la educación emocional.

Sin embargo, existen escasos estudios acerca de la percepción de la IE como práctica organizacional saludable (Salanova y Soler 2020). A pesar de que la evidencia

empírica muestre que la consideración de la IE en el ámbito laboral ayuda a identificar riesgos psicosociales, implementar buenas prácticas y diseñar intervenciones (Meneghel et al. 2016; Peñalver et al. 2019), su utilidad será nula si estas no son conocidas ni percibidas adecuadamente por las personas responsables de su aplicación.

En este contexto, el objetivo general de este estudio es analizar el conocimiento y la percepción de los profesionales de Recursos Humanos, Prevención de Riesgos Laborales y CEOS (en adelante, RR.HH., PRL y CEOS, etc.) acerca de las temáticas de IE como variable de interés en la prevención de riesgos psicosociales en el trabajo. Los objetivos específicos son (1) analizar el grado de conocimiento de las prácticas de IE por parte de los responsables de RR.HH. como profesionales que se ocupan de la promoción de la salud psicosocial en el trabajo, (2) conocer la percepción de estos sobre la relación entre la IE y los riesgos psicosociales, (3) analizar la relación entre los niveles de IE de los participantes y la percepción y aplicación de las prácticas de IE y (4) conocer si existen diferencias de género entre estos profesionales respecto a sus conocimientos y aplicación de las prácticas de IE. Como objetivo adicional (5), nos proponemos conocer si existen diferencias significativas en el conocimiento y percepción de la IE entre profesionales de RR.HH. y estudiantes de grado o máster relacionado con RR.HH.

Método

Muestra y procedimiento

La muestra del estudio está formada por dos grupos muestrales. El primero está compuesto por 102 profesionales de diferentes organizaciones pertenecientes a diversos sectores socioeconómicos y productivos, siendo en la mayoría de los casos, empresas grandes (45%). Son trabajadores y trabajadoras del departamento de RR.HH., PRL y CEOS con implicación en tareas de prevención. La recogida de datos se llevó a cabo del 10 al 19 de diciembre de 2020. La recogida de datos a profesionales se llevó a cabo a través de un muestreo no probabilístico accidental mediante la red social LinkedIn y muestreo no probabilístico a través del envío de un cuestionario por aplicaciones de mensajería instantánea y petición de reenvío. Este grupo de profesionales está compuesto por un 54% de mujeres y un 46% de hombres. En cuanto a la edad, el 7,8% se sitúa en el intervalo de 18-24 años; el 50% entre 25-34, el 18,6 entre 35-44 años, el 21,6% entre 45 y 54 años y el 1% entre 55 y 64 años.

Adicionalmente se ha contado con un grupo muestral de 20 estudiantes de la Universitat Jaume I, de grado o máster relacionado con RR.HH. Este grupo está compuesto por un 60% de mujeres y un 40% de hombres. En cuanto a la edad, el 30% se sitúa en el rango de 18-24 años, el 55% entre 25-34 años, el 10% entre 35 y 44 años y el 5% entre 45 y 54 años. Los datos se recogieron entre el 23 de mayo y el 2 de junio de 2022, a través de un cuestionario *ad hoc* online mediante la plataforma *Google Forms* el cual fue enviado a los estudiantes. El cuestionario tenía una duración de 15 minutos y en él se garantizaba la confidencialidad de los resultados.

En ambos grupos, la participación fue voluntaria respetando el anonimato. Se solicitó a los participantes autorización para utilizar los datos del cuestionario con fines de investigación.

Instrumento

El instrumento de recogida de datos consistió en un cuestionario autoconstruido *ad hoc* y basado en diferentes escalas validadas empíricamente. El cuestionario considera tres tipos de variables: (1) datos sociodemográficos, con 4 ítems, (2) datos relativos a prácticas de inteligencia emocional y riesgos psicosociales autoconstruido (5 ítems), basado en Salanova et al. (2016), Acosta et al. (2013) y Thomas (2017), con 26 ítems y (3) test de inteligencia emocional, *The Assessing Emotions Scale*, de Schutte et al. (2009), con 33 ítems. Para la muestra de estudiantes, el cuestionario fue modificado para adecuarlo a las características del contexto académico. Se eliminó alguna pregunta del bloque 2 relativa a aspectos profesionales y el test de inteligencia emocional.

VARIABLES DE ESTUDIO

1. *Variables sociodemográficas*: edad, género, profesión y estudios.
2. *Conocimiento de las prácticas basadas en IE*. Se trata de cuestiones sobre si conocen las prácticas de IE aplicadas al trabajo y sus beneficios. La escala contiene 2 ítems de respuesta, es tipo Likert con 3 anclajes de respuesta (1= Sí, 2= No, 3= No lo tengo claro).
3. *Aplicación y relevancia de las Prácticas basadas en IE en su profesión*. Se trata de un listado de 26 Prácticas Organizacionales relacionadas con la IE (por ejemplo, «fomento la escucha activa de los empleados») a las que los profesionales deben responder según su nivel de aplicación de las mismas y la relevancia que les otorguen. La escala de respuesta referente a la aplicación y relevancia es tipo Likert con 3 anclajes (1=Nunca hasta 3=Siempre) y la escala referente a la relevancia es tipo Likert con 5 anclajes de respuesta (1=Nada relevante hasta 5=Muy relevante).
4. *Utilidad de las prácticas en PRL*. La escala está compuesta por 5 ítems referidos a riesgos psicosociales: estrés, *burnout*, *mobbing*, acoso sexual y conflicto familia-trabajo, para los cuales se pregunta por el grado de importancia y eficacia de las prácticas basadas en IE, en la prevención de estos riesgos, según el participante. La respuesta es tipo Likert con 5 anclajes (1= Nada eficaz hasta 5=Muy eficaz).
5. *The Assessing Emotions Scale* (Schutte et al. 2009). Escala compuesta por 33 ítems y 4 dimensiones: (1) Percepción de emociones (ejemplo: «Mirando la expresión facial de las personas, sé reconocer qué emociones están sintiendo»), (2) Gestión de emociones propias (ejemplo: «Confío en que lo haré bien en la mayoría de las cosas que intento»), (3) Gestión de emociones ajenas (ejemplo: «Sé cuándo hablar sobre mis problemas a otras personas») y (4) Uso de emociones (ejemplo: «Cuando tengo una actitud positiva, me resulta fácil resolver problemas»). Las respuestas son tipo Likert con 5 anclajes (1=Totalmente en desacuerdo hasta 5=Totalmente de acuerdo).

Análisis de datos

Para la consecución de los objetivos propuestos se han llevado a cabo los siguientes análisis de datos. En primer lugar, se han analizado datos descriptivos de la muestra (frecuencias para edad y género). En segundo lugar, respondiendo a los objetivos 1 y 2 se han llevado a cabo análisis de frecuencias sobre el nivel de conocimiento de las prácticas y análisis descriptivos sobre la percepción y uso de estas. En tercer lugar, para responder al objetivo 3, se han implementado correlaciones entre estas variables. Finalmente, se han ejecutado análisis de Pruebas t para dar respuesta a los objetivos 4 y 5.

Resultados

Respondiendo a los objetivos 1 y 2, atendiendo al nivel de conocimiento de las prácticas de IE en las organizaciones y sus beneficios en estas, los análisis de frecuencias indicaron que un 60,8% de los y las profesionales de RR.HH., PRL y CEOs participantes, conocen las prácticas de IE aplicadas al trabajo, mientras que un 15,7% no las conoce y un 23,5% tiene un conocimiento escaso de las mismas. En cuanto a los beneficios de las prácticas de IE en las organizaciones, un 64,7% dice conocerlos, un 14,7% dice no conocerlos y un 20,6% tienen un conocimiento escaso de los mismos.

Respecto a los resultados de la aplicación de las prácticas de IE por parte de los responsables de RR.HH., PRL y CEOs, se muestra que las prácticas más aplicadas son: el fomento de la escucha activa (71%), la comunicación abierta y transparente (68%), autonomía (65%), la delegación de responsabilidades (50%) y la flexibilidad horaria (50%). Por su parte, las prácticas aplicadas en menor medida son: la semana comprimida (9%), el servicio de guardería en la empresa (12%), los eventos de *team building* (20%), la promoción de la alimentación sana (19%) y el coaching ejecutivo (15%).

En cuanto a la relevancia y valoración de las prácticas propuestas por parte de estos profesionales, las prácticas percibidas como más relevantes, (con puntuación de 4 a 5) son: la comunicación abierta y transparente, la formación continua, el fomento de la escucha activa, la promoción de los valores compartidos y las posibilidades reales de promoción interna. Por su parte, aquellas prácticas peor valoradas (con puntuación de 1 a 2) son: la semana comprimida, la participación de toda la organización en la toma de decisiones, los eventos de *team building*, el servicio de guardería en la empresa y la promoción de la vida activa y la alimentación sana. Los resultados muestran coherencia entre las prácticas más aplicadas y las mejor valoradas y las prácticas menos aplicadas y las peor valoradas.

En relación con la percepción que los profesionales tienen sobre las prácticas emocionalmente inteligentes como recursos eficaces ante los riesgos psicosociales los resultados muestran que estas son percibidas como eficaces o muy eficaces, con puntuaciones de 4 a 5, para reducir el estrés laboral (93,1%), el síndrome de *burnout* (89,1%) y el conflicto trabajo-familia (89,1%). Por otra parte, estas son en menor medida percibidas como eficaces o muy eficaces para reducir el *mobbing* (74,3%) y el acoso sexual en el trabajo (64,3%).

En cuanto al objetivo 3, relativo a la relación entre los niveles de IE de los participantes y la percepción y aplicación de las prácticas de IE, los resultados de análisis descriptivos muestran altas puntuaciones en las cuatro dimensiones de la inteligencia emocional de la muestra de profesionales obtenidas a partir de *The Assessing Emotions Scale*, siendo la dimensión de percepción de emociones la que recibe menor puntuación (ver tabla 1).

Tabla 1
Puntuación IE. Muestra profesionales n= 102

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Manejo emociones propias	3	5	4,01	,44
Uso de emociones	3,33	5	4,31	,45
Manejo emociones ajenas	3,25	5	4,25	,43
Percepción de emociones	2,13	4,38	3,21	,47

Respecto a la relación entre niveles de IE y la aplicación de las prácticas de IE por parte de los profesionales se han ejecutado análisis de correlación no mostrando correlaciones significativas en 3 de las 4 dimensiones de IE (manejo de emociones propias, uso de emociones y manejo de emociones ajenas). Sin embargo, sí que existe una correlación positiva significativa entre la aplicación de prácticas de IE y la dimensión de IE correspondiente a percepción de emociones. Por su parte, no existe correlación significativa entre la relevancia de las prácticas de IE y las dimensiones para medir la IE.

Sin embargo, la aplicación y relevancia de algunas prácticas correlaciona de forma significativa con alguna dimensión de IE. Concretamente, 12 de las 26 prácticas organizacionales se han relacionado con alguna de las 4 dimensiones de IE (ver Tabla 2). Por otro lado, en el caso de la relevancia de las prácticas de IE, son 15 las prácticas que correlacionan de forma significativa con alguna dimensión de la IE (ver Tabla 3).

Para una mejor comprensión, aquellas prácticas que correlacionan significativamente con las mismas dimensiones de IE tanto en su aplicación como en su relevancia se han señalado en ambas tablas en negrita. También se ha reducido la tabla de correlaciones por cuestiones de espacio indicando solo las significativas.

Tabla 2
Correlaciones Aplicación prácticas y nivel de IE. Muestra profesionales n= 102

	Manejo emociones propias	Uso de emociones	Manejo emociones ajenas	Percepción de emociones
Comunicación abierta y transparente	,18	,04	,12	,21*
Delegación de responsabilidades	,-13	,-21	,-23*	,-1
Variedad de tareas	,26**	,06	,09	,22*
Teletrabajo	,18	,19	,1	,33**
Comunicación clara y abierta de objetivos organizacionales	,27**	,03	,16	,38**
Formación continua y desarrollo de competencias	,17	,09	,1	,29**
Formación en habilidades sociales y emocionales	,07	,03	,-0	,2*
Desarrollo de canales de feedback	,-08	,03	,-0	,2*
Equipos de trabajo cross-funcionales	,08	,21*	,16	,19
Zonas de descanso	,25*	,17	,25*	,2*
Promoción interna	,08	,-02	,06	,23*
RSE	,11	,01	,08	,26**

Nota. *p<,05, **p<,01

Tabla 3
Correlaciones Relevancia prácticas y nivel de IE. Muestra profesionales n= 102

	Manejo emociones propias	Uso de emociones	Manejo emociones ajenas	Percepción de emociones
Escucha activa	,22*	,15	,16	,12
Variedad de tareas	,2*	,15	,19	,22*
Tareas retadoras y ajustadas a necesidades personales	,24*	,17	,35**	,27**
Teletrabajo	,16	,13	,06	,25*
Comunicación clara y abierta de objetivos organizacionales	,21*	,03	,07	,08
Formación continua y desarrollo de competencias	,05	,06	,2*	,04
Desarrollo de canales de feedback	,04	,22*	,07	,04
Equipos de trabajo cross-funcionales	,25*	,31**	,33**	,3**
Eventos de team building	,1	,19	,28**	,05
Promoción de vida activa	,25*	,03	,13	,18
Zonas de descanso	,39**	,31**	,29**	,3**
Liderazgo transformacional	,21*	,11	,11	,16
Job crafting	,17	,21*	,24*	,11
Coaching ejecutivo	,35**	,22*	,25*	,34**
Promoción valores organizacionales compartidos	,29**	,14	,19	,21*

Nota. *p<,05, **p<,01

Para dar respuesta al objetivo 4, mediante un análisis de pruebas t se analizó la existencia de diferencias significativas en función del género para poner de manifiesto el conocimiento de las prácticas de IE y sus beneficios en profesionales hombres y mujeres.

Los resultados indican que existen diferencias significativas al respecto, siendo las mujeres las que presentaban un mayor conocimiento de estas prácticas ($t = -1,69$; $gl = 99$; $p = .02$).

Respecto a la aplicación de las prácticas por parte de mujeres y hombres, la aplicación de pruebas t muestra diferencias significativas, obteniendo los hombres puntuaciones más altas en cuanto a la aplicación de las siguientes prácticas: teletrabajo ($t = 2,09$; $gl = 99$; $p = .01$), formación continua y desarrollo de competencias ($t = 2,51$; $gl = 99$; $p = .007$), práctica de liderazgo transformacional ($t = 1,88$; $gl = 99$; $p = .003$), *job crafting* ($t = 1,69$; $gl = 99$; $p = .04$) promoción interna ($t = 2,53$; $gl = 99$; $p = .007$), promoción de los valores compartidos de la organización ($t = 2,13$; $gl = 99$; $p = .01$), RSE ($t = 2,09$; $gl = 99$; $p = .01$).

Respecto a los beneficios organizacionales de la aplicación de las prácticas considerados por mujeres y hombres, la aplicación de pruebas t muestra diferencias en función del género en las siguientes prácticas: participación de todos los empleados en la toma de decisiones ($t = -2,66$; $gl = 99$; $p = .005$), autonomía de los empleados ($t = -2,26$; $gl = 99$; $p = .01$), delegación de responsabilidades ($t = -1,81$; $gl = 99$; $p = .03$), trabajar semana comprimida ($t = -2,15$; $gl = 99$; $p = .01$), servicio de guardería ($t = -1,69$; $gl = 99$; $p = .04$) y *Job Crafting* ($t = -3,34$; $gl = 99$; $p = .001$). En estos casos, son las mujeres las que consideran estas prácticas más beneficiosas para la organización.

En cuanto a la utilidad de las prácticas de IE en relación con la prevención de los riesgos psicosociales, se han hallado diferencias de género únicamente en el ítem conflicto familia-trabajo ($t = -1,27$; $gl = 99$; $p = .03$), siendo las mujeres las que puntúan más alto.

Finalmente, atendiendo al objetivo 5, los resultados con estudiantes indican que un 76,2% de estos conoce las prácticas de IE aplicadas en el trabajo y sus beneficios, mientras que un 19% no las conoce y un 4,5% tiene un conocimiento escaso de las mismas. Los resultados procedentes de pruebas t para muestras independientes de profesionales y estudiantes, referidos al conocimiento sobre las prácticas de IE, mostraron puntuaciones en el límite de los valores significativos ($t = -1,66$; $gl = 120$; $p = .05$), mostrando puntuaciones más altas los estudiantes. Sin embargo, en el análisis de los beneficios organizacionales de cada práctica, se observan diferencias en las siguientes: delegación de responsabilidades ($t = 2,79$; $gl = 120$; $p = .003$); teletrabajo ($t = 1,88$; $gl = 120$; $p = .03$); trabajar semana comprimida ($t = 1,66$; $gl = 120$; $p = .04$) en las que los profesionales puntuaron más alto que los estudiantes mostrando una percepción mayor de los beneficios organizacionales de las prácticas. Por otro lado, en la práctica actividades al aire libre fueron los estudiantes los que puntuaron más alto ($t = -2,15$; $gl = 120$; $p = .01$), mostrando que estos valoran las excursiones, actividades al aire libre, *afterwork*, etc., como una práctica más beneficiosa para la organización que los profesionales.

Discusión y conclusiones

El propósito de este estudio es analizar el estado actual del conocimiento, aplicación y relevancia otorgada a las prácticas organizacionales centradas en IE por parte de las personas encargadas de la promoción de la salud ocupacional en las organizaciones. Además, se ha estudiado la relación que este conocimiento y aplicación de las prácticas, con la IE de los profesionales. También se han analizado diferencias de género de este grupo de profesionales respecto a las variables estudiadas. Finalmente, se ha estudiado una muestra de estudiantes, futuros profesionales de RR.HH., que ha permitido establecer comparaciones.

A través de una muestra de 102 profesionales de RR.HH y mediante un cuestionario online, se ha mostrado que, a pesar de que el conocimiento de las prácticas de IE por parte de los profesionales es relativamente amplio, existe un porcentaje importante (35-40%) de profesionales que apenas conocen estas prácticas ni sus beneficios. Estos resultados son una llamada de atención sobre la necesidad de fomentar la formación en estas prácticas de IE y sus beneficios, dado que, si los profesionales no son conscientes de estos, no se sentirán capaces ni motivados para aplicarlas (Salanova y Soler 2020). Por otro lado, los resultados han puesto de manifiesto que las prácticas más conocidas y relevantes, además, también son las más aplicadas en la práctica diaria de estos profesionales. En este sentido, el conocimiento y relevancia de las prácticas se relacionan con su aplicación, por lo que el aumento de este conocimiento también supondría más transferencia al contexto de trabajo. Aumentar la visibilidad de los beneficios y relevancia de las prácticas de IE, sería fundamental para que estas sean aplicadas en las organizaciones.

Por otro lado, se ha mostrado la relación que los profesionales establecen entre las prácticas de IE y la prevención de los riesgos psicosociales. Estudios anteriores confirman el efecto moderador de las emociones positivas en el trabajo en la prevalencia y consecuencias de riesgos como el estrés y el *burnout* (Carrillo et al. 2018; Diener et al. 2020). Los resultados de este trabajo confirman que la percepción de los profesionales en cuanto a esta relación es positiva, al considerar las prácticas de IE eficaces para reducir el estrés, *burnout* y conflicto familia-trabajo, riesgos muy presentes actualmente en las organizaciones. Sin embargo, con relación al *mobbing* y el acoso sexual, es menor el porcentaje de profesionales que consideran las prácticas eficaces para su reducción. Podemos explicar esto por el hecho de que el acoso es un riesgo todavía oculto y poco conocido en el contexto laboral y extraer de aquí la necesidad de dar visibilidad a estos riesgos y a como las prácticas de IE pueden ayudar en su gestión.

Respecto al nivel de IE de los participantes y su relación con la aplicación y percepción de las prácticas de IE, se han confirmado niveles adecuados de desarrollo de IE en todas sus dimensiones. Aunque no se ha podido mostrar la relación de la aplicación y relevancia de las prácticas con la IE en general, sí se han obtenido relaciones específicas de algunas prácticas que se relacionan de forma significativa con algunas dimensiones de la IE, sobre todo con el manejo de emociones propias y la percepción de emociones. Podemos deducir que es conveniente promover programas de desarrollo de la IE dentro de las organizaciones, con el fin de favorecer la aplicación de estas prácticas.

Otro aspecto analizado en este trabajo ha sido las diferencias de género en relación con los conocimientos y aplicación de las prácticas de IE. La evidencia científica, al igual que este estudio, muestra resultados dispares (Berrios et al. 2020). Sin embargo, suelen ser las mujeres las que obtienen mayores puntuaciones en IE (Cabello et al. 2016). Según los resultados del presente estudio, se puede concluir que, en algunas prácticas, sí que existen importantes diferencias entre hombres y mujeres. En determinadas prácticas, estas diferencias muestran que los hombres aplican en mayor medida las prácticas de IE mientras que las mujeres perciben con mayor relevancia las prácticas de IE. En base a estos resultados, consideramos necesaria la formación que tenga en cuenta la diversidad de género tanto en la relevancia de la IE en las organizaciones dirigidas a hombres como en el aumento de recursos y poder a las mujeres para posibilitar la aplicación efectiva de estas prácticas.

Como apunte final, considerando la muestra de estudiantes, en general se muestra un conocimiento y relevancia similar de las prácticas. Pero se han hallado algunas diferencias en prácticas concretas en el sentido de que estudiantes y profesionales perciben de diferente manera los beneficios organizacionales de las prácticas de IE. Esto estaría en línea con lo apuntado anteriormente sobre la formación permanente y actualizada de los profesionales y, por otro lado, pone de manifiesto la necesidad de conectar los programas formativos de los estudiantes con la realidad organizacional.

Limitaciones del estudio

Las limitaciones de este estudio se refieren, principalmente, a cuestiones metodológicas. En concreto, el tamaño de la muestra de estudiantes considerada ha sido pequeño. Esto ha dificultado llevar a cabo análisis comparativos entre este grupo muestral, que podemos considerar pre-profesional y los profesionales que cada día desempeñan su rol en las organizaciones. Como futuras líneas de investigación, sería interesante replicar el estudio con datos actuales, con el fin de observar efectos de la pandemia del COVID-19 en la aplicación y percepción de estas prácticas de forma significativa. Al mismo tiempo, como posible mejora al estudio, nos plantearíamos aumentar las muestras con el fin de conseguir resultados más fiables. Como última limitación, consideramos muy pretencioso evaluar los cinco riesgos psicosociales propuestos utilizando un único ítem para cada uno de ellos. Con el fin de mejorar esto, se deberían aumentar los ítems por riesgo evaluado.

Referencias bibliográficas

- Acosta Antognoni, Hedi, Pedro Torrente, Susana Llorens Gumbau y Marisa Salanova. 2013. «Prácticas organizacionales saludables: un análisis exploratorio de su impacto relativo sobre el engagement con el trabajo». *Revista de Peruviana de Psicología y Trabajo Social* 2 (1): 107-120.
- Barsade, Sigal, y Donald E. Gibson. 2007. «Los motivos por los que el afecto es importante en las organizaciones». *Revista de empresa: La fuente de ideas del ejecutivo* (22): 60-91.

- Berrios, María Pilar, Rafael Martos Montes y Rafael Martos Luque. 2020. «Influencia del género en las relaciones entre inteligencia emocional, estrés académico y satisfacción de los estudiantes». *Know and Share Psychology* 1(4): 229-240.
- Cabello, Rosario, Miguel A Sorrel, Irene Fernández-Pinto, Natalio Extremera y Pablo Fernández-Berrocal. 2016. «Age and gender differences in ability emotional intelligence in adults: A cross-sectional study». *Developmental psychology* 52(9): 1486-1492.
- Carmona, Patricia y Roberto E. Rosas Reyes. 2017. «Influencia de la inteligencia emocional en el desempeño laboral». *Revista Líder* 19(30): 107-118.
- Carrillo, Edwin, Lisa L. Freeman, Doris Morand, Rosemary Ocampo, Ramatu Afedbuasabbatt y Russell Clayton. 2018. «Examining the impact of emotional intelligence on workplace stress». *International Journal of Management and Human Resources* 6(1): 64-83.
- Dahmash Bin, Abdulmajeed, Abdulmajeed S Alhadlaq, Abdulaziz K Alhujayri, Feras Alkholaiwi y Nawaf A Alosaimi. 2019. «Emotional intelligence and burnout in plastic surgery residents: is there a relationship?». *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open* 7(5).
- Diener, Ed, Stuti Thapa y Louis Tay. 2020. «Positive emotions at work». *Annual Review of Organizational Psychology and Organizational Behavior* 7: 451-477.
- Drigas, Athanasios y Chara Papoutsis. 2019. «Emotional Intelligence as an Important Asset for HR in Organizations: Leaders and Employees». *International Journal of Advanced Corporate Learning* 12(1): 58-66.
- García Fernández, Mariano y Sara Isabel Giménez Mas. 2010. «La inteligencia emocional y sus principales modelos: propuesta de un modelo integrador». *Espiral. Cuadernos del profesorado* 3(6): 43-52.
- Goleman, Daniel. 1995. «Emotional Intelligence». Nueva York: Bantam Books
- Hofman, Nicole L., Austin M. Hahn, Christine K. Tirabassi y Raluca M. Gaher. 2016. «Social support, emotional intelligence, and posttraumatic stress disorder symptoms». *Journal of Individual Differences* 37(1): 31-39.
- Lopes, Paulo N., Marc A Brackett, John B Nezlek, Astrid Schütz, Ina Sellin y Peter Salovey. 2004. «Emotional intelligence and social interaction». *Personality and Social Psychology Bulletin* 30(8): 1018-1034.
- Meneghel, Isabella, Marisa Salanova, y Isabel M. Martínez. 2016. «Feeling Good Makes Us Stronger: How Team Resilience Mediates the Effect of Positive Emotions on Team Performance». *Journal of Happiness Studies* 17(1): 239-255.
- Muñoz-Prieto, M^a del Mar. 2017. «Desarrollar la inteligencia emocional para prevenir el acoso escolar». *EA, Escuela abierta* 20: 35-46.
- Peñalver, Jonathan, Marisa Salanova, Isabel M. Martínez y Wilmar B Schaufeli. 2019. «Happy-productive groups: How positive affect links to performance through social resources». *The Journal of Positive Psychology* 14(3): 377-392.
- Salanova, Marisa, Susana Llorens, Eva Cifre y Isabel M. Martínez. 2012. «We need a HERO! Toward a validation of the healthy and resilient organization (HERO) model». *Group & Organization Management* 37: 785-822.
- Salanova, Marisa, Susana Llorens Gumbau y Isabel M. Martínez. 2016. «Aportaciones desde la psicología organizacional positiva para desarrollar organizaciones saludables y resilientes». *Papeles del Psicólogo* 37 (3): 177-184

- Salanova Soria, Marisa y Carmen Soler Pagán. 2020. «Cultivando organizaciones saludables y resilientes: Metodología HERO en la prevención de riesgos psicosociales». *Intervención psicosocial para una prevención de riesgos laborales inclusiva*: 53-76. Cátedra Asturias Prevención.
- Salovey, Peter y John Mayer. 1990. «Inteligencia emocional». *Imaginación, conocimiento y personalidad* 9(3): 185-211.
- Salvador Ferrer, Carmen María y Juan Morales Jiménez. 2012. «Inteligencia emocional y su relación con el compromiso de los trabajadores mexicanos: Estudio de diferencias individuales según sexo y edad». *Alternativas en Psicología* 16(27): 89-106.
- Schutte, Nicola S., John M. Malouff, y Navjot Bhullar. 2009. «The assessing emotions scale». *Assessing emotional intelligence*. Springer, Boston, MA: 119-134.
- Thomas Currás, Helena. 2017. «¿Hay empresas saludables? Tres maneras de responder a esta pregunta». *Oikonomics: Revista de Economía, Empresa y Sociedad* 8: 59-70.
- Thorndike, Edward L. 1920. «Intelligence and its uses». *Harper's Magazine* 140: 227-235.
- Weis, Susanne y Heinz-Martin Süß. 2007. «Reviving the search for social intelligence –A multitrait-multimethod study of its structure and construct validity». *Personality and individual differences* 42(1): 3-14.

El estilo atributivo positivo modera la relación entre el catastrofismo y la sintomatología depresiva

IRENE JAÉN PARRILLA
ijaen@uji.es

AZUCENA GARCÍA PALACIOS
azucena@uji.es

Resumen

Introducción: El catastrofismo es una estrategia desadaptativa de Regulación Emocional (RE) que se relaciona con una mayor sintomatología depresiva. De hecho, la reducción del catastrofismo es un factor clave en las terapias cognitivas para reducir la depresión. Asimismo, un estilo atributivo (EA) caracterizado por la evaluación de los sucesos negativos como internos, estables y globales, se asocia con un mayor uso de estrategias de RE desadaptativas y con una mayor vulnerabilidad a la depresión. Aunque los EA han sido ampliamente estudiados como antecedentes de la respuesta de RE, no existe evidencia sobre su influencia en la relación entre las estrategias de RE y la sintomatología depresiva. **Objetivo:** Este estudio pretende explorar si los EA frente a situaciones positivas y negativas (EA positivo y EA negativo), moderan la relación entre el catastrofismo y la sintomatología depresiva. **Método:** 300 estudiantes (Media edad=22,66; DT=4,92; 76% mujeres) completaron el Cuestionario de Estilo Atribucional, el Cuestionario de Estrategias Cognitivas de Regulación emocional y el Inventario de Depresión de Beck-II. Se realizaron análisis de moderación. **Resultados:** La relación entre catastrofismo y sintomatología depresiva estaba moderada por el EA positivo. Las personas con puntuaciones más bajas en EA positivo (evaluaron los sucesos positivos como menos estables, globales y específicos) reportaron mayor sintomatología depresiva. **Conclusiones:** Estos resultados sugieren que los tratamientos centrados en reducir el catastrofismo son especialmente recomendables para las personas que tienen un EA positivo bajo. Futuros estudios deberían tener en cuenta el EA positivo como una variable contextual importante en la personalización de los tratamientos psicológicos.

Palabras clave: Estilo atributivo, catastrofismo, depresión.

Abstract

Introduction: Catastrophizing is a maladaptive Emotional Regulation (ER) strategy that is related to increased depressive symptomatology. In fact, reducing

catastrophizing is a key factor in cognitive therapies to reduce depression. Likewise, an attributional style (AS) characterized by the appraisal of negative events as internal, stable, and global is associated with greater use of maladaptive ER strategies and greater vulnerability to depression. Although AS have been extensively studied as antecedents of ER response, there is no evidence for their influence on the relationship between ER strategies and depressive symptomatology. **Aim:** This study aims to explore whether AS in positive and negative situations (positive and negative AS) moderate the relationship between catastrophizing and depressive symptomatology. **Method:** 300 students (Mean age=22.66; SD=4.92; 76% female) completed the Attributional Style Questionnaire, the Cognitive Emotional Regulation Questionnaire, and the Beck Depression Inventory-II. Moderation analyses were conducted. **Results:** The relationship between catastrophizing and depressive symptomatology was moderated by positive AS. People with lower scores on positive AS (rated positive events as less stable, global and specific) reported greater depressive symptomatology. **Conclusions:** These results suggest that treatments focused on reducing catastrophizing are especially recommended for people with low positive AS. Future studies should consider positive AS as an important contextual variable in the personalization of psychological treatments.

Key Words: Attributive style, catastrophizing, depression

Introducción

El catastrofismo es una estrategia de regulación emocional que se define como el mecanismo por el cual las personas tienen pensamientos que exageran la gravedad de una situación que se ha experimentado (Garnefski et al. 2001). Esta estrategia ha sido ampliamente considerada por la literatura como desadaptativa (Duarte et al. 2015; Garnefski et al. 2002). En general, los estudios científicos muestran una fuerte relación entre el uso de esta estrategia y los problemas emocionales (Garnefski et al. 2003, Garnefski et al. 2001, Garnefski et al. 2002, Garnefski et al. 2004, Kraaij et al. 2003, Kraaij et al. 2002). Por ejemplo, se ha observado que un nivel alto de catastrofismo se asocia a una mayor sintomatología depresiva en población clínica (Lei et al. 2014; Min et al. 2013). De hecho, la reducción del catastrofismo es un factor clave en las terapias cognitivas para reducir la depresión (Beck et al. 1983). Además, se ha demostrado que la relación positiva entre catastrofismo y depresión también se encuentra presente en poblaciones no clínicas (Garnefski et al. 2004), siendo el pensamiento catastrofista un predictor de la sintomatología depresiva (Martin y Dahlen 2005).

Otro constructo que se ha visto asociado a la sintomatología depresiva es el estilo atributivo (EA) (Sanjuán et al. 2009; Sanjuán et al. 2013; Camuñas et al. 2019). El EA es una variable cognitiva de personalidad que se refiere a la percepción de incontrollabilidad de un suceso en base a la atribución de las causas, y se relaciona con el

desarrollo de síntomas de indefensión (Sanjuán 1999). Concretamente, el EA depende de tres dimensiones: la tendencia a evaluar los sucesos como internos-externos, estables-inestables y globales-específicos. La dimensión de internalidad-externalidad hace referencia a la atribución de la consecuencia de un suceso a una causa debida a la propia persona, o a una persona externa. La dimensión de estabilidad-inestabilidad hace referencia a la creencia de que la causa se mantenga en el futuro. Por último, la dimensión de globalidad-especificidad hace referencia a la atribución de que la causa afecte a esa situación concreta o a más áreas.

Algunos autores sugieren la existencia de un EA depresivo caracterizado por la tendencia a la evaluación de los sucesos negativos como internos, estables y globales (Abramson et al. 1978, Sanjuán 1999). En este sentido, se ha demostrado que los sujetos depresivos presentan un EA que explica los sucesos negativos (EA negativo) mediante causas internas, estables y globales, mientras que los sucesos positivos (EA positivo) son explicados por causas externas, inestables y específicas (Sanjuán 1999). Asimismo, poseer un EA depresivo parece estar asociado a una mayor probabilidad de presentar una historia de depresión (Alloy et al. 1999, Moore & Fresco 2007), así como a una mayor vulnerabilidad de presentar sintomatología depresiva en el futuro (Sanjuán 1999). Esto parece explicarse por el hecho de que algunos individuos con un EA depresivo tienen reacciones depresivas más altas a los acontecimientos estresantes (Kwon y Laurenceau 2002). De hecho, en la línea de la hipótesis diátesis-estrés propuesta por el modelo de indefensión aprendida (Abramson et al. 1978), las personas con un EA depresivo presentan una alta sintomatología depresiva cuando están sometidos a un alto grado de estrés (Sanjuán y Magallares 2006).

En cuanto al EA positivo, la literatura científica sugiere que las personas que atribuyen los sucesos positivos a causas externas, inestables y específicas tienden a mostrar una mayor sintomatología depresiva. Sin embargo, las personas que tienden a explicar las causas positivas como internas, estables y globales manifiestan un EA denominado «autoensalzante» que parece relacionarse positivamente con el bienestar psicológico y podría ser un factor protector para el funcionamiento psicológico (Sanjuán y Magallares 2007). Sin embargo, el EA positivo ha sido poco estudiado.

Diversos estudios han sugerido que la relación entre el EA y el malestar puede estar mediada por el uso de las estrategias de afrontamiento desadaptativas o poco efectivas (Voyce 1997, Peterson y Bossio 2001, Sonoda y Tonan 1999), como puede ser la estrategia de catastrofismo. Específicamente, el EA depresivo se asocia a un mayor uso de estrategias de afrontamiento centradas en la emoción y a un menor uso de estrategias dirigidas a la solución de problemas (Mikulincer 1989; Reilley et al. 2005; Sellers y Peterson 1993; Voyce 1997). Además, Sanjuán y Magallanes (2007) mostraron que la relación entre este EA y el estado de ánimo no es directa, sino que está mediada, por el empleo de estrategias centradas en la emoción, y por la no utilización de las estrategias de afrontamiento dirigidas a la solución directa de los problemas.

Aunque los EA han sido ampliamente estudiados como antecedentes de la respuesta de regulación emocional, no existe evidencia sobre su influencia en la relación entre las estrategias de regulación emocional y la sintomatología depresiva. Por este motivo, este estudio pretende explorar si el EA (negativo y/o positivo) modera la relación entre el catastrofismo y la sintomatología depresiva. Se espera que el EA modere la relación entre catastrofismo y sintomatología depresiva. Concretamente, se espera

encontrar una relación positiva entre catastrofismo y depresión que será más fuerte en niveles altos de EA negativo (EA depresivo) y más débil en niveles altos de EA positivo (EA autoensalzante).

Método

Participantes y procedimiento

La muestra estuvo compuesta por 300 personas (76% mujeres; edad media= 22,65 años). En la Tabla 1 se muestran las características de la muestra. El estudio se publicó a través de redes sociales (Instagram) y carteles en distintos puntos de la Universitat Jaume I durante el año 2021. Los participantes podían escribir por correo electrónico o entrar a una encuesta en la plataforma *Qualtrics* mediante un código QR para manifestar su interés en el estudio. Una vez que los participantes se pusieron en contacto por una de estas dos vías, se les envió la información del estudio y un enlace a la plataforma *Qualtrics* mediante la cual completaban los cuestionarios. Todos los estudiantes dieron su consentimiento para participar en el estudio, que se llevó a cabo mediante las normas de la Declaración de Helsinki (1961) y había sido aprobado previamente por la Comisión Deontológica de la Universitat Jaume I.

Tabla 1
Características sociodemográficas de la muestra

Características de la muestra (N=300)	
Mujeres, n (%)	228 (76)
Edad, M (DT)	22,65 (4,91)
Educación, n (%):	
Educación primaria	1 (0,3)
Bachillerato o FP	210 (70,1)
Estudios Universitarios	52 (17,3)
Estudios de postgrado	37 (12,3)
Estado laboral, n (%):	
Estudiante	213 (71,2)
Trabajador en activo	8 (2,7)
En paro	78 (26)
Amo/a de casa	1 (0,1)

Instrumentos

Cuestionario de Estilos Atributivos (ASQ; Peterson et al. 1982; Palomares y Sanjuán 1995). Es un cuestionario compuesto por 12 situaciones hipotéticas (6 negativas y 6 positivas) que pueden suceder en la vida cotidiana. La persona debe contestar ante cada situación el grado en que cree que la situación es debida a factores internos, estables y globales en una escala Likert de 7 puntos. El «1» es indicativo de que la persona considera que la situación es debida totalmente a factores externos, inestables e inespecíficos y el «7» indica que la persona piensa que la situación es debida totalmente a factores internos, estables y globales. Este cuestionario permite la obtención de una puntuación para las situaciones positivas, una puntuación para las situaciones negativas, y una puntuación general que engloba las positivas y negativas. En este estudio se utilizarán las subescalas de EA específicas para las situaciones positivas y negativas. Para este estudio, la consistencia interna fue ,81 para las situaciones positivas y ,74 para las situaciones negativas.

Cuestionario de Estrategias Cognitivas de Regulación Emocional (CERQ) (Garnefski et al. 2001; Dominguez-Sánchez et al. 2013). El CERQ se compone de 9 subescalas que evalúan diferentes formas de pensar tras experimentar una situación estresante: aceptación, poner en perspectiva, reevaluación positiva, catastrofismo, autoculpa, culpar a otros, rumiación y focalización en planes. Cada subescala se compone de cuatro ítems formulados con una escala tipo Likert de 5 puntos en la que «1» significa «casi nunca» y «5» significa «casi siempre». Valores más altos en cada escala significan una mayor frecuencia de uso de esa estrategia. Para este estudio, se utilizó la subescala de catastrofismo, que mostró un alpha de Chronbach de ,71

Inventario de Depresión de Beck – II (BDI-II) (Beck et al. 1996; Sanz et al. 2003). Se compone de 21 ítems con una escala de 3 puntos sobre síntomas cognitivos, comportamentales y somáticos que son comunes en la depresión. Valores mayores en el BDI-II indican mayor gravedad de la depresión. La consistencia interna para este inventario fue de ,92.

Análisis de datos

Se llevaron a cabo una serie de análisis descriptivos para caracterizar la muestra a nivel sociodemográfico (Tabla 1). Posteriormente, se realizaron dos análisis de regresión lineal múltiple con la macro PROCESS (Hayes 2017) para testar el efecto moderador de los estilos atributivos (ante sucesos positivos y ante sucesos negativos) en la relación entre el catastrofismo y la sintomatología depresiva. Los valores de las variables fueron centrados para los análisis de moderación para facilitar la interpretación de los resultados. Para observar los efectos condicionados se obtuvieron gráficos mediante la herramienta *interActive* (McCabe et al. 2018) con los datos sin centralizar.

Resultados

La Tabla 2 muestra los resultados para el análisis de regresión incluyendo el EA negativo. Como puede observarse, ni el catastrofismo ni el EA negativo predicen la sintomatología depresiva. Tampoco se observa un efecto moderador del EA sobre la relación entre catastrofismo y depresión.

Tabla 2
Moderación del Estilo Atributivo Negativo en la relación entre el catastrofismo y la depresión

	β	t	95% CI	
Catastrofismo	0,81	0,87	-1,05, 2,67	
EA Negativo	2,63	1,17	-1,80, 7,06	$R^2=,32$
Catastrofismo x EA Negativo	0,13	0,60	-0,30, 0,56	

La Tabla 3 muestra los resultados del análisis para el EA positivo. Como se puede ver, el catastrofismo predice la sintomatología depresiva. Concretamente un mayor catastrofismo se asocia a niveles más altos de depresión ($\beta= ,81$, $p< ,01$, 95% CI [1,84, 5.99]). El EA para los acontecimientos positivos no predice el grado de sintomatología depresiva, en cambio sí modera la relación entre el catastrofismo y depresión ($\beta= -,49$, $p< ,05$, 95% CI [-0,91, -0,06]). Como puede verse en la Figura 1, en la que se muestran los efectos condicionados, las personas que atribuyen las causas de los sucesos positivos a factores internos, estables y globales con más frecuencia (puntuaciones más altas en el ASQ) tienen una relación entre catastrofismo y depresión débil. De hecho, esta relación es no significativa para el grupo de participantes con puntuaciones 2 desviaciones por encima de la media en la subescala del ASQ para sucesos positivos, y se hace más fuerte a medida que la atribución de las causas es más externa, inestable e inespecífica.

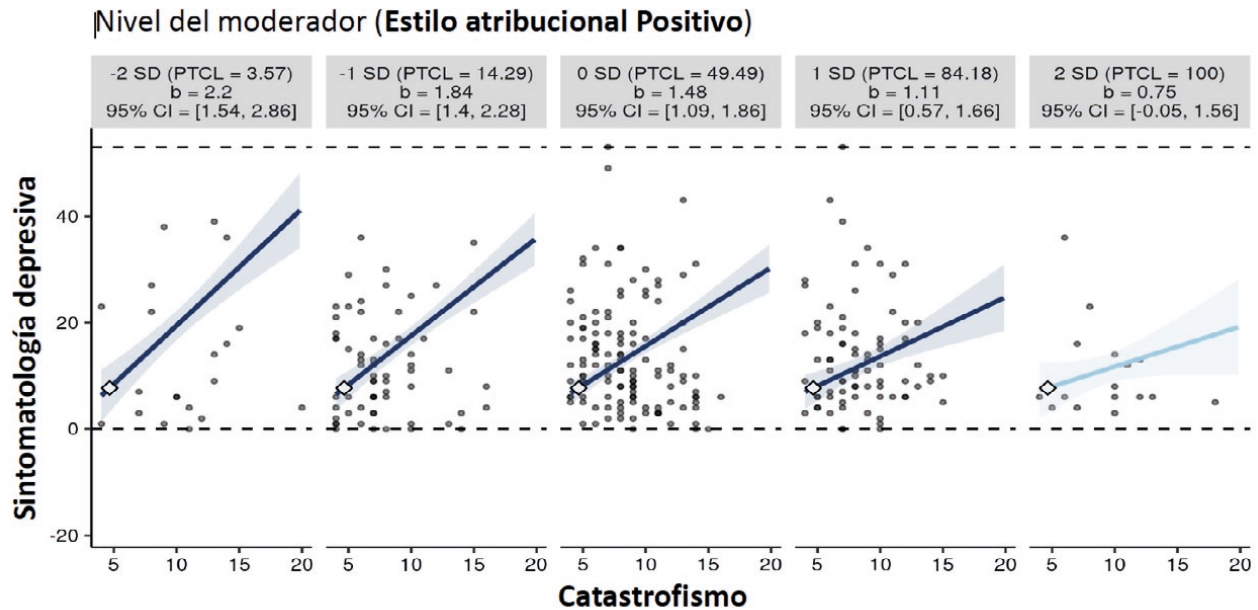
Tabla 3
Moderación del Estilo Atributivo Positivo en la relación entre el catastrofismo y la depresión

	β	t	95% CI	
Catastrofismo	3,91	3,72**	1,84, 5,99	
EA positivo	2,27	0,97	-2,32, 6,86	$R^2=,33$
Catastrofismo x EA Positivo	-0,49	-2,26*	-0,91, -0,06	

* $p< ,05$; ** $p< ,01$

Figura 1

Efectos condicionales del catastrofismo sobre la sintomatología depresiva en función de los distintos niveles de Estilo Atributivo Positivo



Discusión y conclusiones

El presente trabajo tenía como objetivo explorar si los estilos atributivos (ante situaciones positivas y negativas) moderan la relación entre el catastrofismo y la sintomatología depresiva. Nuestros resultados indican que el EA negativo no modera esta relación. Sin embargo, encontramos que el EA para las situaciones positivas sí modera esta relación.

Respecto al EA negativo cabría destacar que, aunque numerosas investigaciones han mostrado su relación con la depresión (Sanjuán et al. 2009; Sanjuán et al. 2013; Camuñas et al. 2019), la naturaleza de esta relación podría no ser causal. Es decir, la mayoría de estos estudios –y también el presente estudio– son observacionales y no han estudiado los efectos de los EA a lo largo del tiempo, por lo que no podemos determinar si el EA negativo elevado es un antecedente de la sintomatología depresiva. Además, como se comentaba en la introducción, estudios recientes han manifestado que el EA depresivo es especialmente relevante cuando la situación genera un grado de estrés elevado (Sanjuán y Magallares, 2006). Por lo tanto, nuestros resultados podrían no haber obtenido este efecto al tratarse de una muestra no-clínica que puede estar percibiendo niveles de estrés bajos.

En cuanto al EA positivo, se ha observado que es un moderador de la relación entre catastrofismo y sintomatología depresiva, siendo esta relación más débil a medida que el EA positivo aumenta. Es decir, el estilo autoensalzante –caracterizado por la atribución de los sucesos positivos a causas internas, estables y globales– se asocia a una relación más débil entre el catastrofismo y la depresión. Estos resultados sugieren que el EA autoensalzante podría representar un factor protector relacionado con los aspectos positivos del funcionamiento psicológico. Además, estos resultados van

en la línea de investigaciones previas que han encontrado que este estilo correlaciona significativamente con el uso de estrategias de afrontamiento dirigidas a la solución de problemas y mantiene una relación negativa con la presencia de sintomatología depresiva (Sanjuán y Magallares, 2007). Estos resultados tienen implicaciones clínicas importantes, ya que indican que los tratamientos centrados en reducir el catastrofismo son especialmente recomendables para las personas que atribuyen las causas de las situaciones positivas a factores externos, inestables y específicos.

Como puntos fuertes de este estudio, queremos señalar que es el primer trabajo que estudia el efecto moderador de los EA en la relación entre el catastrofismo y la depresión. Además, los trabajos que incluyan el EA autoensalzante en el estudio de la depresión son escasos, por lo que los resultados de este estudio pueden aportar luz a este respecto.

Sin embargo, este estudio también cuenta con algunas limitaciones. En primer lugar, cabe mencionar que la muestra no era clínica. Este hecho podría dificultar el estudio del papel moderador de los EA en la sintomatología depresiva puesto que la muestra podría ser demasiado homogénea y mostraría niveles de depresión, por lo general, bajos. Otro aspecto a destacar como limitación es que no se han tenido en cuenta los niveles de estrés de la muestra, que podrían tener una gran relevancia para el desarrollo de la sintomatología depresiva. Además, nuestro estudio solo ha incluido la estrategia de catastrofismo como variable independiente, dejando fuera del estudio otras estrategias que pueden ser de interés clínico.

Teniendo en cuenta las limitaciones de este estudio, se recomienda que futuros trabajos estudien el efecto moderador de los estilos atributivos con muestras con depresión o en situaciones con un alto nivel de estrés. Además, es importante estudiar la relación entre los estilos atributivos, la depresión y otras estrategias de regulación emocional, además del catastrofismo, para conocer los factores de riesgo implicados en el desarrollo de la depresión.

En conclusión, pocos estudios incluyen el EA ante situaciones positivas como un factor asociado a la depresión. Sin embargo, este estudio ha demostrado que es un factor relevante en la relación entre el catastrofismo y la depresión. Concretamente, la relación entre catastrofismo y depresión es mayor a medida que el EA positivo disminuye. Los resultados de este estudio indican que el EA positivo es una variable a tener en cuenta en la personalización de las intervenciones dirigidas a disminuir la sintomatología depresiva a través de estrategias de regulación emocional como el catastrofismo. Concretamente, sería aconsejable priorizar las intervenciones centradas en reducir el catastrofismo en personas que atribuyen las causas de los acontecimientos positivos a factores externos, inestables e inespecíficos ya que en ellas el catastrofismo puede causar un mayor impacto en la sintomatología depresiva.

Referencias bibliográficas

- Abramson, Lyn Y., Martin. E. Seligman y John. D. Teasdale. 1978. «Learned helplessness in humans: critique and reformulation». *Journal of abnormal psychology* 87(1): 49.
- Alloy, Lauren. B., Lyn. Y. Abramson, Wayne. G. Whitehouse, Michael. E. Hogan, Nancy. A. Tashman, Dena. L. Steinberg y Patricia Donovan. 1999. «Depressogenic cognitive

- styles: Predictive validity, information processing and personality characteristics, and developmental origins». *Behaviour research and therapy* 37(6): 503-531.
- Beck, Aaron. T., A. John., Rush, Brian. F. Shaw, y Gary Emery. 1983. *Terapia cognitiva de la depresión*. Brouwer.
- Camuñas, Nuria., Irini Mavrou y Juan. J. Miguel-Tobal, 2019. «Ansiedad y tristeza-depresión: Una aproximación desde la teoría de la indefensión-deseesperanza». *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica* 24(1): 19-28.
- Domínguez-Sánchez, Francisco. J., Amaia Lasa-Aristu, Pedro J. Amor y Francisco P. Holgado-Tello. 2013. «Psychometric properties of the Spanish version of the Cognitive Emotion Regulation Questionnaire». *Assessment* 20(2): 253-261.
- Duarte, Ana Catarina, Ana Paula Matos y Cristina Marques. 2015. «Cognitive emotion regulation strategies and depressive symptoms: gender's moderating effect». *Procedia-Social and Behavioral Sciences* 165: 275-283.
- Garnefski, Nadia y Vivian Kraaij. 2006. «Relationships between cognitive emotion regulation strategies and depressive symptoms: A comparative study of five specific samples». *Personality and Individual differences* 40(8): 1659-1669.
- Garnefski, Nadia, Vivian Kraaij y Piliph Spinhoven. 2001. «Negative life events, cognitive emotion regulation and emotional problems». *Personality and Individual differences* 30(8): 1311-1327.
- Garnefski, Nadia, Jeroen Legerstee, Vivian Kraaij, Tessa van Den Kommer y Jan Teerds. 2002. «Cognitive coping strategies and symptoms of depression and anxiety: A comparison between adolescents and adults». *Journal of adolescence* 25(6): 603-611.
- Garnefski, Nadia., Jan Teerds, Vivian Kraaij, Jeroen Legerstee y Tessa van Den Kommer. 2004. «Cognitive emotion regulation strategies and depressive symptoms: Differences between males and females». *Personality and individual differences* 36(2): 267-276.
- Hayes, Andrew. F. 2017. *Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach*. Guilford publications.
- Kraaij, Vivian, Nadia Garnefski, Erik Jan de Wilde, Arie Dijkstra, Winifred A. Gebhardt, Stan Maes y Laura Ter Doest. 2003. «Negative life events and depressive symptoms in late adolescence: Bonding and cognitive coping as vulnerability factors? » *Journal of youth and adolescence* 32(3): 185-193.
- Kraaij, Vivian, E. Pruyboom y Nadia Garnefski. 2002. «Cognitive coping and depressive symptoms in the elderly: a longitudinal study». *Aging & mental health* 6(3): 275-281.
- Kwon, Paul y Jean-Philippe Laurenceau. 2002. «A longitudinal study of the hopelessness theory of depression: Testing the diathesis-stress model within a differential reactivity and exposure framework». *Journal of Clinical Psychology* 58: 1305-1321.
- Lei, Hui, Xiaocui Zhang, Lin Cai, Yuping Wang, Mei Bai y Ciongzhao Zhu. 2014. «Cognitive emotion regulation strategies in outpatients with major depressive disorder». *Psychiatry Research* 218: 87-92. doi: 10.1016/j.psychres.2014.04.025
- Martin, Ryan C. y Eric R. Dahlen. 2005. «Cognitive emotion regulation in the prediction of depression, anxiety, stress, and anger». *Personality and Individual Differences* 39: 1249-1260. doi: 10.1016/j.paid.2005.06.004

- McCabe, Connor J., Dale S. Kim y Kevin M. King. 2018. «Improving Present Practices in the Visual Display of Interactions». *Advances in Methods and Practices in Psychological Science* 1(2): 147-165.
- Mikulincer, Mario. 1989. «Causal attribution, coping strategies, and learned helplessness». *Cognitive Therapy and Research* 13: 565- 582.
- Moore, Michael. T., & David M. Fresco. 2007. «Depressive realism and attributional style: Implications for individuals at risk for depression». *Behavior Therapy* 38(2): 144-154.
- Palomares, Ángel y Pilar Sanjuán. 1995. «A Spanish version of the Attributional Style Questionnaire (ASQ): IV European Congress of Psychology». Atenas, 2-7 julio. (Acta de Congreso: 442)
- Peterson, Christopher y Lisa M. Bossio. 2001. «Optimism and physical well-being». En E.C. Chang (ed.) *Optimism and pessimism: Implications for theory, research, and practice*: 127-145. Washington DC: APA.
- Peterson, Christopher, Amy Semmel, Carl Von Baeyer, Lyn Y. Abramson, Gerald I. Metalsky y Martin E. Seligman. 1982. «The attributional style questionnaire». *Cognitive therapy and research* 6(3): 287-299.
- Reilley, Sean P., Andrew Geers, Dawn L. Lindsay, Laura Dereonde y William N. Dember. 2005. «Convergence and predictive validity in measures of optimism and pessimism: Sequential studies». *Current Psychology* 24: 43-59.
- Sanjuán, Pilar, Alejandro Magallares, José Luis González y Ana Pérez-García. 2013. «Estudio de la validez de la versión española del cuestionario de estilo atribucional ante situaciones negativas». *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica* 18: 61-71.
- Sanjuán, Pilar y Alejandro Magallares. 2006. «Estilo atributivo negativo, sucesos vitales y sintomatología depresiva». *Revista de psicopatología y psicología clínica*, 11(2): 91-98.
- Sanjuán, Pilar y Alejandro Magallares. 2007. «Estilos explicativos y estrategias de afrontamiento». *Clínica y salud* 18(1): 83-98.
- Sanjuán, Pilar y Alejandro Magallares. 2009. «A longitudinal study of the negative explanatory style and attributions of uncontrollability as predictors of depressive symptoms». *Personality and Individual Differences*, 46, 714–718.
- Sanz, Jesús, Antonio Perdigón y Carmelo Vázquez. 2003. «Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 2. Propiedades psicométricas en población general». *Clínica y salud* 14(3): 249-280.
- Sellers, Robert M. y Peterson, Christopher. 1993. «Explanatory style and coping with controllable events by student-athletes. *Cognition and Emotion* 7: 431-441.
- Sonoda, Akihito y Kayo Tonan. 1999. «Causal analysis of hopelessness theory: Effects of diathesis and proximal factor upon stress response». *Japanese Journal of Health Psychology* 12: 1-16.
- Voyce, Jo Ann. 1997. «An investigation of the relationships among attributional style, hardiness, gender, and depression as predictors of coping with real life events by chemical dependent inpatients». *Dissertation Abstracts International*. Section A, 57: 3407.

Estudio médico-forense de los factores de vulnerabilidad en las víctimas de violencia de género en el Partido Judicial de Castellón de la Plana

ALEXANDRE RUIZ MONTERDE
al364888@uji.es

MARÍA JOSÉ DE LUIS GARCÍA
deluis@uji.es

Resumen

Introducción: La violencia de género (VdG) es aquella que ejerce un hombre sobre una mujer con la que mantiene o ha mantenido algún tipo de relación sentimental o similar. Frente a este tipo de violencia se requiere identificar los factores que predisponen a las víctimas a sufrirla, ya que supone una merma en su salud física, mental y social. En el ámbito judicial, los profesionales de la medicina forense emplean herramientas que demuestran la vulnerabilidad de las víctimas, siendo su reconocimiento una necesidad prioritaria en nuestra sociedad como lucha para erradicar esta lacra. **Objetivos:** Estudiar los factores de vulnerabilidad de las mujeres que denunciaron vdg en el Partido Judicial (PJ) de Castellón de la Plana durante el año 2021. **Metodología:** Estudio epidemiológico, observacional y retrospectivo de los factores de vulnerabilidad obtenidos a partir de los expedientes de valoración del riesgo de vdg del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Castellón de la Plana. **Resultados:** Se reconocieron 91 víctimas, con una edad media de 37 años, el 50% de las cuales son de procedencia extranjera y un 57,50% desempleadas. Un 35,30% carece de apoyo sociofamiliar. El 16,90% tiene mermada su salud mental, y han tenido ideas o intentos de suicidio un 16,50% de las mismas. Además, hubo un incremento escalonado de las agresiones o amenazas en el 52,70% de las parejas y el 57,70% sintió peligro de muerte el mes previo a la denuncia. **Conclusiones:** En la vdg se han identificado como factores de vulnerabilidad la procedencia extranjera, que trae un aislamiento sociofamiliar y precariedad laboral, suponiendo una dependencia económica, la cual es también un factor de vulnerabilidad. Manifestar ideas o intentos de suicidio, junto al incremento escalonado de amenazas y sentir peligro de muerte van ligados a repercusiones sobre su salud psicológica, siendo necesario detectar dichos factores y actuar evitando, con su protección, las graves secuelas biopsicosociales que puede conllevar.

Palabras clave: violencia de género, víctimas, vulnerabilidad, medicina forense, Castellón

Abstract

Introduction: The correct action in cases of gender-based violence (GBV) requires identifying the factors that predispose victims to be victims, assuming a decline in their physical, mental and social health. In the judicial field, forensic medicine professionals recognize women using tools that identify their vulnerability, their recognition being a priority need in our society in the fight to eradicate this scourge. **Objectives:** To study the vulnerability predictors of women who reported GBV in Castellón during the year 2021.

Methodology: Epidemiological, observational and retrospective study of the forensic records of GBV risk assessment of the Institute of Legal Medicine of Castellón. **Results:** 91 victims were recognized, with a mean age of 37 years. 50% are of foreign origin, and 57.50% unemployed, 58.30% of whom are economically dependent. 35.30% lack socio-family support. 16.90% have impaired mental health, suffering from anxiety, depression or emotional lability, as well as 16.50% reported suicidal thoughts or attempts. In addition, there was a staggered increase in aggression or threats in 52.70% of cases and 57.70% felt in danger of death the month prior to the complaint. **Conclusions:** In GBV, foreign origin has been identified as a vulnerability factor, which brings socio-family isolation. Expressing suicidal ideas or attempts together with the staggered increase in threats and feeling in danger of death are linked to repercussions on their psychological health, and it is necessary to detect these factors and act to avoid, with their protection, serious biopsychosocial sequelae.

Key Words: gender violence, victims, vulnerability, forensic medicine, Castellón

Introducción

La violencia de género (vdG) es aquella que ejerce un hombre sobre una mujer con la que mantiene o ha mantenido algún tipo de relación sentimental, siendo un problema de salud global, en el que los derechos y libertades de las mujeres se ven vulnerados, pudiendo conllevar secuelas en las víctimas como depresión, abuso de alcohol y drogas, enfermedades de transmisión sexual y/o embarazos de riesgo.

En España la vdG es un problema de primer orden, por ello, desde la implantación de la Ley Orgánica (LO) 1/2004, de 28 de diciembre, la administración de Justicia dispone del asesoramiento de profesionales que trabajan en los Institutos de Medicina Legal y Ciencias Forenses (IMLCF), quienes orientan al órgano judicial en la decisión sobre medidas cautelares y de protección de las víctimas.

Para dar cumplimiento a estas exigencias, el Ministerio de Justicia elaboró el Protocolo Médico-Forense de Valoración Urgente del Riesgo de Violencia de Género (actualizado en 2020), el cual especifica que dicha valoración precisa de una metodología con rigor científico que sirva de interés predictivo del comportamiento violento del agresor en el futuro y propone utilizar el formulario $VFR_{5.0}^{-H}$ (escala de Valoración Forense del Riesgo), cuyo resultado permitirá establecer las medidas necesarias para mejorar la seguridad de la víctima, que aumentan según se incrementa el riesgo de una futura agresión (López, Muñoz, Andrés, Pastor 2020).

Así, los factores de riesgo en vdG incluyen los relacionados con la vulnerabilidad de la víctima, que son aquellos que las hacen más susceptibles de sufrir episodios de maltrato e incrementan la probabilidad de sufrir nuevos episodios de violencia, y que han sido el objeto de estudio de esta investigación.

Fundamentación y objetivos

El interés de este estudio radica en conocer los aspectos epidemiológicos de la vdG y analizar los factores de vulnerabilidad presentes en las víctimas y detectados en el reconocimiento medicolegal en los casos de vdG que han tenido lugar en el área del Partido Judicial (PJ) de Castellón de la Plana durante el año 2021.

Se trata de un estudio epidemiológico, observacional, descriptivo y retrospectivo. La población de estudio son las víctimas a las que se realizó una valoración médico-forense integral del riesgo de vdG .

El objetivo es, por lo tanto, analizar las características de las mujeres que han denunciado vdG en el área geográfica de Castellón de la Plana para conocer la situación y los factores más frecuentes que predisponen a las víctimas a sufrir vdG .

Metodología

Se obtuvieron los datos asistiendo al IMLCF de Castellón y revisando los expedientes de vdG , que incluían formularios empleados para la valoración urgente del riesgo (escala $VFR_{5.0}^{-H}$), seleccionando aquellas variables relevantes para el estudio, que se analizaron con el programa informático *IBM SPSS Statics* versión 26, extrayéndose con este los porcentajes de víctimas que cumplen con cada uno de los factores de vulnerabilidad.

Las variables estudiadas, además de los datos demográficos, laborales y grupo etario, han sido la presencia de enfermedad en la víctima (tanto física como mental), la ideación suicida, el consumo de tóxicos y alcohol y el aislamiento sociofamiliar, así como la dependencia económica hacia el agresor.

Los criterios para seleccionar los expedientes de valoración del riesgo de vdG fueron la edad (mayores de 18 años), el periodo (desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2021) y el área geográfica (PJ de Castellón de la Plana), siendo un total de 91 mujeres.

Este trabajo cuenta con la aprobación del Consejo de Dirección del IMLCF de Castellón, firmando el autor un documento de confidencialidad y comprometiéndose a la protección de datos, manteniendo el anonimato de las integrantes del estudio.

Resultados

Revisados los expedientes forenses de casos de vdG, la distribución en género fue paritaria, siendo 91 hombres y 91 mujeres, aunque a efectos del presente estudio los resultados obtenidos se han centrado en el estudio principal de las víctimas.

Así, las víctimas tienen una media de edad de 37 años, siendo mayor el grupo etario de 30-39 años (42,8%); mientras que los agresores tienen una media de 40 años, perteneciendo el 31,8% al grupo etario de 40-49 años, siendo los agresores mayores que las víctimas.

El 50% de las víctimas es de procedencia española, así como el 58,9% en el caso de los agresores.

Están desempleadas el 49,3% de las víctimas, sobre todo latinoamericanas (63,6%) e islámicas (77,8%) y un 38,7% de mujeres sufre dependencia económica (Ver *Tabla 1*).

Tabla 1

Porcentaje de víctimas y agresores agrupados en función de la procedencia, grupo etario y actividad laboral

Procedencia	Víctimas (%) N=91	Agresores (%) N=91
Española	50%	58,9%
Europea (No Española)	24,4%	20%
Latinoamericana	13,3%	8,9%
Países Islámicos	11,1%	11,1%
Edad	Víctimas (%)	Agresores (%)
Menores de 20	1,1%	1,1%
20-29	19,7%	14,3%
30-39	42,8%	30,7%
40-49	23%	31,8%
50-59	13,4%	17,7%
60 o mayores	0%	4,4%
Actividad Laboral	Víctimas (%)	Agresores (%)
Desempleo	49,3%	28,7%
	Latinoamericanas (63,6%) Islámicas (77,8%)	
Con trabajo	42,5%	61,3%
Incapacidad	8,2%	8,8%

En el momento de la agresión el 63,7% eran expareja, mientras que aquellas en las que había relación la mayoría era de tipo afectivo, no estando casadas (69,2%).

Las agresiones sobre exparejas ocurrieron principalmente estando en trámites de separación (29,7%), es decir que la ruptura se había realizado con poca antelación. Además, cuando se produjo la agresión el 66,3% de parejas convivían en el mismo domicilio aún estando separadas.

También existió un incremento escalonado en la frecuencia y/o gravedad de los episodios violentos en un 52% de casos, frente al 48% cuyo maltrato fue explosivo y/o continuado desde el inicio de la relación.

En cuanto a los factores de vulnerabilidad de las víctimas (*Ver Tabla 2*), el 11% de las mujeres padecía alguna enfermedad o discapacidad, sobre todo fibromialgia y artrosis, y un 16,7% de las mujeres sufría algún trastorno mental, siendo depresión, ansiedad, labilidad emocional y bipolaridad las que más se repiten, y siendo graves hasta en un 33,3% de los casos, y en íntima relación con el consumo de ansiolíticos y antidepresivos, pues un total de 31 mujeres (34,1%) consumía algún tipo de fármaco o droga, siendo los más habituales ansiolíticos (28,3%), antidepresivos (24,5%) y alcohol (22,6%).

Tabla 2
Numero de víctimas y porcentajes que sufren los distintos factores de vulnerabilidad

Factor de vulnerabilidad	Número de víctimas que la sufren[n (%)]
Padecer enfermedad o discapacidad	10 (11%)
Padecer trastorno mental	15 (16,7%)
Consumo de tóxicos, drogas y/o alcohol	31 (34,1%)
Tener ideas o intentos de suicidio	15 (16,7%)
Sufrir aislamiento sociofamiliar	32 (34,9%)

El 16,5% tuvo ideas o intentos de suicidio previos al reconocimiento, y un 34,9% reconoció aislamiento sociofamiliar. De las mujeres que tuvieron ideación suicida se ha visto que la violencia física previa, la percepción de peligro de muerte y el aumento en la frecuencia de los episodios violentos son las condiciones más frecuentes en su aparición (*Ver Tabla 3*).

Variables	Porcentaje con ideación suicida
Violencia física previa	65%
Percepción de peligro de muerte en el último mes	63,3%
Aumento en la frecuencia de los episodios violentos	59%
Carencia de apoyo sociofamiliar	30,7%
Dependencia económica	25%
Presencia de trastorno mental	11,1%
Presencia de enfermedad física o discapacidad	7,4%

Tabla 3

Porcentaje de víctimas con ideación suicida relacionada con otros factores de vulnerabilidad

Discusión y conclusiones

En nuestro trabajo, tanto víctimas como victimarios son jóvenes, siendo la media de edad de 37 y 40 años respectivamente, lo que concuerda con otras publicaciones (Domínguez, Martínez, Vázquez y Rodríguez 2017) aunque existe vdg en cualquier rango de edad.

En cuanto a la procedencia, lo más frecuente en las parejas que no la comparten es que el hombre sea español y la víctima extranjera, dato demostrado anteriormente (Safranoff 2017), pues ser inmigrante posiciona al individuo en una situación de vulnerabilidad respecto a su pareja nativa, hecho relacionado con sufrir mayor precariedad laboral, dificultad idiomática, aislamiento y dificultad para acceder a los servicios sociosanitarios, constituyendo un factor de vulnerabilidad (Caudillo, Hernández y Flores 2017).

Respecto a esta precariedad laboral, en nuestro estudio, el 49,3% de las mujeres estaban desempleadas, lo cual genera dependencia económica, obligándolas a convivir con el agresor, e incrementándose la probabilidad de maltrato, en consonancia con lo descrito (Echeburúa, Fernández-Montalvo y del Corral 2008).

De hecho, algunas víctimas, tanto españolas como extranjeras, reconocieron que la pareja les prohibió la búsqueda de empleo, siendo una forma más de tenerlas bajo su control, pues no disponer de recursos propios supone una situación de dependencia y aumenta la probabilidad de experimentar violencia (Kim y Gray 2008), lo que las hace más vulnerables, no solo por su mayor exposición al riesgo, sino por tener menos posibilidades de escapar de dicha situación (Safranoff 2017).

También son más frecuentes las agresiones cuando la relación ha finalizado en un periodo corto de tiempo, especialmente si continúan manteniendo el contacto, aunque el estado civil no se ha demostrado un factor determinante, pues algunos autores consideran el matrimonio un factor protector, mientras que estar soltera, separada o

divorciada se consideran factores de riesgo (Zorrilla, Pires, Lasheras, Morant, Seoane y Sánchez 2009); otros estudios señalan el matrimonio como factor de riesgo.

Lo que sí puede extraerse de nuestro estudio es que poner fin a la relación aumenta el riesgo de violencia, y los episodios violentos fueron más frecuentes durante los trámites de separación, lo que se explica por la desestabilización que supone en el hombre la ruptura de pareja, pues perder el control sobre la mujer le crea sentimientos de ruina y dependencia emocional, dato ya observado en estudios previos (Puente, Ubillos, Echeburúa y Páez 2016).

Aun habiendo finalizado la relación, en este estudio muchas parejas convivían en el mismo domicilio (70,3%), lo que suponía un factor de riesgo de violencia (Ballester, Ventura 2010), pues vivir con el agresor crea en estos un aumento de la seguridad y el control sobre la pareja.

Del mismo modo, existen factores relacionados con la vulnerabilidad de la víctima, como la presencia de enfermedad física y enfermedad psíquica grave, que en nuestro estudio se han encontrado en el 11% y el 16,7% respectivamente, siendo los trastornos mentales más frecuentes aquellos con estado de ánimo ansioso-depresivo, pues el trauma de la violencia las hace sentirse en peligro y alerta continuamente, y desarrollan ansiedad, depresión, labilidad emocional, desvalorización y miedo (Echeburúa, De Corral y Amor 2022), hechos que culminan en ideas y/o intentos de suicidio, como ocurre en el 16,5% de nuestra muestra.

Sin embargo, observamos que quienes más ideas autolíticas tuvieron, de entre el total de víctimas, fueron aquellas que habían sufrido violencia física previamente, seguidas por aquellas con percepción de peligro de muerte en el último mes, seguramente por ser factores estresores recientes.

Por otro lado, el alcohol reduce la capacidad de protegerse o evitar una agresión (Oliveira, Lima, Simão, Cavariani, Tucci y Ker 2009) y hay quienes destacan que las mujeres cuyo consumo es problemático son más vulnerables a sufrir violencia en la pareja (Domínguez, Martínez, Vázquez y Rodríguez 2017).

De este consumo se ha contrastado que el 34,1% de las mujeres tomaba habitualmente algún tipo de sustancia (alcohol, drogas ilegales o fármacos); sin embargo, son más frecuentes el consumo de ansiolíticos (28,3%) y antidepresivos (24,5%), que el de alcohol (22,6%).

Otros factores de vulnerabilidad son la procedencia extranjera y la carencia de apoyo sociofamiliar, variables relacionadas entre sí, pues se ha comentado que existe mayor aislamiento cuando las víctimas son de procedencia extranjera, por una mayor dificultad para integrarse en la sociedad, pues las mujeres que no cuentan con apoyo o tienden a aislarse, tienen mayor probabilidad de ser víctimas de vdG (Caudillo, Hernández y Flores 2017), situación aprovechada por el victimario, quien utiliza conductas de control y las priva de herramientas para denunciar.

En cuanto a las circunstancias agravantes, en el 25,2% de los casos hay antecedentes de violencia con otras parejas. El componente estructural, el objetivo de control y el aislamiento que conlleva la vdG son factores cuya interacción hace que únicamente se denuncie un 25-28% y algunas mujeres que denuncian terminan retirando la misma, lo que hace disminuir la representación real del total de víctimas y supone una limitación en este estudio.

En muchos casos hay un aumento en la frecuencia de los episodios violentos (52%) lo que explica la dinámica de la vdG, en la que hay una fase inicial donde el agresor acumula tensión, y en la que los ataques son cada vez más frecuentes, intensos y peligrosos, seguida por la fase de explosión, que suele ser en la que se produce la denuncia y, por último, una fase de arrepentimiento o *luna de miel*, en la que el agresor se calma con el objetivo de mantener la relación, por ello muchas mujeres retiran la denuncia y minimizan el comportamiento agresivo del hombre (Medina 2020).

Los beneficios potenciales de los resultados de este estudio pueden ser utilizados para animar a que se realicen futuras investigaciones, aunque, a pesar de las limitaciones, los expedientes revisados ofrecen una visión amplia sobre las características de la vdG y sería interesante comprobar si estas se reproducen en otras poblaciones.

Finalmente, se extraen del estudio las siguientes conclusiones:

- Primera. Durante el año 2021, los profesionales de la medicina forense del IML y CCFF del PJ de Castellón han efectuado 91 reconocimientos sobre valoración del riesgo en casos de vdG.
- Segunda. La víctima tipo tiene entre 30 y 39 años, es de procedencia española o extranjera, se encuentra en situación de desempleo y con dependencia económica.
- Tercera. Lo más frecuente es que la violencia se haya dado entre exparejas, habiendo finalizado la relación recientemente, y habiendo mayor riesgo si conviven en el mismo domicilio.
- Cuarta. Los factores de vulnerabilidad más frecuentes en las víctimas son el aislamiento sociofamiliar, la dependencia económica, la procedencia extranjera y finalizar la relación de pareja.
- Quinta. Se han demostrado como factores de vulnerabilidad la ideación auto-lítica y suicida, así como padecer algún tipo de enfermedad física y/o mental, especialmente aquellas que conllevan un estado de ánimo ansioso-depresivo.
- Sexta. Es usual que la víctima manifieste un aumento en la escalada de agresiones o amenazas así como sentir que el agresor es capaz de agredirla con mucha violencia o incluso matarla, por lo que es necesario prestar especial atención en detectar estos factores.
- Séptima. La retirada de la denuncia supone una limitación en este tipo de estudios, ya que al no continuar con el proceso punitivo, la representación de las víctimas se ve disminuida en estos casos.

Referencias bibliográficas

- Ballester, Alicia y Mario Ventura. 2010. «Evaluación mediante el Inventario MCMI-III de mujeres víctimas de maltrato psicológico por parte de su anterior pareja». *Rev Esp Med Legal* 36: 68-76
- Caudillo Ortega, Lucía, María Teresa Hernández Ramos y María Luisa Flores Arias. 2017. «Análisis de los determinantes sociales de la violencia de género». *Ra Ximhai*: 87-96

- Domínguez Fernández, Mercedes, Isabel Martínez Silva, Fernando Vázquez-Portomeñe, María Sol Rodríguez Calvo. 2017. «Características y consecuencias de la violencia de género: estudio de casos confirmados por sentencia judicial». *Rev esp med leg* 43(3):115- 22.
- Echeburúa, Enrique, Paz de Corral, Pedro Javier Amor, Belén Sarasúa, Belén & Irene Zubizarreta. 1997. «Escala de gravedad de síntomas del trastorno de estrés post-traumático: propiedades psicométricas». *Análisis y modificación de conducta* 23: 503-526.
- Echeburúa, Enrique, Paz de Corral, Pedro Javier Amor. 2022. Evaluación del daño psicológico en las víctimas de delitos violentos [Internet]. Masterforense.com. [citado el 12 de abril de 2022]. Disponible en: <https://masterforense.com/pdf/2004/2004art19.pdf>
- Echeburúa, Enrique, Javier Fernández-Montalvo, Paz de Corral. 2008. «¿Hay diferencias entre la violencia grave y la violencia menos grave contra la pareja?: un análisis comparativo». *Int J Clin Health Psychol* 8: 355-82.
- Kim, Jinseok, Karen A Gray. 2008. «Leave or stay?: Battered women's decision after intimate partner violence». *Journal of Interpersonal Violence* 23(10): 1465-1482.
- López Ossorio, Juan José, José Manuel Muñoz Vicente, Antonio Andrés Pueyo, Mar Pastor Bravo. 2020. Guía de aplicación del formulario $VFR_{5,0}^{-H}$ en la valoración forense del riesgo. Ministerio del interior, Gobierno de España.
- Madureira, Alexandra B, Maria Isabel Raimondo, Gabriele de V. Marcovicz, L.M. Labronici, Maria de F. Mantovani. 2014. «Profile of men who commit violence against women who are arrested in delicto flagrante: contributions to confronting the phenomenon». *Escola Anna Nery* 18: 600-6.
- Medina Pérez, Patricia. 2020. *El ciclo de la violencia de género*. Legal Today [Internet] [Citado el 23 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.legaltoday.com/practica-juridica/derecho-penal/penal/el-ciclo-de-la-violencia-de-genero-2020-02-24/>
- Oliveira, Janaina B, Maria Cristina Pereira Lima, Maria Odete Simão, Mariana B. Cavariani, Adriana M. Tucci y Florence Ker-Corrêa. 2009. «Violência entre parceiros íntimos e álcool: prevalência e fatores associados». *Rev Panam Salud Pública* 26:494-501.
- Puente-Martínez, Alicia, Silvia Ubillos-Landa, Enrique Echeburúa y Darío Páez-Rovira. 2016. «Factores de riesgo asociados a la violencia sufrida por las mujeres en la pareja: una revisión de meta-análisis y estudios recientes». *Anal psicología* 32:295-306.
- Safranoff, Ana. 2017. «Violencia psicológica hacia la mujer: ¿cuáles son los factores que aumentan el riesgo de que exista esta forma de maltrato en la pareja?». *Salud Colect* 13(4): 611-32.
- Zorrilla, Belén, Marisa Pires, Luisa Lasheras, Consuelo Morant, Luis Seoane, Luis M. Sánchez et al. 2009. «Intimate partner violence: last year prevalence and association with socio-economic factors among women in Madrid, Spain». *Eur J Public Health* 20:169-75.

Relación entre estrés y estilo de vida en estudiantes de Medicina de la UJI

MARÍA PELLICER ANCOS
al387539@uji.es

BORJA NAVARRO LEÓN
al389180@uji.es

ALICIA RIZO GELLIDA
al339112@uji.es

BERTA VELA SELMA
al362233@uji.es

PAULA CARRASCO ESPÍ
pcarrasc@uji.es

Resumen

Introducción: Diversos estudios han mostrado que en la etapa universitaria se incrementan los hábitos de vida poco saludables y ello podría relacionarse con el aumento de estrés. **Objetivo:** Describir el grado de estrés percibido en estudiantes de Medicina de la UJI y analizar la relación entre grado de estrés y las variables de estilo de vida. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal en estudiantes de Medicina de la UJI (curso 2020-2021). Se incluyeron 201 participantes (72,1% mujeres). Se recogió información mediante un cuestionario online. El estrés percibido se midió a través del Perceived Stress Scale. Se midió la adherencia de la DM mediante el test Kidmed, se preguntó los días/semana de práctica de ejercicio moderado/vigoroso y las horas que permanecían sentados/as al día. Se comprobó la normalidad de las variables. Se utilizó el test chi-cuadrado y test Kruskal-Wallis para comparar porcentajes y medianas. Se utilizó el software estadístico R. **Resultados:** El 21,9% de estudiantes presentó estrés leve, 62,6% estrés moderado y 15,5% estrés severo. La mediana de puntuación Kidmed fue de 8 (R17-10). El 52,9% realizaban menos de 3 días de ejercicio moderado a la semana y se observó una mediana de 8 (R16-10) horas sentado/as al día. Los estudiantes con estrés moderado o severo mostraron peor adherencia a la DM que con estrés leve ($p=0,022$). El 26,8% de los estudiantes con estrés leve realizaban menos de 3 días de ejercicio moderado a la semana, y con estrés moderado y estrés severo el 60,9% y 58,6% respectivamente ($p=0,001$). Los estudiantes con estrés moderado o severo reportaron un mayor número de horas sentados al día que los que mostraron estrés leve ($p=0,002$). **Conclusiones:** Un mayor grado de estrés se asocia con peor calidad de dieta y menor

actividad física en estudiantes de Medicina. Campañas para manejar el estrés y mejorar el estilo de vida podrían ser clave en esta población.

Palabras clave: estrés, dieta mediterránea, actividad física, sedentarismo, estudiantes universitarios

Abstract

Introduction: different studies have shown that unhealthy lifestyle habits increase during the university years which could be related to increased stress. **Objective:** to describe the degree of perceived stress in medicine students at the UJI, and to analyze the relationship between the degree of stress and lifestyle habits. **Methods:** A cross-sectional study was carried out in medicine students from the UJI (2020-2021 academic year). 201 participants (72.1% women) were included. Information was collected through an online questionnaire. Perceived stress was measured through the Perceived Stress Scale. DM adherence was measured using the Kidmed test and it was asked the days/week of moderate/vigorous exercise and the hours sitted per day. The normality of the variables was verified. The chi-square test and the Kruskal-Wallis test were used to compare percentages and medians. Statistical software R was used. **Results:** 21.9% of students presented mild stress, 62.6% moderate stress and 15.5% severe stress. The median Kidmed score was 8 (IR 7-10). 52.9% did less than 3 days of moderate exercise per week and a median of 8 (IR 6-10) hours sitting per day was observed. Students with moderate or severe stress showed worse adherence to the DM than students with mild stress ($p=0.022$). 26.8% of the students with mild stress performed less than 3 days of moderate exercise per week, and students with moderate and severe stress represented 60.9% and 58.6% respectively ($p=0.001$). Students with moderate or severe stress reported a greater number of hours sitting per day than those with mild stress ($p=0.002$). **Conclusions:** A higher degree of stress is associated with poorer diet quality and less physical activity in medicine students. Campaigns to manage stress and improve lifestyle could be the key in this population.

Key Words: stress, Mediterranean diet, physical activity, sedentary lifestyle, university students

Introducción

Múltiples estudios han mostrado altos niveles de estrés en estudiantes de Medicina en comparación con estudiantes de otros grados y con población general de la misma edad.¹⁻⁴ Entre los factores más destacados se encuentra la presión académica, elevada carga de trabajo, falta de sueño, exposición al sufrimiento de los pacientes, eventos

estresantes en la vida personal, entorno de aprendizaje subóptimo, altas expectativas del entorno y falta de tiempo libre.^{1, 5-7}

Por otro lado, el comienzo de la universidad es una etapa que conlleva grandes cambios y nuevas adaptaciones en un grupo de población, generalmente, en pleno desarrollo y maduración. Si bien es cierto que los jóvenes son conscientes de la importancia de llevar un estilo de vida saludable, a veces no resulta fácil conseguirlo, y diversas cuestiones y situaciones propias de esta población son las detonantes para la adquisición de malos hábitos.⁸ Además, la mayor parte de los comportamientos no son percibidos como nocivos, pese a ser un factor de riesgo para la salud que puede derivar en potenciales enfermedades crónicas.⁹ El aumento de las rutinas poco saludables, como dietas desequilibradas, consumo de drogas y alcohol, inactividad física o alteración del patrón de sueño pueden relacionarse con los nuevos estresores académicos y psicosociales que los estudiantes deben afrontar.⁵ Todo ello puede repercutir en la salud física y mental de los médicos en el futuro así como en sus actitudes, comprometiendo el cuidado y bienestar de los pacientes y el buen funcionamiento del propio sistema de salud.⁵ Por todo ello, la prevención de los trastornos mentales, así como la promoción de la salud en estudiantes universitarios constituyen objetivos prioritarios en la Unión Europea y en la Organización Mundial de la Salud (OMS).¹⁰

Por ello, el objetivo de este estudio es describir el grado de estrés en la población universitaria del Grado de Medicina de la Universitat Jaume I de Castellón, así como estudiar la relación entre las variables de estilo de vida y estrés percibido. Se espera observar una elevada prevalencia de estudiantes con estrés moderado o severo asociado a un estilo de vida menos saludable.

Métodos

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio transversal en alumnos del grado de Medicina del curso 2020/2021, cuya muestra es de 256 estudiantes. De estos, 201 participaron dando lugar a una tasa de respuesta del 87,9%. Sin embargo, solo de 187 se obtuvo información tanto de estrés percibido como de las variables de estilo de vida. Entre ellos, 31 (16,6%) eran de primer curso, 8 (4,3%) de segundo, 38 (20,3%) de tercero, 18 (9,6%) de cuarto, 28 (15,0%) de quinto, 64 (34,2%) de sexto.

Variables

Se midió el grado de estrés percibido a través de la escala Perceived Stress Scale que consta de 14 ítems con un formato de respuesta de una escala de cinco puntos. La puntuación global oscila de 0 a 56 y una mayor puntuación indica mayor nivel de estrés percibido (<20 puntos: estrés leve, entre 20 y 36 puntos: estrés moderado, >36 puntos: estrés severo).¹¹ Se recogieron datos sociodemográficos como edad, sexo, curso académico, situación académica y laboral actual y lugar de residencia habitual. Se recogió información sobre variables de estilo de vida. Se utilizó el test Kidmed¹² para medir la

adherencia a la dieta mediterránea y el Pittsburgh Sleep Quality Index¹³ para valorar la calidad del sueño. Se preguntó por las horas de sueño, horas sentado, frecuencia semanal de realización de actividad física ligera, como moderada o vigorosa. También se recogió información sobre ingesta de café y alcohol y el consumo de tabaco y drogas. Se preguntó el peso en kg y talla en cm autorreferida y se calculó el IMC como peso/(talla²) (kg/m²).

Recogida de datos

Se recogió toda la información mediante un cuestionario online a través de la plataforma Qualtrics. Los participantes, tras conocer las características del estudio y firmar el consentimiento informado, accedían al cuestionario. Los procedimientos llevados a cabo en este estudio fueron aprobados por el Comité Deontológico de la Universitat Jaume I (número de expediente CD/63/2019), y se ajustan a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y al Reglamento ue general de protección de datos 2016/679.

Análisis estadísticos

Se comprobó la normalidad de variables cuantitativas mediante la visualización de gráficos y mediante el test Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Lilliefors. Se utilizó el test chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher y test Kruskal-Wallis para comparar porcentajes y medianas respectivamente. Se consideró que existían diferencias estadísticamente significativas cuando el p-valor fue menor de 0,05. Se utilizó el software estadístico R versión 4.2.0.

Resultados

La media de edad fue de 22,3±3,7 años, siendo un 72,1% mujeres y 27,9% hombres. Un 21,9% resultó presentar estrés leve, un 62,6% estrés moderado y tan solo un 15,5% estrés grave.

Con respecto al estilo de vida de los participantes, en la Tabla 1 se muestra la relación entre las variables sociodemográficas y el estrés autopercebido. Aunque no se alcanzó la significación estadística, se observaron diferencias entre cursos, siendo en quinto curso cuando se encuentra mayor porcentaje de estrés severo (31,0%) (p=0,108). Los estudiantes con domicilio en residencias o piso compartidos de estudiantes mostraron mayor porcentaje de estrés severo (58,6%) con respecto a los que viven en casa familiar (41,4%), aunque tampoco se alcanzó la significación estadística (p=0,070).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el grado de estrés en función del sexo, lugar de domicilio familiar y situación académica y/o laboral. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre diversas variables relacionados con el estilo de vida de los participantes y el grado de estrés percibido (Tabla 2). Los

estudiantes que presentaban mala calidad del sueño mostraron con mayor frecuencia estrés severo (76%) que los que presentaban buena calidad del sueño (24%). Los estudiantes con buena calidad del sueño mostraron con mayor frecuencia estrés leve (75,8%) con respecto a los que presentaban mala calidad del sueño (24,2%), ($p < 0,001$).

En cuanto a las variables relacionadas con la dieta, se observó que aquellos estudiantes que presentaban estrés leve mostraban mayor adherencia a la dieta mediterránea, 9 (RI 7-10) puntos, que los presentaban estrés moderado o severo (8 [RI 6-10] puntos y 8 [7-8]) ($p = 0,022$). Sin embargo, en cuanto al número de comidas al día, consumo de café y de alcohol no se observó una relación estadísticamente significativa con el grado de estrés percibido.

También se encontró una relación estadísticamente significativa entre la realización de actividad física y el estrés percibido. Los estudiantes que realizaban actividad física moderada o vigorosa 3 o más días a la semana mostraban mayor porcentaje de estrés moderado (39,1%) y severo (41,4%) y menor porcentaje de estrés leve (73,2%) con respecto a los estudiantes que realizaban menos de 3 días actividad física a la semana que mostraron un porcentaje de estrés leve, moderado y severo de 26,8%, 60,9% y 58,6% respectivamente ($p = 0,001$). Resultados similares se observaron también con respecto a la relación de ejercicio ligero y estrés percibido ($p = 0,031$). También los estudiantes con estrés severo mostraron mayor número de horas sentados (10 RI [8-12] horas) que los estudiantes con estrés moderado (10 RI [8-12] horas) y estrés leve (10 RI [8-12] horas) ($p = 0,002$). Sin embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre IMC y estrés percibido. Tampoco se encontró relación con consumo de drogas y tabaco.

Tabla 1

Relación entre el estrés percibido y variables sociodemográficas en estudiantes de Medicina de la UJI

	Población total	Estrés leve	Estrés moderado	Estrés severo	p-valor*
	N=187	N=41	N=117	N=29	
Edad, mediana (RI)	22,0 (20,0;23,0)	22,0 (20,0;23,0)	23,0 (20,0;24,0)	21,5 (20,0;23,0)	0,404
Sexo n (%):					0,365
Mujer	135 (72,2%)	28 (68,3%)	83 (70,9%)	24 (82,8%)	
Hombre	52 (27,8%)	13 (31,7%)	34 (29,1%)	5 (17,2%)	
Curso académico n (%):					0,108

	Población total	Estrés leve	Estrés moderado	Estrés severo	p-valor*
	N=187	N=41	N=117	N=29	
Primero	31 (16,6%)	6 (14,6%)	19 (16,2%)	6 (20,7%)	
Segundo	8 (4,28%)	1 (2,44%)	6 (5,13%)	1 (3,45%)	
Tercero	38 (20,3%)	12 (29,3%)	20 (17,1%)	6 (20,7%)	
Cuarto	18 (9,63%)	3 (7,32%)	12 (10,3%)	3 (10,3%)	
Quinto	28 (15,0%)	2 (4,88%)	17 (14,5%)	9 (31,0%)	
Sexto	64 (34,2%)	17 (41,5%)	43 (36,8%)	4 (13,8%)	
Domicilio habitual n (%):					0,070
Casa familiar	89 (47,6%)	26 (63,4%)	51 (43,6%)	12 (41,4%)	
Residencia o piso de estudiantes	98 (52,4%)	15 (36,6%)	66 (56,4%)	17 (58,6%)	
Domicilio_familiar n (%):					0,680
En la misma CA	153 (81,8%)	32 (78,0%)	96 (82,1%)	25 (86,2%)	
En otra CA	34 (18,2%)	9 (22,0%)	21 (17,9%)	4 (13,8%)	
Situación académica n (%):					0,332
Estudia y trabaja	10 (5,35%)	2 (4,88%)	8 (6,84%)	0 (0,00%)	
Estudia y no trabaja	177 (94,7%)	39 (95,1%)	109 (93,2%)	29 (100%)	

Nota: RI: rango intercuartílico, CA: Comunidad Autónoma. *p-valor de comparación de porcentajes obtenido mediante Test Chi-cuadrado o Prueba exacta de Fisher o de comparación de medianas mediante Test de Kruskal-Wallis

Tabla 2
Relación entre estrés percibido y variables de estilo de vida en estudiantes de Medicina de la UJI

	Población total	Estrés leve	Estrés moderado	Estrés severo	p-valor*
	N=187	N=41	N=117	N=29	
Índice de calidad de sueño, mediana (RI)	5,00 (4,00;7,00)	4,00 (2,00;5,00)	5,00 (4,00;7,00)	7,00 (6,00;8,00)	<0,001
Índice de calidad de sueño, n (%):					<0,001
buena calidad ≤5	87 (55,8%)	25 (75,8%)	56 (57,1%)	6 (24,0%)	
mala calidad >5	69 (44,2%)	8 (24,2%)	42 (42,9%)	19 (76,0%)	
Duración del sueño entre semana, mediana (RI)	7,48 (6,83;8,17)	7,92 (7,17;8,47)	7,50 (6,83;8,17)	7,17 (6,50;7,42)	0,002
Duración del sueño en días libres, mediana (RI)	7,92 (7,40;8,70)	8,25 (7,75;8,75)	7,92 (7,42;8,67)	7,62 (6,98;8,27)	0,026
Duración del sueño entre semana, n (%):					0,214
7 o más horas	131 (70,4%)	33 (80,5%)	80 (69,0%)	18 (62,1%)	
menos 7 horas	55 (29,6%)	8 (19,5%)	36 (31,0%)	11 (37,9%)	
Duración del sueño en días libres, n (%):					0,070
7 o más horas	156 (84,8%)	39 (95,1%)	96 (83,5%)	21 (75,0%)	
menos 7 horas	28 (15,2%)	2 (4,88%)	19 (16,5%)	7 (25,0%)	
Consumo de café, n (%):					0,555
4 o menos tazas a la semana	63 (33,9%)	17 (41,5%)	38 (32,8%)	8 (27,6%)	
5-6 sem o 1 al día	49 (26,3%)	12 (29,3%)	30 (25,9%)	7 (24,1%)	
2 o más al día	74 (39,8%)	12 (29,3%)	48 (41,4%)	14 (48,3%)	
Miligramos de café diario, mediana (RI)	124 (46,8;255)	110 (46,8;254)	124 (38,4;255)	206 (89,9;254)	0,501

	Población total	Estrés leve	Estrés moderado	Estrés severo	p-valor*
	N=187	N=41	N=117	N=29	
Puntuación Kidmed, mediana (RI)	8,00 (7,00;10,0)	9,00 (7,00;11,0)	8,00 (6,25;10,0)	8,00 (6,50;8,00)	0,022
Comidas al día, mediana (RI)	5,00 (4,00;5,00)	4,00 (4,00;5,00)	5,00 (4,00;5,00)	5,00 (4,00;5,00)	0,668
Ejercicio ligero, n (%):					0,031
Cada día o casi cada día	94 (50,8%)	28 (68,3%)	51 (44,3%)	15 (51,7%)	
4 o menos días a la semana	91 (49,2%)	13 (31,7%)	64 (55,7%)	14 (48,3%)	
Ejercicio vigoroso, n (%):					0,001
3 o más días a la semana	87 (47,0%)	30 (73,2%)	45 (39,1%)	12 (41,4%)	
menos de 3 días a la semana	98 (53,0%)	11 (26,8%)	70 (60,9%)	17 (58,6%)	
Horas sentado, mediana (RI)	8,00 (6,00;10,0)	7,00 (6,00;10,0)	8,00 (6,00;10,0)	10,0 (8,00;12,0)	0,002
Consumo de alcohol semanal en gramos, mediana (RI)	17,5 (15,0;28,8)	21,2 (15,0;30,0)	17,5 (15,0;27,5)	17,5 (15,0;27,5)	0,537
Consumo de drogas, n (%):					0,555
consumo de drogas	19 (10,3%)	6 (15,0%)	11 (9,40%)	2 (7,14%)	
no consumo de drogas	166 (89,7%)	34 (85,0%)	106 (90,6%)	26 (92,9%)	
Consumo de tabaco, n(%):					1,000
fumador	15 (8,02%)	3 (7,32%)	10 (8,55%)	2 (6,90%)	
no fumador	172 (92,0%)	38 (92,7%)	107 (91,5%)	27 (93,1%)	
IMC (Kg/m ²), mediana (RI)	21,6 (20,0;23,0)	22,2 (20,7;23,1)	21,3 (19,6;23,1)	21,6 (20,2;22,7)	0,353

Nota: RI: rango intercuartílico, CA: Comunidad Autónoma. *p-valor de comparación de porcentajes obtenido mediante Test Chi-cuadrado o Prueba exacta de Fisher o de comparación de medianas mediante Test de Kruskal-Wallis

Discusión y conclusiones

Los problemas de salud mental son un tema preocupante que despierta en los estudiantes la necesidad de buscar nuevas estrategias y acciones que ayuden a combatirlos y prevenirlos. El estrés es uno de los problemas más comunes entre la población universitaria, de hecho, hasta un 78,1% de la población estudiada presenta estrés moderado o severo. Las condiciones en las que viven los estudiantes, su ambiente de aprendizaje, las rutinas de estudio y el horario de clases hacen que se produzca una necesidad de adaptación y organización para poder sobrellevar el curso académico que en ocasiones debutan con episodios de estrés. El análisis del estilo de vida es pues de gran interés para poder intervenir de una manera eficaz.

En este estudio se ha mostrado una relación entre grado de estrés percibido y variables de estilo de vida como la adherencia a una dieta saludable como la dieta mediterránea, la realización del ejercicio físico, la calidad y duración del sueño. Unos niveles mayores de estrés se han relacionado con peor adherencia a la dieta mediterránea, menor frecuencia de actividad física, peor calidad de sueño y menor duración del sueño.

Sin embargo, este estudio presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, la población de estudio pertenece al grado de Medicina y puede no ser representativa del resto del estudiantado, por lo que se necesitan más estudios que amplíen la muestra a otras titulaciones. Además, se observa un desequilibrio en el número de estudiantes por curso y por sexo y puesto que el estrés percibido se asocia con ambas variables ello podría influir en los resultados. Por otro lado, se trata de un estudio transversal y es necesario un diseño prospectivo para entender la relación temporal entre las variables de interés y un análisis multivariable ajustando por variables de confusión para estimar la asociación entre variables de interés. No obstante, a pesar de estas limitaciones, los resultados de este estudio indican que la población universitaria puede ser susceptible a desarrollar problemas de estrés relacionados con conductas y entorno de aprendizaje y por ello se hace necesario adoptar medidas que favorezcan la salud en todos los ámbitos de la Universidad.

Además, el aumento del estrés y un estilo de vida no saludable puede desencadenar la aparición de problemas de salud mental, como episodios depresivos, de ansiedad o *burnout*, y afectar al bienestar y calidad de vida de los estudiantes,^{14,15} así como aumentar el riesgo de diversas enfermedades crónicas como hipertensión arterial, obesidad o diabetes mellitus afectando a la morbimortalidad en la edad adulta.⁵ Es por ello, que el campus universitario debe ser un espacio donde el ambiente de aprendizaje sea propicio a mejorar estas variables, para poder no solo prevenir el estrés sino también para poder revertirlo.

De esta manera, la Universidad debe ofrecer áreas, espacios y servicios que fomenten la participación del estudiantado en actividades deportivas, así como la realización de deporte de manera individual, tanto en espacios al aire libre como instalaciones interiores: piscina, gimnasio, salas de musculación o mantenimiento. Por otra parte, las opciones alimentarias del campus deben ser lo más variadas y saludables posibles, pudiendo ofrecer menús adaptados a los diferentes gustos, pero sin perder la calidad de los productos locales y típicos de la dieta mediterránea, referente a nivel mundial.

Con respecto al resto de variables de exposición y de salud analizadas (IMC, consumo de alcohol, tabaco u otras drogas) es importante también intervenir pues, aunque no resulten tener una relación directa con los niveles de estrés, sí que se relacionan con estado de salud y ayudarán a mantener buenos hábitos de vida, rutinas de estudio y mejorará la relación con la dieta y el ejercicio físico. La mayoría de los estudiantes viven lejos de sus casas, lo que asocian unos patrones de conducta más relacionados con estilos de vida menos saludables que deben revertirse.¹⁶

Por último, la alta prevalencia de estrés evidencia la necesidad de equipos de profesionales integrados en la universidad formados por psicólogos y orientadores capaces de ofrecer ayuda a quien lo necesite, ofreciendo técnicas y consejos a toda la población universitaria para prevenir y disminuir los niveles de estrés.

La promoción de la salud en la Universidad será un valor añadido para la mejora de la calidad de vida y bienestar de los estudiantes y, además, permitirá formarlos con la finalidad de que actúen como modelos o promotores de conductas saludables en sus familias, en sus futuros entornos laborales y en la sociedad en general.

Referencias bibliográficas

- Antonopoulou, Marina, Mantzoro, Maria, Serdari, Aspasia, Bonotis, Konstantinos, Vasios, Giorgos, Pavlidou, Eleni et al. 2019. «Evaluating Mediterranean diet adherence in university student populations: Does this dietary pattern affect students' academic performance and mental health?» *The International Journal of Health Planning and Management* 35(1): 5-21.
- Auerbach, Randy P, Mortier, Philippe, Bruffaerts, Ronny, Alonso, Jordi, Benjet, Corina, Cuijpers, Pim, et al. 2019. «Student Project: Prevalence and Distribution of Mental Disorders». *J Abnorm Psychol* 127(7): 623-38.
- Bali, Harleen, Rai, Vaibhav, Khanduri, Nitin, Tripathi, Rupam, Khushbu Adhikari y Binam Sapkota. 2020. «Perceived stress and stressors among medical and dental students of Bhairahawa, Nepal: A descriptive cross-sectional study». *J Nepal Med Assoc.* 58(226): 383-9.
- Buysse, DJ, Reynolds, CF, Monk, TH, SR Berman y DJ Kupfer. 1989. «The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research». *Psychiatry Res.* 28 (2):193-213.
- Dahlin, Marie, Nils Joneborg y Bo Runeson. 2005. «Stress and depression among medical students: A cross-sectional study». *Med Educ.* 39(6): 594-04.
- Dyrbye, Liselotte N, Matthew R Thomas y Tait D Shanafelt. 2006. «Systematic review of depression, anxiety, and other indicators of psychological distress among U.S. and Canadian medical students». *Acad Med.* 81(4): 354-73.
- Heinen, Ines, Monika Bullinger y Růya-Daniela Kocalevent. 2017. «Perceived stress in first year medical students - associations with personal resources and emotional distress». *BMC Med Educ* [Internet] 17(1): 1-14.
- Maser, Brandson, Danilewitz, Marlon, Guérin, Eva, Leanne Findlay y Erica Frank. 2019. «Medical Student Psychological Distress and Mental Illness Relative to the General Population: A Canadian CrossSectional Survey». *Acad Med.* 1; 94(11):1781-91.

- Moreno-Gómez, Carlos, Romaguera-Bosch, Dora, Tauler-Riera, Pedro, Bennasar-Veny, Miquel, Pericas-Beltran, Jordi, Sonia Martinez-Andreu y Antoni Aguiló-Pons. 2012. «Clustering of lifestyle factors in Spanish university students: the relationship between smoking, alcohol consumption, physical activity and, diet quality». *Public Health Nutrition* 15 (11): 2131-2139.
- Remor, Eduardo. 2006. «Psychometric Properties of a European Spanish Version of the Perceived Stress Scale (PSS)». *Span J Psychol.* 9(1): 86-93.
- Ribeiro, Ícaro JS, Pereira, Rafael, Freire, Ivna V, de Oliveira, Bruno G, Cezar A Casotti y Eduardo N Boery. 2018. «Stress and Quality of Life Among University Students: A Systematic Literature Review». *Heal Prof Educ.* 4(2): 70-7.
- Sánchez-Ojeda, María Angustias y Elvira De Luna-Bertos. 2015 (mayo). «Hábitos de vida saludable en la población universitaria». *Nutr. Hosp.* 31(5): 1910-1919 [Internet], [citado 17 de junio de 2022]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112015000500003&lng=es. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.31.5.8608>.
- Serra-Majem, Lluís, Ribas, Lourdes, Ngo, Joy, Ortega, Rosa M, García, Alicia, Pérez-Rodrigo, Carmen, et al. 2004. «Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents». *Public Health Nutr* 7(7): 931-5 [Internet].
- Sreeramareddy, Chandrashekhar T, Shankar, Pathiyil R, Binu VS, Mukhopadhyay, Chiranjoy, Biswabina Ray y Ritesh G Menezes. 2007. «Psychological morbidity, sources of stress and coping strategies among undergraduate medical students of Nepal». *BMC Med Educ.* 7:26.
- Vyas, Krishna Subhash, Terry D Stratton y Neelkamal S Soares. 2017. «Sources of medical student stress». *Educ Heal* 30(3): 232.
- Zancan Bresolin, Julia, De Lima Dalmolin, Grazielle, Lemos Vasconcellos, Silvio José, Devos Barlem, Edison Luiz, Rafaela Andolhe, Tania Solange Bosi de Souza Magnago. 2020. «Depressive symptoms among healthcare undergraduate students». *Rev Lat Am Enfermagem* 28.

Autoeficacia en mujeres líderes, una revisión sistemática

BÁRBARA CASCÓN LLANES
al384740@uji.es

LARITZA MACHÍN RINCÓN
machinl@uji.es

Resumen

Aunque cada vez existan más mujeres líderes, todavía continúa siendo una cifra demasiado baja en comparación con el número de hombres en puestos líderes. ¿Por qué continúan existiendo pocas mujeres en puestos de responsabilidad? Para dar respuesta a esta inquietud, el objetivo principal de este trabajo es conocer si los estereotipos de género y el conflicto familia-trabajo/conflicto de rol influyen en la autoeficacia de las mujeres líderes y como a su vez, la autoeficacia influye en su liderazgo. Para ello, se realizó una revisión sistemática, utilizando el Método *PRISMA*. Tras revisar los 10 artículos seleccionados teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvieron los siguientes resultados: las mujeres líderes presentan altos niveles de autoeficacia; la autoeficacia potencia la persecución de puestos de liderazgo; algunas mujeres líderes se rigen por los estereotipos de género; el conflicto familia-trabajo se relaciona negativamente con la autoeficacia; el conflicto familia-trabajo está mediado por el Capital Psicológico; las mujeres líderes no perciben el conflicto familia-trabajo porque hacen un buen uso de su Capital Psicológico. Se puede afirmar que la autoeficacia es un gran recurso personal que influye en las mujeres líderes, pero, que a su vez esta autoeficacia está influida por los estereotipos de género y el conflicto familia-trabajo.

Palabras clave: *autoeficacia, mujeres líderes, estereotipos de género, conflicto familia-trabajo*

Abstract

Although there are more and more women leaders, their proportion is lower compared to the number of men in leadership positions. Why are there still so few women in leadership positions? As its main aim, this study seeks to answer by examining if gender stereotypes and Family-Work Conflict/Role Conflict influence the self-efficacy of women leaders and how, in turn, self-efficacy affects their

leadership. We conducted a systematic review using the PRISMA Method to achieve the main aim. After reviewing the ten selected articles considering the inclusion and exclusion criteria, the results obtained are: women leaders present high levels of self-efficacy; self-efficacy enhances the persecution of leadership positions; gender stereotypes govern some women leaders; the Family-Work Conflict is negatively related to self-efficacy; Psychological Capital mediates the Family-Work Conflict; women leaders don't perceive the Family-Work Conflict because they make good use of their Psychological Capital. We can conclude that self-efficacy is a tremendous personal resource influencing women leaders. In turn, this self-efficacy is affected by gender stereotypes and Work-Family Conflict.

Key Words: *Self-efficacy, Women leaders, Gender Stereotypes, Family-Work Conflict.*

Introducción

Antes del siglo XVIII (Fernández 2018), la sociedad obligaba a las mujeres a optar solamente por el rol de cuidadora, impidiendo que estuvieran en el ámbito laboral y que ejercieran de líderes. Actualmente, eso está cambiando.

Hoy en día, en 2022, se ha registrado, a nivel mundial, que existen un 32% de mujeres en puestos de liderazgo. Es una cifra que ha aumentado con respecto al año 2021, en el cual se registró un 31% de mujeres líderes en el mundo (Grant Thornton 2022). Pese a que este porcentaje ha sido el más alto que se ha obtenido desde que se ha comenzado a registrar, continúa siendo demasiado bajo en comparación con el 68% de hombres que ejercen puestos de liderazgo.

¿Por qué continúan existiendo pocas mujeres en puestos de responsabilidad?

Esta pregunta puede estar basada en gran parte a creencias sociales, como son los estereotipos de género que existen en nuestra sociedad; muchas de las experiencias vividas por las mujeres en el entorno laboral tienen como protagonista el rechazo debido a su género y a los prejuicios que ha tenido la sociedad durante muchos años y sigue teniendo. Estos estereotipos son un subtipo de los estereotipos sociales. Los estereotipos de género se pueden definir como «las creencias consensuadas sobre las diferentes características de los hombres y de las mujeres en nuestra sociedad» (González 1999, 84). Es decir, los estereotipos de género determinan que las mujeres por el simple hecho de ser mujeres no deben ocupar puestos de liderazgo y que deben optar por puestos más bajos. Debido a esta confrontación entre las creencias sociales de los roles que deben ejercer las mujeres, el de cuidar y atender el ámbito doméstico y el de realizar una actividad laboral remunerada, se genera el conflicto de rol/conflicto familia-trabajo. Este conflicto se define como «sentimientos contradictorios sobre los objetivos y tareas primordiales: familia o trabajo» (Zavala y Dos Santos 2020, 135). Dicho conflicto, también puede ser uno de los factores que hacen que las mujeres no

lleguen a puestos de liderazgo. En varios estudios se ha visto que tanto los estereotipos de género (Alcañiz 2015; Mety 2014; Zavala y Dos Santos 2020) como el conflicto familia-trabajo/conflicto de rol (Abarca 2015; Machida-Kosuda, Schaubroeck y Feltz 2016) influyen en la autoeficacia de las mujeres. Y que esta autoeficacia influye en el liderazgo de las mujeres (Mety 2014; Montas-Hunter 2012).

La autoeficacia es una de las variables que más impacta en el desarrollo del liderazgo de las mujeres (Machín et al. 2020). Albert Bandura (1997, 3) definió la autoeficacia como: «creencias en las propias capacidades para organizar y ejecutar los cursos de acción requeridos que producirán determinados logros o resultados».

La autoeficacia es específica y contextual de allí que exista una autoeficacia para liderar, variable central de este estudio. La autoeficacia para liderar es «una forma específica de creencias de eficacia relacionadas con las conductas de liderazgo» (Ng et al. 2008 como se citó en Harper 2015, 766-767). Esta creencia acerca de las propias capacidades en el entorno contextual del liderazgo constituye la base de la motivación de las mujeres para liderar (Luthans 2002 como se citó en Harper 2015). La autoeficacia para liderar aumenta la confianza de las mujeres sobre su liderazgo y sobre las posibilidades de tener éxito como líder. A pesar de que las mujeres desarrollan la autoeficacia para liderar al igual que sus pares hombres (Pollack, Burnette y Hoyt 2012) no alcanzan las mismas posiciones que ellos en la estructura organizacional ni en las mismas proporciones. Si no depende de los recursos personales de las mujeres llegar a puestos de liderazgo, debe haber otros elementos que se lo impiden. Es posible que estos se relacionen con las ideas preconcebidas acerca de los roles que deben ejercer las mujeres en la sociedad y por tanto en las organizaciones.

Por ello, el principal objetivo de este trabajo es ver si los estereotipos de género y el conflicto familia-trabajo/conflicto de rol influyen en la autoeficacia de las mujeres líderes y como a su vez, la autoeficacia influye en el liderazgo de las mujeres líderes.

Método

Para poder conseguir el objetivo del estudio, se realizó una revisión sistemática a partir del *Método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)*. Se ha visto que este método es muy eficaz a la hora de realizar revisiones sistemáticas o meta-análisis, ayuda a los/las autores/as a hacerlo de una forma fácil y transparente.

Para la búsqueda de artículos, se utilizaron diferentes recursos como, por ejemplo: la base de datos de la Biblioteca de la Universitat Jaume I (UJI), la base de datos SCOPUS y el buscador *Google Academic*.

Para la correcta selección de los artículos a considerar en esta revisión, se especificaron una serie de criterios de inclusión y de exclusión:

Tabla 1
Criterios de inclusión y exclusión de los artículos a revisar

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> • Artículos en los que la muestra fueran mujeres líderes • Artículos que hablaran sobre autoeficacia • Artículos que hablaran sobre conflicto familia-trabajo • Artículos que hablaran sobre Estereotipos de género • Artículos en español o inglés • Artículos publicados en revistas científicas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos que hablen sobre estudiantes y no trabajadoras. • Artículos con una fecha de publicación inferior al año 2010.

Además, se eligieron las diferentes palabras claves a utilizar para realizar la búsqueda bibliográfica, siendo estas: «autoeficacia» («self-efficacy»), «mujeres líderes» («women leaders»), «liderazgo femenino» («women leadership»).

Tras elegir las palabras clave, estas se introdujeron en las bases de datos/busca-dores elegidos; el número inicial de registros identificados fue de 13153. Posteriormente, se eliminaron las citas duplicadas. Se incluyeron los criterios de inclusión en los resultados de búsqueda (ver Tabla 1) y quedaron 41 artículos.

El análisis de artículos se registró en un documento del programa informático *Excel*, en el cual se plasmaron los objetivos, las variables, la muestra, los resultados de cada uno de los artículos, así como si se aceptaba o no y el motivo de inclusión o rechazo. Se analizó el texto completo de estos 41 artículos y tras el análisis de su contenido y considerando los criterios de inclusión y exclusión se eliminaron 31 artículos que no cumplían dichos criterios. Los artículos no fueron seleccionados porque no hacían una diferenciación de género, no incluían líderes en la muestra, no había una relación entre la autoeficacia con el liderazgo o no se referían a los estereotipos de género y el conflicto familia-trabajo. El resultado final de artículos aceptados para realizar este trabajo fue de 10 (ver Imagen 1).

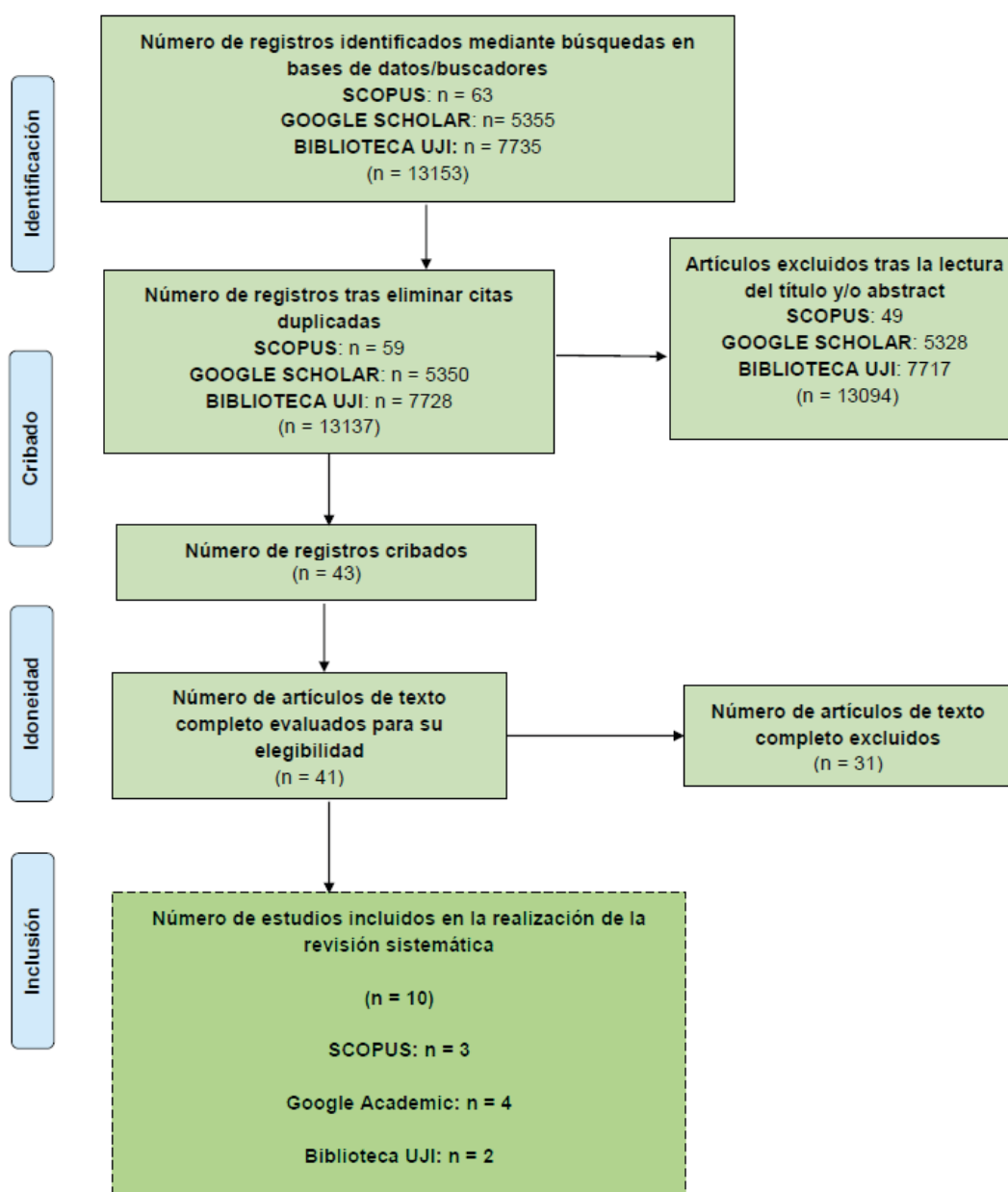


Imagen 1
Esquema del Método empleado en la selección de artículos.

Resultados

A partir de la lectura de los artículos escogidos, se ha analizado su contenido. A continuación, se presenta una tabla con los diferentes resultados a partir de los artículos revisados:

Tabla 2
Resultados

Autores/As	Muestra	Resultados	Variables		
			AE	Conf. F-T	EG
Abarca 2015	N = 10	Mujeres líderes presentan altos niveles de AE Mujeres menores de 45 años sienten que tienen falta de tiempo entre lo laboral y personal	X	X	
Alcañiz 2015	N = 30	Sin ser conscientes, se hacen responsables del rol laboral y doméstico			X
Cifre et al. 2020	1ª fase: N=202; 2ª fase: N=30	Mujeres líderes NO perciben un CONF. F-T porque hacen un buen uso de su Capital Psicológico	X	X	
Harper 2015	N = 112	Mujeres líderes presentan altos niveles de AE para liderar	X		
Machín-Rincón et al. 2020	N=202	Capital Psicológico ayuda a reducir la tensión del CONF. F-T	X	X	
Machida-Kosuda, Schaubroeck y Feltz 2016	N = 692	CONF. F-T tiene una relación negativa con la AE		X	
Mety 2014	N=300 cuantitativa; N=10 cualitativa	Fuerte relación positiva entre AE y liderazgo AE → NO específica de género, aumenta con la experiencia y conocimientos Una alta AE ayuda a las mujeres a superar los comportamientos específicos de género	X		X
Montas-Hunter 2012	N = 8	AE ayuda a la persecución de puestos de liderazgo	X		
Sylvia et al. 2010	1ª fase: N=25; 2ª fase: N = 133	Mujeres líderes presentan un alto nivel de AE No percibieron discriminación por su género para llegar al éxito	X		
Zavala y Natali Dos Santos 2020	N= 6	Sin ser conscientes presentan actitud estereotipada, compromiso primario por la familia y hogar			X

Nota: AE: Autoeficacia; CONF. F-T: Conflicto Familia-Trabajo; EG: Estereotipos de Género

El artículo más antiguo se encuentra en el año 2010, siendo este el artículo de Sylvia et al. (2010) titulado «Rural women leaders» y el más actual en el año 2020, titulado «I am a leader, I am a mother, I can do this! The moderated mediation of psychological capital, work–family conflict, and having children on well-being of women leaders» de Machín-Rincón et al. (2020). Se escogieron artículos cuyas muestras fueron mujeres líderes.

Se ha observado en varios estudios que, las mujeres en puestos de responsabilidad, es decir, las mujeres líderes, presentan altos niveles de autoeficacia (Abarca 2015; Harper 2015; Mety 2014; Sylvia et al. 2010). Además, tener un alto nivel de autoeficacia contribuye en la búsqueda y persecución de puestos de liderazgo (Montas-Hunter 2012). Se ha hallado que la autoeficacia y el liderazgo tienen una fuerte relación positiva, es decir, a mayor autoeficacia mayores dotes de liderazgo y viceversa (Mety 2014).

En segundo lugar, por lo que respecta a los estereotipos de género, se ha encontrado que las mujeres líderes, inconscientemente, se rigen por los estereotipos de género, haciéndose responsables ellas mismas del rol laboral y doméstico (Alcañiz 2015), teniendo más importancia la familia y el hogar (Zavala y Natali Dos Santos 2020), lo cual puede dar lugar al conflicto familia-trabajo e influir en su autoeficacia negativamente. Aunque, por otro lado, en el estudio de Mety (2014), se ha encontrado que una alta autoeficacia ayuda a las mujeres a superar los comportamientos específicos de género, lo cual hace que aumente la eficacia en el liderazgo de la persona.

Además, se ha comprobado que las mujeres líderes presentan falta de tiempo entre lo laboral y lo personal, produciéndose el conflicto familia-trabajo/conflicto de rol. Sobre esta variable se han encontrado dos puntos de vista. Por un lado, que el conflicto de rol se relaciona de forma negativa con la autoeficacia de las mujeres líderes (Machida-Kosuda, Schaubroeck y Feltz 2016), es decir, a mayor conflicto de rol menores niveles de autoeficacia. Y, en cambio, por otro lado, se ha visto en el estudio de Cifre et al. (2020), que dichas mujeres no perciben ese conflicto familia-trabajo, porque hacen uso adecuado de su Capital Psicológico (el cual está formado por: autoeficacia, optimismo, esperanza y resiliencia). Además, Machín-Rincón et al. (2020), afirma que el capital psicológico ayuda a disminuir la tensión y malestar que produce el conflicto familia-trabajo.

Discusión y Conclusiones

El principal objetivo de este trabajo es comprobar si los estereotipos de género y el conflicto familia-trabajo/conflicto de rol influyen en la autoeficacia de las mujeres líderes, y a su vez, cómo esta autoeficacia influye en el liderazgo de las mujeres líderes.

La autoeficacia está influida por los estereotipos de género y el conflicto familia-trabajo y, la autoeficacia a su vez, influye en ambas variables. Por otra parte, se ha encontrado que las mujeres líderes presentan altos niveles de autoeficacia, lo cual influye en su liderazgo.

La autoeficacia es un recurso personal muy importante para las mujeres líderes, ya que dependiendo del nivel de autoeficacia que tengan, crearán en mayor o menor medida si pueden o no llegar a ser líderes y/o mantenerse en ese rol de responsabilidad.

A pesar de que existe una abundante literatura acerca de la autoeficacia para liderar, una limitación encontrada es que los análisis en estas investigaciones en su mayoría no están desagregados por sexo ni sus discusiones se hacen con una perspectiva de género. Otra de las limitaciones encontradas en la búsqueda de información es que la muestra en una mayoría de los estudios se refiere a líderes de mandos medios o a estudiantes universitarios, quedando excluida la perspectiva del liderazgo de alto nivel de las investigaciones. Por último, la gran limitación de este trabajo es la aún más escasa investigación acerca de las relaciones entre las tres variables de este estudio: los estereotipos de género presentes en las organizaciones, el conflicto familia-trabajo y la autoeficacia para liderar de las mujeres líderes. Para futuros trabajos sería adecuado revisar más bases de datos específicas de psicología, ya que pueden aportar mayor información sobre el tema de estudio.

Las futuras investigaciones en torno al liderazgo de las mujeres tendrían que abordar cómo ellas han logrado alcanzar sus puestos de liderazgo y cómo las organizaciones han facilitado que las mujeres ocupen estos puestos. Estos resultados servirán para conseguir la igualdad de género en el ámbito laboral porque lograrán poner el foco en los elementos facilitadores y obstaculizadores de carácter personal, organizacional y social del liderazgo de las mujeres. Los hallazgos de futuras investigaciones podrán dar visibilidad a los recursos que las mujeres líderes usan para lograr sus posiciones y extrapolar estas prácticas en acciones formativas, por ejemplo, de futuras mujeres líderes. Además, los resultados de estas investigaciones podrían señalar la problemática que afrontan las mujeres líderes, siendo este paso fundamental para introducir acciones dirigidas a superarlo.

Referencias bibliográficas

- Abarca, Carolina. 2015. «Perfil de mujeres que ocupan puestos de dirección en la Ciudad de Córdoba». *Revista de Ciencia y Técnica de la Universidad Empresarial Siglo 21* 8 (2). <https://repositorio.uesiglo21.edu.ar/handle/ues21/19852>
- Agut Nieto, Sonia y Pilar Martín Hernández. 2007. «Factores que dificultan el acceso de las mujeres a puestos de responsabilidad: una revisión teórica». *Apuntes de psicología* 25 (2): 201-214. <https://hdl.handle.net/11441/84814>
- Bandura, Albert. 1997. *Self-Efficacy: the exercise of control*. Nueva Jersey: Freeman.
- Cifre, Eva, Laritza Machín Rincón, Pilar Domínguez, Mónica Segovia, Pilar Laguna, Irene Gartzia y María Vera. 2021. «Ajuste de la identidad de género propia y del puesto y salud psicosocial en mujeres directiva: un avance metodológico y conceptual». *Investigació i gènere a la Universitat Jaume I 2020*: 43-55. Servei de Comunicació i Publicacions. <https://dx.doi.org/10.6035/Humanitats.2021.65>
- González Gabaldón, Blanca. 1999. «Los estereotipos como factor de socialización en el género». *Comunicar* 12: 78-88
- Fernández, Alba. 2020. «Mujeres en el mundo laboral». *La Vanguardia*. <https://www.lavanguardia.com/vida/junior-report/20180129/44376132844/mujeres-mundo-laboral.html>

- Harper, Donta S. 2016. «Correctional executives' leadership self-efficacy and their perceptions of emotional intelligence». *American Journal of Criminal Justice* 41(4): 765-779. <https://doi.org/10.1007/s12103-015-9319-1>
- Machida-Kosuga, Moe, John Schaubroeck, y Deborah Feltz. 2016. «Leader self-efficacy of women intercollegiate athletic administrators: A look at barriers and developmental antecedents». *Journal of Intercollegiate Sport* 9 (2): 157-178. <https://doi.org/10.1123/jis.2016-0009>
- Machín-Rincón, Laritza, Eva Cifre, Pilar Domínguez y Mónica Segovia. 2020. «I am a leader, I am a mother, I can do this! The moderated mediation of psychological capital, work–family conflict, and having children on well-being of women leaders». *Sustainability* 12 (5): 2100. <https://doi.org/10.3390/su12052100>
- Martínez Martínez, Isabel M. y Marisa Salanova Soria. 2006. «Autoeficacia en el trabajo: el poder de creer que tú puedes. Estudios financieros». *Revista de trabajo y seguridad social: Comentarios, casos prácticos: recursos humanos* 279: 175–202.
- Mety, Marian T. 2014. «Self-efficacy and the gender-specific behaviours of women leaders» (Doctoral dissertation, Baker College (Michigan)).
- Montas-Hunter, Sonja S. 2012. «Self-efficacy and Latina leaders in higher education». *Journal of Hispanic Higher Education* 11 (4): 315-335. <https://doi.org/10.1177/1538192712441709>
- Pollack, Jeffrey M., Jeni L. Burnette, y Crystal L. Hoyt. 2012. «Self-efficacy in the face of threats to entrepreneurial success: Mind-sets matter». *Basic and Applied Social Psychology* 34 (3): 287-294.
- Sylvia, Eldonna, Chrysanne Grund, Kim S. Kimminau, Arshia Ahmed, Joshuea M. Marr y Tana Cooper. 2010. «Rural women leaders». *Journal of Leadership Studies* 4 (3): 23-31. <https://doi.org/10.1002/jls.20174>
- Women in Business 2022: La Era del Talento Diverso. 2022. Grant Thornton. Recuperado de: <https://www.grantthornton.es/especiales/women-in-business-la-era-del-talento/>
- Zavala, María V. y Karen N. B. Dos Santos. 2020. «Balance familia-trabajo. Percepción de mujeres con cargos directivos en una universidad paraguaya». *Revista Científica Estudios e Investigaciones* 9 (1): 133-147. <http://dx.doi.org/10.26885/rcei.9.1.133>

Caracterización morfológica de la astrogliosis reactiva en el núcleo dorsal del rafe de un modelo 3XTg-AD

ERIC RIVERO ZARAGOZA
al377069@uji.es

FRANCISCO ROS BERNAL
fros@uji.es

Resumen

Los astrocitos se encargan del funcionamiento óptimo del cerebro y su homeostasis, movilizándose de forma «reactiva» ante lesiones o enfermedades del sistema nervioso central. De esta manera, la astrogliosis reactiva (AR) se ubicaría en el centro de la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer, además de ser un evento temprano en la progresión de esta, precediendo a otras características neuropatológicas de la enfermedad. No obstante, metaanálisis recientes niegan la existencia de un astrocito reactivo prototípico, refiriéndose al mismo como altamente variable. El presente trabajo pretende caracterizar morfológicamente, en un modelo murino de EA, la AR en el núcleo dorsal del rafe, considerada por muchos investigadores como la patología citoesquelética más temprana con relación en la EA. Se utilizaron un total de 12 ratones hembra divididos en dos grupos: a) 3XTg-AD con mutaciones en genes humanos PS1M146V, APPSWE y TAUP301L y, b) animales de tipo salvaje (WT: c57BL6/129s) emparejados por edad. Para el análisis de la morfología reactiva de la astroglía se utilizó el programa ImageJ. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la dimensión fractal, lagunaridad, forma y circularidad. Los resultados sugieren que independientemente del grupo, el avance en la edad se relaciona con el aumento de la complejidad, homogeneidad de lagunas, una forma más compacta y mayor circularidad de la astroglía. No obstante, la circularidad también parece mostrar diferencias en la interacción entre edad y grupos, siendo el 3XTg-AD más circular, hecho que se correlaciona con lo observado en estudios anteriores en microglía.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, núcleo dorsal del rafe, morfología astroglial y 3XTg-AD.

Abstract

Astrocytes are responsible for the optimal functioning of the brain and its homeostasis, becoming «reactive» to lesions or diseases of the central nervous

system. Thus, reactive astrogliosis (RA) would be at the center of the pathophysiology of Alzheimer's disease, in addition to being an early event in its progression, preceding other neuropathological features of the disease. However, recent meta-analyses refuse the existence of a prototypical reactive astrocyte, referring to it as highly variable. The present work aims to characterize morphologically, in a murine model of AD, RA in the dorsal raphe nucleus considered by many researchers as the earliest cytoskeletal pathology with a bearing on AD. A total of 12 female mice divided into two groups were used: a) 3XTGAD with mutations in human PS1M146V, APPSWE and TAUP301L genes and, b) age-matched wild-type (WT: C57BL6/129S) animals. ImageJ software was used for astroglial reactive morphology analysis. Statistically significant differences were found in fractal dimension, lacunarity, shape and circularity. The results suggest that regardless of group, advancing age is related to increased complexity, homogeneity of lacunae, more compact shape, and greater circularity of astroglia. However, circularity also appears to show differences in the interaction between age and groups, with 3XTGAD being more circular; a fact that correlates with what has been observed in previous studies in microglia.

Key Words: Alzheimer's disease, dorsal raphe nucleus, astroglial morphology and 3XTGAD.

Introducción

El cerebro de los mamíferos está compuesto principalmente por dos tipos de células: las neuronas y las células gliales. Y aunque las neuronas han sido siempre consideradas las células estrella, las células gliales, consideradas solo como el «pegamento» arquitectónico en el cerebro, están recobrando importancia en las últimas décadas. Entre otras funciones, una básica es su participación en la homeostasis cerebral, papel que ejercen los tres tipos principales de células gliales: astrogliá, microglía y oligodendroglía (Escartin et al. 2021). De entre estos tipos, en los estudios de la última década relacionados con las enfermedades neurodegenerativas, ha cobrado especial relevancia el papel de la astrogliá, que representa el 20-40% de la población glial. Los astrocitos, del latín «astro» estrella y «cito» célula, se encargan del funcionamiento óptimo del cerebro y su homeostasis, convirtiéndose en «reactiva» ante lesiones o enfermedades del sistema nervioso central (SNC), como la enfermedad de Alzheimer (EA) y otros trastornos neurodegenerativos (Kumar et al. 2021). Estudios recientes, ubican a la astrogliosis reactiva en el centro de la fisiopatología de la EA, además de tener pruebas sólidas que la colocan como biomarcador temprano en la progresión de la EA, precediendo a otras características neuropatológicas (biomarcadores) de la enfermedad como las placas amiloides (β A) y ovillos neurofibrilares (τ) (Carter et al. 2019; Kumar et al. 2021).

Estudios de neuroimagen han evidenciado la existencia de dos «oleadas» de astrogliosis reactiva que se relacionan con otros biomarcadores en diferentes etapas de

la enfermedad. En las etapas finales, los astrocitos reactivos se encuentran asociados o en proximidad a las placas amiloides y ovillos neuropatológicos de tau en cerebros postmortem de pacientes con EA (Kumar et al. 2021).

En condiciones no patológicas los astrocitos actúan como neuroprotectores, generando antioxidantes que combaten el estrés oxidativo provocado por moléculas proinflamatorias como el peróxido de hidrógeno, evitando la neuroinflamación (Desagher et al. 1996; Chun and Lee 2018). No obstante, en situaciones patológicas los astrocitos sufren una serie de alteraciones morfológicas y funcionales, transformándose así en astrocitos reactivos los cuales sobre expresan la proteína ácida glial (GFAP), vimentina y re expresan nestina, proteínas que forman el citoesqueleto astrocítico (Carter et al. 2019). Además, los astrocitos reactivos ejercen efectos bifásicos que dependen del nivel de producción de «especies reactivas del oxígeno» (ROS en inglés), el cual, se correlaciona con la cantidad de toxinas beta amiloides (Chun & Lee 2018). Dependiendo de este, desempeñan desde funciones neuroprotectoras como la liberación de factores tróficos (Wang et al. 2006), limpieza de placas β A y la actuación de sistemas antioxidantes (Desagher et al. 1996) hasta funciones de neurotoxicidad, como la liberación de GABA (Jo et al. 2014), especies reactivas del nitrógeno (RNS) (Bagheri et al. 2017) y estrés oxidativo (Allaman et al. 2010).

Aunque el aumento en la inmunorreactividad de GFAP, como parte del citoesqueleto, refleja en gran medida los cambios morfológicos de la AR, la hipertrofia astrogliar no equivale necesariamente a una reorganización del citoesqueleto. Por ello, es necesario un análisis más detallado de la caracterización astrogliar, ya que en contextos patológicos los astrocitos experimentan diversos cambios morfológicos e hipertróficos como la elongación, extensión de sus procesos hacia el sitio de la lesión y cierta superposición de dominios tridimensionales (3D) (Escartin et al. 2021). En resumen, el aumento de la GFAP y la hipertrofia son marcadores útiles pero insuficientes de la reactividad de los astrocitos que deben ser complementados por marcadores adicionales. Y esto, es una limitación que debemos tener en cuenta. Por último, el metaanálisis de Escartin y colaboradores (2021) propone una serie de «consensos básicos» entre los que hay que destacar que: no existe un astrocito reactivo prototípico, ni astrocitos reactivos que se polarizan en fenotipos binarios simples como bueno o malo, neurotóxico o neuroprotector; más bien, los astrocitos pueden adoptar múltiples estados dependiendo del contexto y la pérdida de algunas funciones homeostáticas y ganancia de algunas funciones perjudiciales o protectoras pueden ocurrir simultáneamente, por lo que su impacto holístico sobre la enfermedad vendrá determinado por el equilibrio de las funciones perdidas y ganadas, y por tanto, de las diferentes subpoblaciones de AR.

Actualmente, el modelo de ratón triple transgénico característico de la EA (3XTG-AD), que alberga los genes humanos APPSWE, PS1M146V y TAUP301L, es el único modelo que presenta tanto la patología β A, depósitos de como la τ y como las placas extraneuronales en función de la edad, característica de la forma humana (Sterniczuk et al. 2010). Todas estas características lo hacen idóneo para la investigación de la EA. Existen evidencias que apuntan a que los astrocitos reactivos de ratonas 3XTG-AD sufren disminuciones en cuanto a volumen y superficie, que revierten (como así su arborización) con el ejercicio físico y ambiente enriquecido (Rodríguez et al. 2009, 2013). Sin embargo, no podemos estar seguros de que sea siempre así. Los marcadores utilizados y la heterogeneidad espontánea de los astrocitos reactivos anteriormente mencionados dificultan

mucho la elaboración de un marco morfológico. Por tanto, descubrir cuáles son los cambios morfológicos que subyacen al proceso de transformación de una astrogliosis «sana» a una reactiva en relación con sus funciones neuroprotectoras o neurotóxicas, nos dará mucha información sobre su mecanismo de respuesta y, por tanto, facilitará la búsqueda de nuevos tratamientos terapéuticos para la EA.

El presente trabajo es novedoso por dos aspectos: primeramente, por su intención de encontrar y clasificar en un marco las características morfológicas «típicas» (si las hay) de la AR y segundo, por ir en contra de lo que denominamos «dogma hipocampal» en la EA. Se entiende por dogma hipocampal la creencia de que el hipocampo (o áreas muy próximas como la corteza entorrinal, perirrinal y parahipocampal) es el responsable de sufrir las primeras alteraciones neuropatológicas en la EA. Tanto es así, que incluso sistemas de taxonomía neurofibrilar para la EA, como el sistema de Braak y Braak, la clasifica en seis estadios que se extienden desde la desde la región transentorrinal (estadio I) hasta la formación hipocampal (estadio II), el neocórtex temporal, frontal y parietal (estadios III y IV) y, finalmente, hasta las áreas sensoriales y motoras primarias del neocórtex (estadios V y VI) (Braak & Braak 1991; Simic et al. 2009).

Para el presente estudio, colocamos el punto de mira en el núcleo dorsal de rafe (NDR). Y es que muchos investigadores han evidenciado la relación entre la patología de la EA y la pérdida celular en los núcleos del tronco del rafe (además de los del núcleo basal de Meynert y la corteza entorrinal) durante el curso temprano de la enfermedad (Curcio & Kemper 1984). Incluso el grupo de Braak confirmó posteriormente cambios citoesqueléticos muy tempranos en el NDR relacionados con el EA, en al menos 27 casos, ya en el estadio I, mucho antes de las manifestaciones clínicas de la enfermedad (Rüb et al. 2000). Tanto es así, que algunos estudios la han considerado la patología citoesquelética más temprana con relación en la EA. Además, las proyecciones de aminas biogénicas del tronco cerebral afectan a varias funciones y estados cerebrales (memoria, sueño-vigilia, etc.), y su pérdida temprana puede explicar el desarrollo de síntomas psicológicos y conductuales de la demencia, que se producen meses o incluso años antes del deterioro cognitivo (Simic et al. 2017). De esta forma, se podría utilizar la volumetría del tronco cerebral como medida predictiva ante una futura demencia (Dutt et al. 2020).

Por tanto, el objetivo de este trabajo es la búsqueda de la astrogliosis reactiva en el NDR y el análisis de su morfología reactiva en un modelo animal de EA (3XTG-AD) y su posterior caracterización, lo que implicaría nuevos métodos de detección, diagnóstico y tratamiento.

Métodos

Limitaciones

El número de sujetos es evidentemente insuficiente como para poder sacar conclusiones. No obstante, este es un estudio «piloto» que resalta las tendencias que se encuentran, para en un futuro estudio, refinar más los métodos utilizados y evitar posibles errores o problemas que se encuentren. Por ende, en base a el Real Decreto

53/2013 y las 3R utilizamos cerebros de ratones hembra que teníamos ya cortados y así reducir el número de animales utilizados.

Animales

En este estudio se utilizaron un total de 12 ratones hembra divididos en dos grupos: a) 3XTG-AD con mutaciones en genes humanos PS1M146V, APPSWE y TAUP301L y, b) animales de tipo salvaje (WT) emparejados por edad (WT: C57BL6/129S). Ambos grupos de ratonas se criaron en el Servicio Experimental de Animales (SEA) (Universitat Jaume I, Castelló), autorizado por la Consejería de Agricultura, Pesca y Alimentación de la Generalitat Valenciana (ES120400001002) para garantizar en todo momento el bienestar animal bajo el cumplimiento del RD 53/2013, 1 de febrero, por el cual se regulan las normas básicas aplicables para la protección de animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia. Durante la estancia en el SEA, los animales tuvieron acceso a agua y comida ad libitum, con un ciclo de luz y oscuridad de 12 horas y una temperatura de $23 \pm 1^\circ\text{C}$ a 60% de humedad relativa. Posteriormente, tanto los WT como los 3XTG-AD se sacrificaron a edades comprendidas entre 9, 12 y 15 meses ($n = 2$ animales por edad y tipo). Todos los protocolos fueron aprobados por el Comité de Ética Animal de la Universitat Jaume I de Castellón (España) con número de aprobación 2015 / VSC / PEA/00213.

Fijación y seccionamiento del cerebro

Los animales fueron anestesiados mediante la administración intraperitoneal de pentobarbital sódico (Dolethal, 200 mg/kg i.p.; Vetoquinol S.A., Madrid, España). Posteriormente, y para la extracción del cerebro, se perfundieron transcardialmente con una solución salina al 0,9% (50ml). Una vez eliminada la sangre del aparato circulatorio se fijaron mediante paraformaldehído (PFA 4% en buffer fosfato (PB) 0,1 M, $\text{pH}=7,4$) durante 12 minutos (60ml). Una vez fijados, se extrajeron rápidamente y se introdujeron en solución fresca de PFA durante un máximo de 24 horas.

Posteriormente, se almacenaron con una solución del 30% de sacarosa que se disolvió en PB 0,1 M a -20°C durante un mínimo de 3 días. Una vez transcurrido este tiempo, los cerebros se cortaron con la ayuda del microtomo deslizante Leica SM2010R (Leica Microsystems, Heidelberg, Alemania) para obtener secciones coronales (6 series de cada cerebro) de 40 μm de grosor que se conservaron en diferentes microtubos de polipropileno (Eppendorfs) con solución crioprotectora a -20°C hasta el día en que se realizó la inmunohistoquímica.

Inmunohistoquímica

Para el proceso de inmunohistoquímica, se seleccionaron los cortes a nivel del NDR y se inició el protocolo: El primer día se lavaron tres veces con PBS 0,1M a 10 minutos cada uno, posteriormente, se bloquearon durante 1 hora con un 10% de suero

«Non-sterile goat serum» (NGS) y PBS 0,1M + 0'3% de tritón y finalmente, se incubaron (overnight) con el anticuerpo primario «Guinea pig anti-GFAP» a concentración 1:500 con un 5% de NGS y PBS 0,1M + 0,3% de tritón; el segundo día, se volvieron a lavar 3 veces con PBS 0,1M a 10 minutos cada uno, se incubó durante 2 horas con el anticuerpo secundario con el fluorocromo Alexa 647 «goat antiguinea pig» a concentración 1:200 con un 5% de NGS y PBS 0,1M + 0'3% de tritón y se lavaron 2 veces con PBS 0,1M a 10 minutos cada uno y finalmente un lavado de 10 minutos con PB 0,1M. Por último, se montan los cortes sobre portaobjetos gelatinizados y se cubrieron con Mowiol®.

Una vez montados, realizamos fotomicrografías en el microscopio confocal invertido (Leica TCS SP8) con objetivo de inmersión 40x para el posterior análisis de la astrología. El número total de astrocitos requerido se redujo a 6 células por animal. Para el análisis de la morfología reactiva de la astrología se utilizó el programa ImageJ mediante el cual obtuvimos los datos relativos a, la dimensión fractal (DF), lagunaridad (L), densidad (D), forma (F), área (A), perímetro (P) y circularidad (C). Brevemente, el procedimiento fue el siguiente (para obtener información más detallada del procedimiento le dirigimos al artículo de Young y Morrison (2018)):

I) Image → Lookup Tables → Greys, II) Image → Adjust → Brightness/Contrast, III) Process → Filters → Unsharp Mask, IV) Image → Adjust → Threshold (ver Figura 1a), V) Process → Noise → Despeckle (ver Figura 1c), VI) Process → Binary → Close, VII) Process → Binary → Outline (ver Figura 1d), VIII) Pluggings → Frac Lac.

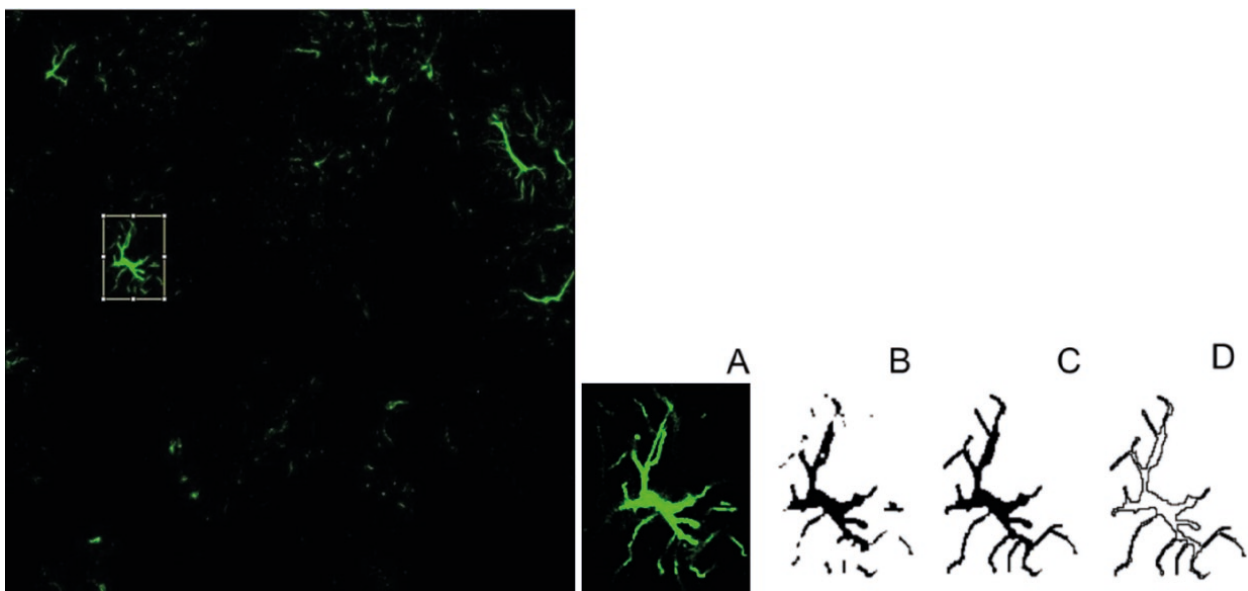


Figura 1

Imagen de astroglía marcada con Alexa 647 para GFAP y procesada mediante ImageJ. A) Astrocito marcado; B) Imagen procesada; C) Imagen corregida; D) Imagen final para el procesado.

Resultados

Los datos de morfología astrogliar se transcribieron al programa Excel. Se obtuvieron medias de las 6 células de ambos animales por grupo y edad. Posteriormente, los análisis se realizaron en el programa GraphPad Prism 9. Se ejecutaron pruebas no paramétricas, Kruskal-Wallis para 3 o más grupos (edad) con la prueba post-hoc de Dunn's y la u de Mann-Whitney para 2 grupos (grupo). Con este examen se pueden obtener medidas de diferencia entre grupos para la variable edad, grupo y la interacción entre tiempo y grupo:

Edad:

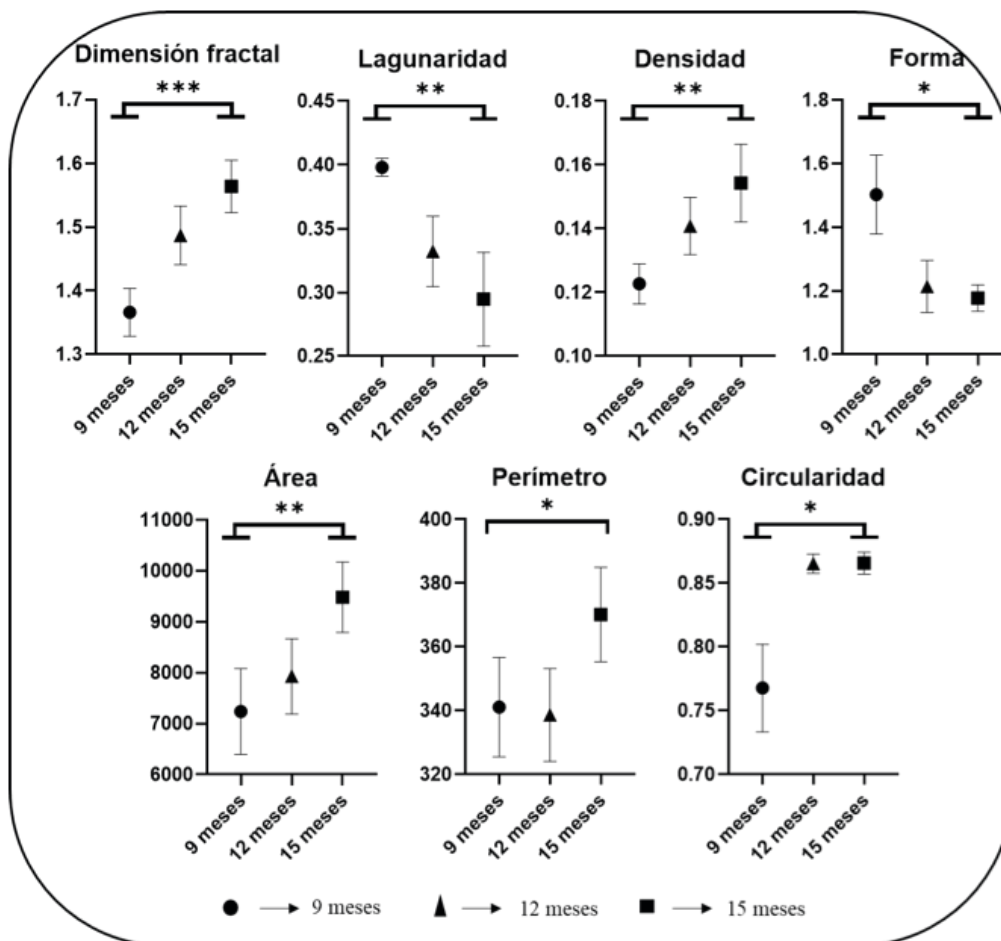


Figura 2

Representación gráfica de las variables morfológicas estadísticamente significativas en relación con la edad.

Respecto a la edad, se observan diferencias progresivas de los 9 a los 15 meses. Aumenta la dimensión fractal, la densidad, el área, el perímetro, la circularidad y disminuye la lagunaridad y forma. Todas las variables presentaron diferencias estadísticamente significativas en la prueba de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$), en particular de los 9

a 15 meses (excepto para la variable *perímetro*), visto mediante la prueba post-hoc de Dunn's ($p < 0,05$) y comprobado mediante la u de Mann-Whitney.

Tabla 1

Medias \pm SEM. DF= Dimensión Fractal; L= Lagunaridad; D= Densidad; F= Forma; A= Área; P= Perímetro; C= Circularidad

Edad	DF	L	D	F	A	P	C
9m Total	1,37	0,40	0,12	1,50	7237,71	341,11	0,78
12m Total	1,49	0,33	0,14	1,21	7929,28	338,65	0,87
15m Total	1,56	0,29	0,15	1,18	9485,63	370,18	0,87

Grupo:

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Edad y grupo:

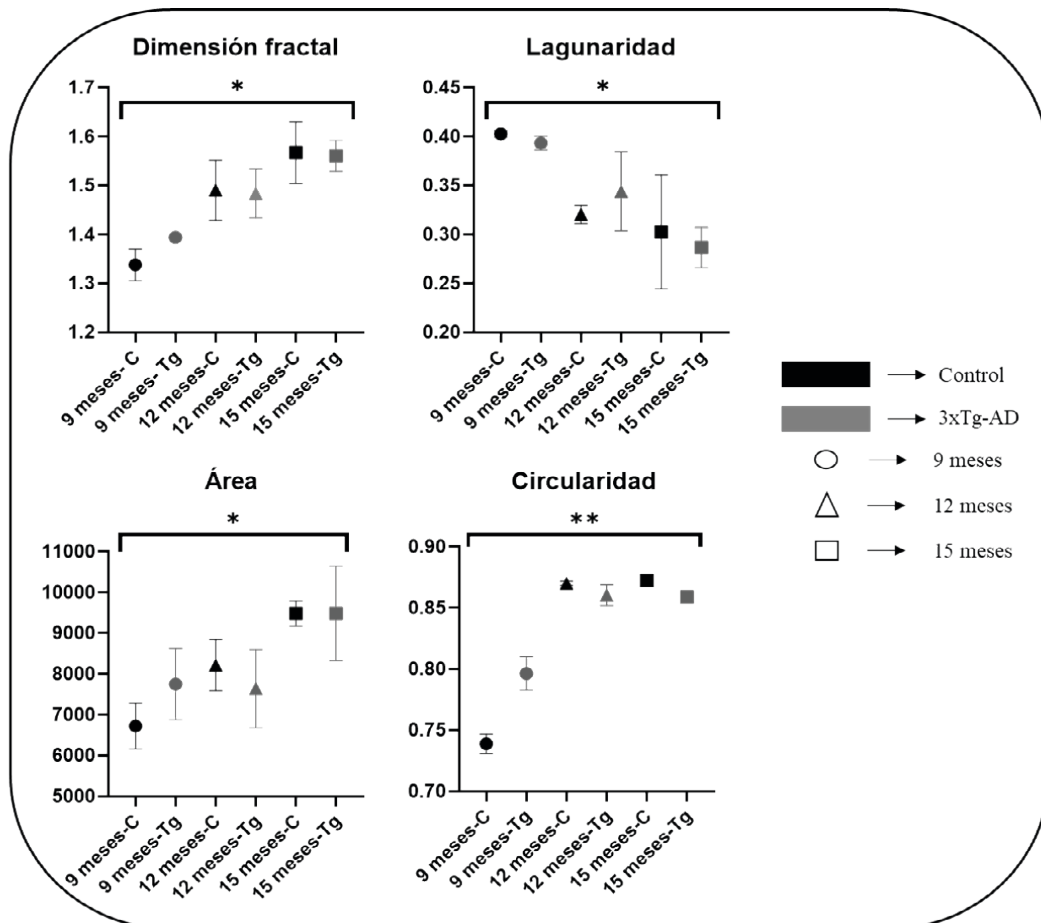


Figura 3

Representación gráfica de las variables morfológicas estadísticamente significativas en la interacción edad y grupo. Las líneas y asteriscos representan las diferencias entre todos los grupos (prueba Kruskal-Wallis)

En cuanto a la interacción entre edad y grupo, es decir, las diferencias entre grupos en función del grupo al que pertenecen y al grupo de edad al que corresponden, las diferencias no siguen un patrón continuo (aumentan o disminuyen gradualmente) sino alterno. No obstante, se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la prueba de Kruska-Wallis ($p < 0,05$) para la dimensión fractal, lagunaridad, área y circularidad. En la prueba post-hoc de Dunn's (múltiples comparaciones) no se observaron diferencias entre pares concretos.

Tabla 2

Medias \pm SEM. DF= Dimensión Fractal; L= Lagunaridad; D= Densidad; F= Forma; A= Área; P= Perímetro; C= Circularidad

Edad y grupos	DF	L	D	F	A	P	C
9m Control	1,34	0,40	0,13	1,61	6723,00	337,31	0,74
9m 3xTg-AD	1,39	0,39	0,12	1,40	7752,42	344,91	0,80
12m Control	1,49	0,32	0,14	1,18	8218,25	344,25	0,87
12m 3xTg-AD	1,48	0,34	0,14	1,25	7640,32	333,05	0,86
15m Control	1,57	0,30	0,16	1,17	9486,08	368,91	0,87
15m 3xTg-Ad	1,56	0,29	0,15	1,19	9485,17	371,46	0,86

Estadísticos:

Tabla 3

Medidas de diferencia entre los grupos para la variable edad (9m, 12m y 15m), grupo (Control y 3xTg-AD) y la interacción entre tiempo y grupo (9m Control, 9m 3xTg-AD, 12m Control, 12m 3xTg-AD, 15m Control y 15m 3xTg-AD). Se realizaron pruebas de Kruskal-Wallis para variable «Edad» y «Tiempo x Grupo» y U de Mann-Whitney para la variable «Grupo» (# $\rightarrow p > 0,05$); (* $\rightarrow p < 0,05$); (** $\rightarrow p < 0,01$); (***) $\rightarrow p < 0,001$)

Variabes de Morfología	Edad	Grupo	Tiempo x Grupo
Dimensión Fractal	p=0,0005***	#	p=0,0143*
Lagunaridad	p=0,0024**	#	p=0,0405*
Densidad	p=0,0031	#	#
Forma	p=0,0107*	#	#
Área	p=0,0066**	#	p= 0,0327*
Perímetro	p=0,0263*	#	#
Circularidad	p=0,0132*	#	p=0,0032**

Discusión

Los resultados sugieren que, independientemente del grupo, el avance en la edad se relaciona con el aumento de la complejidad (patrones celulares complejos), homogeneidad de lagunas, una forma más compacta y mayor circularidad de la astrogliá. Este fenómeno concuerda con estudios recientes que apoyan un papel integral de los astrocitos en el inicio y la progresión de las enfermedades neurodegenerativas y el deterioro cognitivo con el envejecimiento (Cohen and Torres 2019). La sequía celular, uno de los mecanismos del envejecimiento, se ha propuesto como un componente central de la dependencia de la edad de los trastornos neurodegenerativos, por lo que observar la senescencia de la astrogliá podría servir como un nuevo enfoque hacia las terapias para las enfermedades neurodegenerativas asociadas a la edad (Cohen and Torres 2019).

Respecto la interacción entre grupo y edad, se observan diferencias estadísticamente significativas entre controles y 3XTGAD dependientes de la edad, con valores que van aumentando progresivamente en complejidad (dimensión fractal), área y circularidad, (este parámetro va de 0 (polígono lineal) a 1 (círculo perfecto)); al contrario que la lagunaridad, que va disminuyendo, indicando un mayor grado de homogeneidad en las lagunas o «huecos» del soma. La circularidad correlaciona con lo observado en estudios anteriores en microglía (Lucerón Morales 2021). Este hecho nos hace pensar que la circularidad es la variable morfológica que más cambia en estados reactivos, en al menos, dos de las tres principales células gliales.

No obstante, estos datos son meramente informativos sobre tendencias observadas en un número de sujetos muy bajos. En futuros estudios y con mayor número de sujetos, se propone caracterizar un posible prototipo de astrogliá reactiva, hasta el momento, desconocido.

Referencias bibliográficas

- Allaman, Igor, Mathilde Gavillet, Mireille Bélanger, Thierry Laroche, David Viertl, Hilal A Lashuel y Pierre J Magistretti. 2010. «Amyloid- β aggregates cause alterations of astrocytic metabolic phenotype: impact on neuronal viability». *Journal of Neuroscience* 30(9): 3326-3338.
- Bagheri, Meisam, Raji R. Nair, Krishna kumar Singh y Deepak Saini. 2017. «ATM-ROS-INOX axis regulates nitric oxide mediated cellular senescence». *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research* 1864(1): 177-190.
- Braak, Heiko y Eva Braak. 1991. «Neuropathological staging of Alzheimer-related changes». *Acta neuropathologica* 82(4): 239-259.
- Carter F, Stephen, Karl Herholz, Pedro Rosa-Neto, Luc Pellerin, Agneta Nordberg y Eduardo R Zimmer. 2019. «Astrocyte biomarkers in Alzheimer's disease». *Trends in molecular medicine* 25(2): 77-95.
- Chun, Heejung & C. Justin Lee. 2018. «Reactive astrocytes in Alzheimer's disease: A double-edged sword». *Neuroscience research* 126: 44-52.
- Cohen, J., & C. Torres. 2019. «Astrocyte senescence: evidence and significance». *Aging cell* 18(3): e12937.

- Curcio, C.A. y T. Kemper. 1984. «Nucleus raphe dorsalis in dementia of the Alzheimer type: neurofibrillary changes and neuronal packing density.» *J Neuropathol Exp Neurol* 43: 359-68.
- Desagher, Solange, Jacques Glowinski y Joël Premont. 1996. «Astrocytes protect neurons from hydrogen peroxide toxicity.» *Journal of Neuroscience* 16(8): 2553-2562.
- Dutt, Shubir, Yanrong Li, Mara Mather, Daniel Nation y Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. 2020. «Brainstem volumetric integrity in preclinical and prodromal Alzheimer's disease.» *Journal of Alzheimer's Disease* 77(4): 1579-1594.
- Escartin, Carla, Elena Galea, András Lakatos, James P. O'Callaghan, Gabor C. Petzold, Alberto Serrano-Pozo ... & Alexei Verkhratsky. 2021. «Reactive astrocyte nomenclature, definitions, and future directions.» *Nature neuroscience* 24(3): 312-325.
- Ivica Kostovic y Patrick Hof. 2009. «Does Alzheimer's disease begin in the brainstem?» *Neuropathology and applied neurobiology* 35(6): 532-554.
- Jo, Seonmi, Oleg Yarishkin, Yu Jin Hwang, Ye Eun Chun, Mijeong Park, Dong Ho Woo... y C Justin Lee. 2014. «GABA from reactive astrocytes impairs memory in mouse models of Alzheimer's disease.» *Nature medicine* 20(8): 886-896.
- Kumar, Amit, Igor C. Fontana y Agneta Nordberg. 2021. «Reactive astrogliosis: A friend or foe in the pathogenesis of Alzheimer's disease.» *Journal of neurochemistry*.
- Lucerón Morales, Jorge. 2021. «Characterization of microglial response in the female 3XTGAD Model.»
- Rüb Udo, Kelly Del Tredici, Christian Schultz, Dietmar Thal, Eva Braak y Heiko Braak. 2000. «The evolution of Alzheimer's disease-related cytoskeletal pathology in the human raphe nuclei.» *Neuropathol Appl Neurobiol* 26: 553-6.
- Simic, Goran, Gabrijela Stanic, Mihovil Mladinov, Natasa Jovanov-Milosevic, Ivica Kostovic, Patrick R. Hof. 2009. «Does Alzheimer's disease begin in the brainstem?» *Neuropath. Appl Neurobiol* 35, 532-554.
- Simic, Goran, Mirjana Babic Leko, Selina Wray, Charles R. Harrington, Ivana Delalle, Nataša Jovanov-Milosevic, Danira Bazadona, Luc Buee, Rohan de Silva, Giuseppe Di Giovanni et al. 2017. «Monoaminergic neuropathology in Alzheimer's disease.» *Prog. Neurobiol* 151: 101-138.
- Sterniczuk, Roxanne, Michael C. Antle, Frank M. LaFerla y Richard H. Dyck. 2010. «Characterization of the 3XTG-AD mouse model of Alzheimer's disease: part 2. Behavioral and cognitive changes.» *Brain research* 1348: 149-155.
- Wang, Hong, Guoxiang Yuan, Nanduri R. Prabhakar, Mark Boswell y David M. Katz. 2006. «Secretion of brain-derived neurotrophic factor from PC12 cells in response to oxidative stress requires autocrine dopamine signaling.» *Journal of neurochemistry* 96(3): 694-705.
- Young, Kimberly y Helena Morrison. 2018. «Quantifying microglia morphology from photomicrographs of immunohistochemistry prepared tissue using ImageJ.» *JOVE (Journal of Visualized Experiments)* 136: e57648.