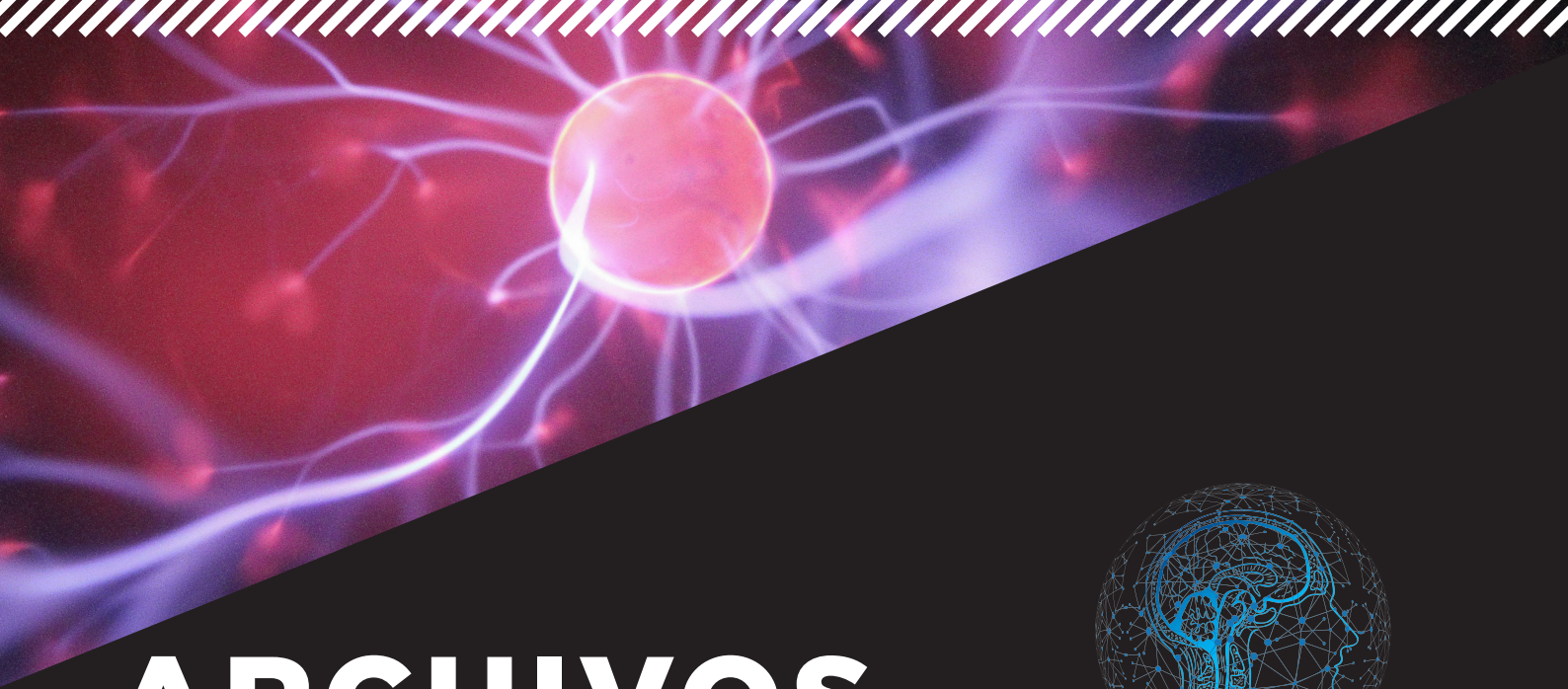
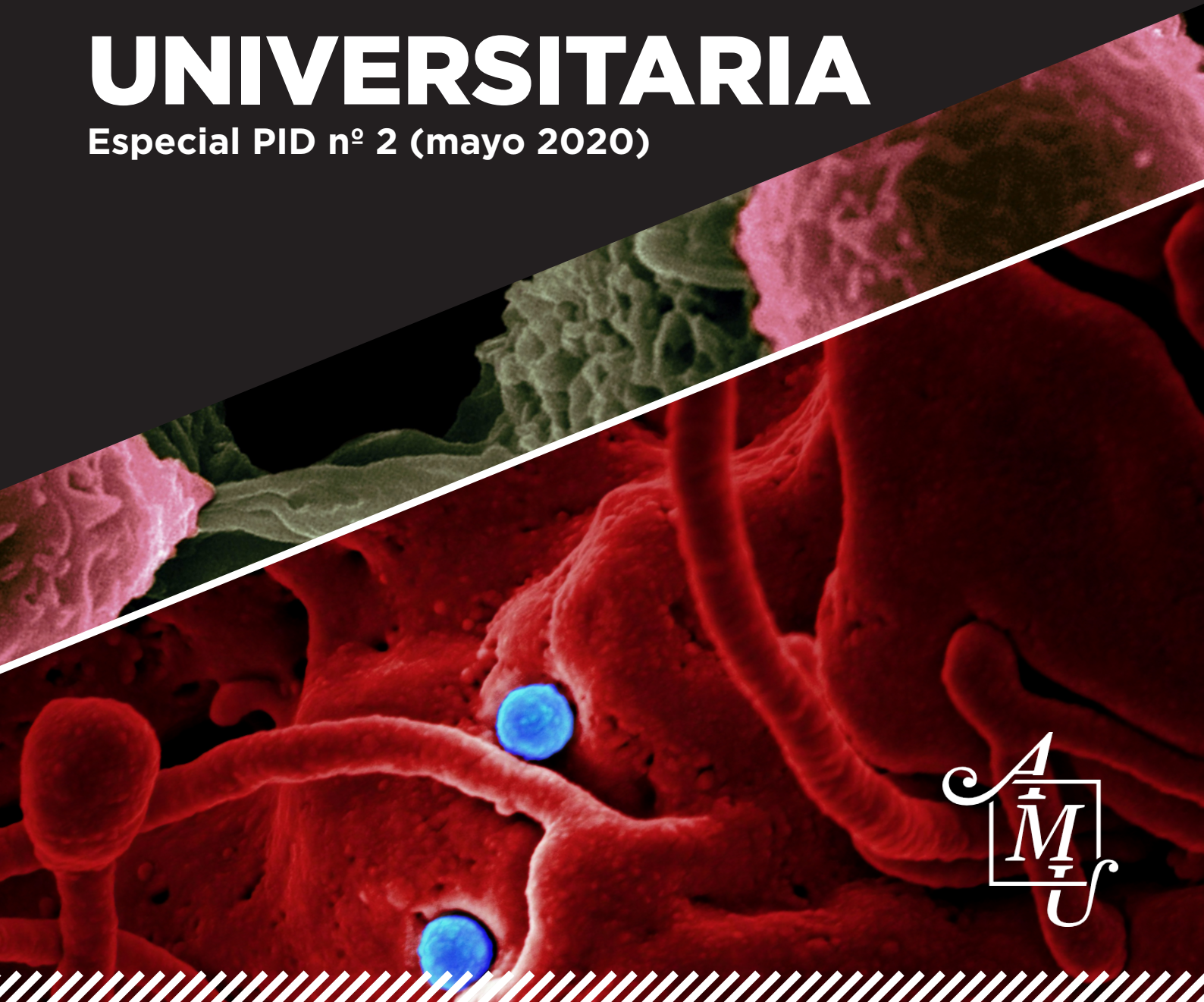
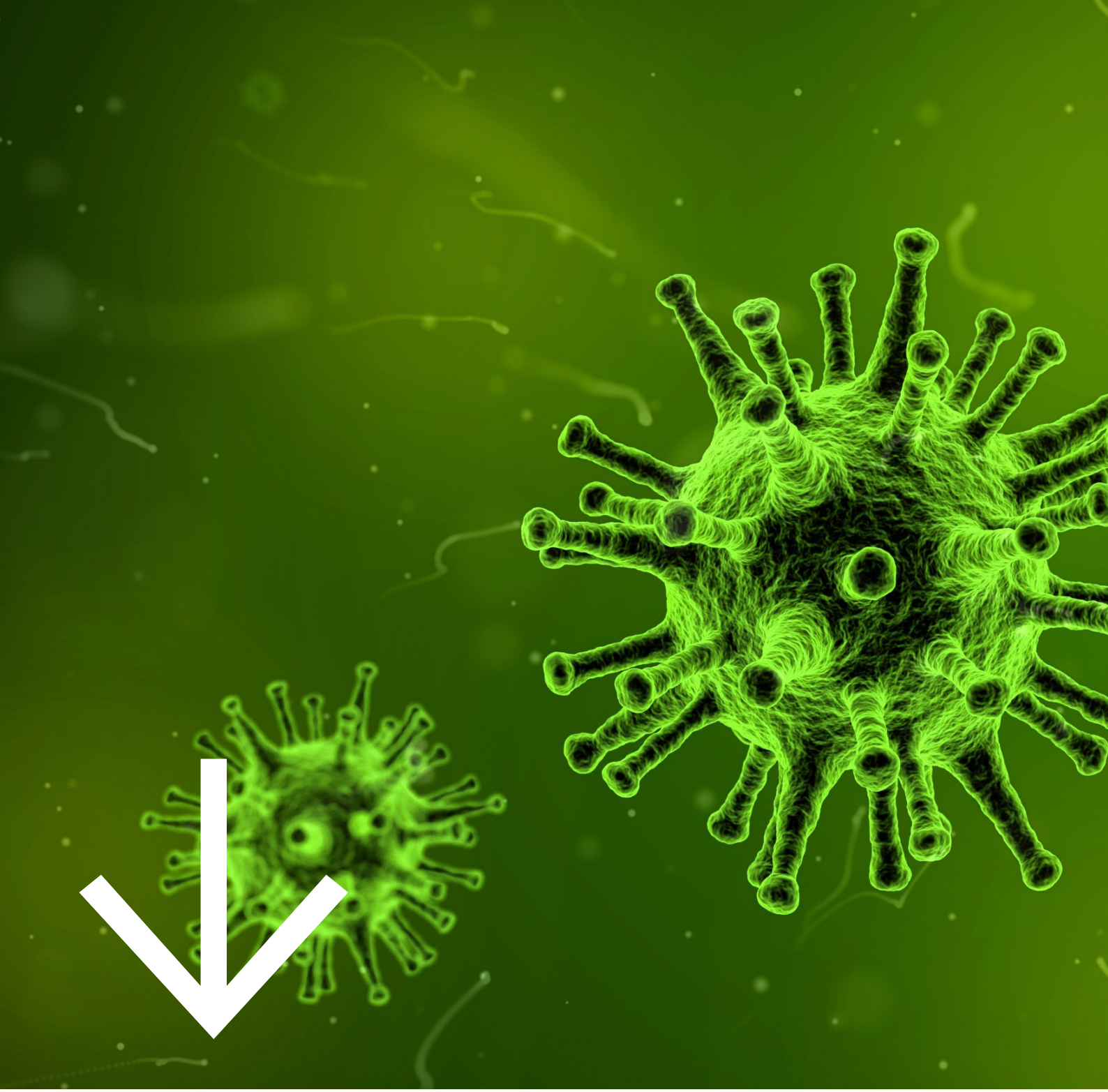


ARCHIVOS DE MEDICINA UNIVERSITARIA

Especial PID nº 2 (mayo 2020)





Comité editorial:
Elena Rosado Gutiérrez, Paula Domingo López, Alberto Girona Torres, Mario Rivera Izquierdo y Antonio Jesús Láinez Ramos-Bossini

Diseño y maquetación:
- Tutor: Juan Carlos Gil Berrozpe
- Estudiantes: Julia González Cuenca, Alicia Gómez Patiño, María Pérez Roero, María Pineda Cantos, Claudia Ramírez Caraballo, Zhi Qing (Margarita) Sun Hong y Paula Trillo Peña

Organización y coordinación del PID Medicina-Traducción 2018-2020:
Antonio Jesús Láinez Ramos-Bossini, Mario Rivera Izquierdo, Ángela Rivera Izquierdo y Juan Carlos Gil Berrozpe

ISSN: 2341-0361
Depósito legal: GR-171-2014

Contacto: editor@archivosmedicinauniversitaria.es
Página web: www.archivosmedicinauniversitaria.es

Archivos de Medicina Universitaria (AMU), ©2013-2020

Archivos de Medicina Universitaria es una publicación científica de ámbito nacional español sin ánimo de lucro, creada y gestionada por y para estudiantes de Medicina y ciencias afines.



ÍNDICE DE CONTENIDO

4 ◇◇◇◇◇◇◇ **Lista de participantes en la segunda edición del PID Medicina-Traducción 2018-2020**

6 ◇◇◇◇◇◇◇ **Enfermedad de Lyme en España: una visión global**

12 ◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇ Lyme Disease in Spain: An Overview

18 ◇◇◇◇◇◇ **Obesidad y cáncer de próstata: ¿un factor de buen o mal pronóstico? Revisión de los trabajos publicados en el período 2015 - febrero 2020**

26 ◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇ Obesity and Prostate Cancer - A Good or Bad Prognostic Factor? A Literature Review (2015-February 2020)

34 ◇◇◇◇◇◇ **El riesgo potencial de accidentes de tráfico debido al uso ilegítimo del permiso de conducción**

42 ◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇ The Potential Risk of Road Crashes due to Illegitimate Use of the Driving License

50 ◇◇◇◇◇◇ **Relación entre el consumo de soja y el desarrollo de cáncer de mama: revisión no sistemática**

56 ◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇ Relationship Between Soy Intake and Breast Cancer: A Non-Systematic Review

62 ◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇ Relation entre la consommation de soja et le développement du cancer du sein: revue non systématique

70 ◇◇◇◇◇◇ **Bisfenol A como factor de riesgo de cáncer de próstata**

78 ◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇ Bisphenol A as a Risk Factor in Prostate Cancer

84 ◇◇◇◇◇◇ **Creencias falsas sobre el consumo de shisha entre población joven: una revisión sistemática actualizada**

96 ◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇ False Beliefs About Shisha Use Among Young People: An Updated Systematic Review

108 ◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇ Idées reçues concernant la consommation de la chicha chez les jeunes : une révision systématique actualisée

120 ◇◇◇◇◇ **Percepciones del estudiantado universitario en relación al trabajo en equipo**

126 ◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇ University Students' Perceptions of Teamwork

132 ◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇ Perceptions des étudiants universitaires par rapport au travail d'équipe

138 ◇◇◇◇◇ **Utilidad del ejercicio físico en el dolor lumbar crónico según diferentes grupos de edad**

146 ◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇ Benefits of Physical Activity for Low Back Pain Across Different Age Groups

154 ◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇ Utilité de l'activité physique dans la prise en charge de la douleur lombaire chronique en fonction de l'âge

Producción de artículos biomédicos

Profesorado - Organización y tutorización

Láinez Ramos-Bossini, Antonio Jesús
Rivera Izquierdo, Mario

Profesorado - Colaboración y tutorización

Abadía Molina, Ana Clara
Cárdenas Cruz, Antonio
Domingo López, Paula
Gálvez López, Regina
Gálvez Mateos, Rafael
Girona Torres, Alberto
Gutiérrez Martínez, Blanca
Jiménez Moleón, José Juan
Martín de los Reyes, Luis Miguel
Martín Piedra, Miguel Ángel
Martínez Ruiz, Virginia
Redruello Guerrero, Pedro
Rosado Gutiérrez, Elena
Viñuela Prieto, José Manuel

Autores de los artículos

Clares Mena, Silvia
Fernández Valverde, Alejandro
Fokina, Tatiana
Garzón Polanco, Maria
Gascón Mora, Andrea
Gervilla Navarro, María del Carmen
Gómez Gordo, Celia
Hammu Mohamed, Kamal
Jiménez Gutiérrez, Carmen Elena
Min Hui Zhou-Zhou, Jorge
Moral Vázquez, José Ignacio
Morales Garzón, Carlos María
Morón Cívico, Beatriz
Olea Rodríguez, Pablo
Pérez Núñez, Juan Jesús
Redruello Guerrero, Pablo
Rodríguez Capilla, Julio José
Ruiz Trescastro, Cristina
Torres Medina, Jesús
Zumaquero Pérez, Rosa María

Traducción de artículos biomédicos

PROFESORADO - ORGANIZACIÓN Y TUTORIZACIÓN

Gil Berrozpe, Juan Carlos
Rivera Izquierdo, Ángela

PROFESORADO - COLABORACIÓN Y TUTORIZACIÓN

Cabezas García, Melania
Haro Soler, María del Mar
Sánchez Cárdenas, Beatriz

TRADUCTORES DE LOS ARTÍCULOS

INGLÉS

Arco López, Carla
Barrera Bautista, Mercedes
Bohórquez Gavira, Carmen
Carmona Bandala, Miriam
Company Campos, Elena
Conde Sánchez, Claudia
Copado Jiménez, Laura
Corado Palomo, Miguel David
Fernández Polo, Raquel
García Canteli, Ana
García Cortés, Andrea
Goás Pérez, Ana
Gómez Patiño, Alicia
González Cuenca, Julia
González Ramírez, Alberto
Gutiérrez Bullón, Sandra
Hurtado Ruiz, Pedro
Jiménez Rivera, Laura
León Saniger, Javier
López González, Álvaro
López Martín, Nuria
Martínez Mellinas, Andrea
Ortigosa García, Mercedes
Palomino Tirado, Gudrun
Peinado Castillo, Ángel
Perdigón Hernández, Amelia
Pérez Domínguez, Amelia
Pineda Cantos, María
Porrero Triguero, Luis Manuel
Rodríguez González, Paola
Rodríguez Murillo, Montserrat
Romero Pastor, Belén
Ruiz González, Irene
Saldaña Martínez, Javier
Salmerón Borja, Carmen
Sánchez Ayuso, Pablo
Sánchez Sánchez, Daniela
Sánchez-Cortés Macías, Mario
Santos Sánchez, Julia
Sillero Romero, Miguel
Tarín Marín, Javier
Torregrosa Parra, Pablo
Torres Jiménez, Pilar
Torres Martínez, Irene
Yasinchuk, Evelina-Mariia

FRANCÉS

Cano Romero, Salvador
Estévez Agea, Cristina
Fernández Martín, Vanesa
Galán Jiménez, Carmen
González Ballesteros, Sara
Gutiérrez, Anaïs
Honorato Luna, María Magdalena
Jurado López, Marina
Lorente Marti, Zoe
Macías Alcázar, Guillermo Antonio
Marie Diouf, Ndèye
Martín Uceda, Gracia
Martínez Osorio, Rubén
Molla, Marina
Moustamia, Abir
Palma García, Nadège
Prieto Casamichana, Laura
Pulido Fernández, Blanca
Reyes Escudero, Raquel
Ruiz Portero, Alberto
Ruiz Sánchez, Daniel
Sánchez-Cortés Macías, Mario
Trillo Peña, Paula
Vílchez Portugués, Carolina

MAQUETADORES DE LOS ARTÍCULOS

Gómez Patiño, Alicia
González Cuenca, Julia
Pérez Roero, María
Pineda Cantos, María
Ramírez Caraballo, Claudia
Sun Hong, Zhi Qing (Margarita)
Trillo Peña, Paula

Enfermedad de Lyme en España: una visión global

Celia Gómez-Gordo[1], María Garzón-Polanco[1], Tatiana Fokina[1]
[1] Facultad de Medicina, Universidad de Granada (UGR)

Resumen

La enfermedad de Lyme (EL) es una zoonosis producida por bacterias del género *Borrelia*. La EL es una de las enfermedades más frecuentes transmitidas por garrapatas, siendo la más común en Europa y Estados Unidos. La causa por la que es una de las borreliosis más frecuentes es la distribución geográfica de *Borrelia,* que se correlaciona con las áreas de hábitat de sus vectores, en su mayoría el complejo Ixodes, aunque no es un patógeno exclusivo de este vector. Esto conlleva que algunas regiones del norte de España se posicionen como zonas endémicas de borreliosis, en concreto de EL, debido a las condiciones biogeoquímicas del territorio. No obstante, esta zoonosis está ampliamente extendida por todo el territorio nacional, debido a la presencia ubicua de mamíferos y otros vertebrados portadores del vector, que se conocen con el nombre de huéspedes u hospedadores. A pesar de que la EL es una enfermedad muy frecuente en la Península Ibérica, la heterogeneidad de manifestaciones clínicas y de especies productoras de enfermedad hace que su detección resulte un trabajo complejo, con el consecuente aumento de tiempo diagnóstico y evolución de la enfermedad, implicando la aparición de complicaciones clínicas.

Palabras clave: enfermedad de Lyme, borreliosis, *Borrelia, Ixodes.*

1. Introducción

La EL es una infección propia de animales que puede ser transmitida a personas, esto es lo que se conoce como zoonosis. Se produce por bacterias del género *Borrelia* (1), las cuales pertenecen a la clase *Spirochaetes* (2). Las especies que predominan en España son *B. burgdorferi* y *B. garinii,* cuya infección genera síntomas similares en ambos casos (3–5).

La EL se transmite por la inoculación del patógeno *Borrelia* a través de los quelíceros de la garrapata, que son unos apéndices del aparato bucal de los Ixodes. Estas estructuras generan una lesión en la epidermis del huésped y en dicha lesión se introduce el hipostoma, permitiendo la fijación, e infección del huésped por patógenos presentes en la garrapata (6). En España el principal vector de esta enfermedad es *Ixodes ricinus,* que es portador de *Borrelia burgdorferi,* así como de otras especies de este género (4). El tipo de patógeno que causa la infección está en relación con las condiciones bióticas y abióticas del área geográfica que se estudie (7), por lo que es imprescindible conocer las condiciones climáticas y el tipo de animales vertebrados de una región para identificar el agente causante de la infección. Los grandes vertebrados, incluidos los de ámbito ganadero son los huéspedes idóneos para la mayoría de especies de garrapata, siendo sus desplazamientos y migraciones factores posibilitadores de la extensión de las borreliosis entre los territorios adyacentes (7).

Las manifestaciones clínicas de la EL son muy diversas, y la fiebre de origen desconocido no suele ser consecuencia de este tipo de infecciones en población pediátrica (4), habiéndose registrado que la mayoría de estas personas con borreliosis no presenta fiebre, al contrario de las infecciones de otros tipos de patógenos también transmitidos por garrapatas (4). Este hecho obliga a pensar en cualquier variedad de borreliosis ante un cuadro clínico no típico, aún en ausencia de fiebre en niños (8). Es necesario realizar un despistaje de EL ante la presencia de factores de riesgo, ya que existe un infradiagnóstico de esta enfermedad (3). Esta zoonosis es frecuente entre la población pediátrica, apareciendo un pico de incidencia en edad infantil, lo que implica la necesidad de un diagnóstico activo (4).

En esta revisión narrativa se recopila información de varias fuentes para valorar si se realiza un correcto diagnóstico diferencial en presencia o ausencia de factores de riesgo de padecer EL entre las personas susceptibles de ser infectadas por patógenos del género *Borrelia.*

2. Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Lyme

La incidencia anual de borreliosis de Lyme en España se estima en 0,25 casos por 100 000 habitantes (3). A su vez, la mayor parte de personas infectadas son hombres (3, 4), lo que se explica por la mayor actividad laboral de hombres que de mujeres en el ámbito rural (3). Igualmente, la incidencia es mayor en áreas de mayor pluviosidad y bosque bajo, ya que favorece la proliferación de los hospedadores que pueden ser colonizados por la garrapata (4). El clima también es un importante factor en la transmisión del patógeno, ya que se relaciona con el tamaño de las colonias de *Ixodes* (4). Como resultado de lo anterior, cuantos más factores favorecedores

se reúnan en un área, mayor cantidad de garrapatas podrán vivir en ella. Esto explica la diferencia significativa de incidencia que existe entre Asturias, lugar donde es máxima, y las demás comunidades autónomas; a excepción de Ceuta, que también presenta una incidencia superior a la media española (3). Sin embargo, un estudio realizado en pacientes pediátricos en Galicia se obtuvo una incidencia media de 5,5 casos por 100 000 habitantes al año (4). En cuanto a los meses con mayor incidencia de infecciones por *Borrelia*, los meses cálidos entre junio y octubre, son los que registran una mayor tasa de contagios (3, 4). Una de las causas de este incremento en el número de garrapatas en estos meses es un clima más óptimo para su reproducción y un incremento en el número de animales vertebrados (7). A pesar de todo, menos de la mitad de los pacientes recuerdan haber sido picados por una garrapata (3, 4, 9), siendo esto así porque la picadura de ésta es indolora debido al reducido tamaño de *Ixodes* (Figura 1) (1, 4). Como consecuencia de este hecho, se estima que los datos de prevalencia de la EL en España están infravalorados, ya que para realizar las estadísticas se usan fuentes de información limitadas como el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), que sólo recoge los casos más graves que han necesitado de tratamiento hospitalario, excluyendo aquellos que han recibido tratamiento exclusivamente en atención primaria o ni siquiera han requerido contacto con el sistema sanitario, siendo esta información también fuertemente dependiente de la calidad del informe médico realizado. A pesar de sus limitaciones, el CMBD permite una estimación de la enfermedad en poblaciones amplias (2, 10).

3. Variablidad etiológica de los vectores

El tipo de patógeno que se transmite en un área geográfica determinada depende de la población de garrapatas de esa zona. Existen varias especies de garrapatas, entre ellas, *Ixodes ricinus,* que es uno de los tipos predominante en Europa (10), y se ha demostrado que pueden ser colonizadas por diversas especies de *Borrelia* (Figura 2), entre las que se encuentran: *B. burgdorferi, B. garinii, B. miyamotoi, B. afzelii, B. lusitaniae* (10).

Para poder estudiar la relación entre los tipos de *Borrelia* y la prevalencia de infección deben ser tenidos en cuenta tanto los factores bióticos, como los abióticos de la región específica. Se ha demostrado que la relación de las garrapatas con su hábitat depende prioritariamente del clima y de la diversidad de vertebrados que pueden colonizar: a mayor variedad de animales vertebrados más colonias de *Ixodes* se presentan en la región (7). Se ha estudiado que la presencia de grandes mamíferos en las reservas naturales posibilita el aumento de la población de garrapatas (9). Todo esto condiciona que la mayor tasa de incidencia de EL aparezca en zonas rurales, con gran diversidad de huéspedes vertebrados y en los meses más cálidos del año (3). Con respecto a esto, las zonas del norte de España ofrecen especial interés en cuanto al estudio de la prevalencia de borreliosis en mamíferos presentes, y por ende el posible aumento de poblaciones de garrapatas y contagio de seres humanos.

Esta relación entre hospedadores y garrapatas es fundamental para comprender la circulación de patógenos. Por otra parte, las migraciones de animales vertebrados entre distintas áreas explican la variabilidad de especies de *Ixodes* en una región: la migración de un portador de determinada especie de *Borrelia* a un territorio con condiciones ambientales favorables permite su proliferación e introducción en zonas en las que antes no era endémico (7). Una misma especie de vertebrado puede ser colonizado por varios tipos de garrapatas, que a su vez pueden ser huésped de varias especies de *Borrelia*. En concreto, B. burgdorferi se ha encontrado en muestras de *Ixodes ricinus*, pero también en *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis punctata*, *Rhipicephalus bursa* y *Dermacentor reticulatus* (9). Esto se explica por el hecho de que haya especies de *Borrelia* con mayor índice de infectividad que otras (7). El resultado de estas relaciones inter-especie da una idea de la diversidad de patógenos causantes de EL (7). Según las conclusiones de un estudio en redes, la cantidad de garrapatas y la circulación de los patógenos podrían verse restringidas por una disponibilidad insuficiente de vertebrados (7).

4. Distribución geográfica y características climáticas

La disposición geográfica juega un papel importante en la distribución de esta enfermedad. Así, las zonas del norte y este de España son endémicas del vector, por ende, de las borrelias (11). Especialmente susceptibles son las zonas de montaña y hábitat rural, ya que hay un mayor contacto con mamíferos, así como mayor vegetación y un clima adecuado para la proliferación de los *Ixodes* (11).

Se han descrito mayor cantidad de diagnósticos entre junio y octubre, ya que existe un desfase de unos meses desde que los pacientes recuerdan el contacto con garrapatas y la aparición de manifestaciones clínicas. En relación con estas conclusiones, en estudios previos se ha observado una mayor prevalencia de infestación por garrapatas en los animales entre mayo y julio (11).

5. Características del huésped

Entre la bibliografía no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre sexo en la zona noreste de España (11), lo que contradice a datos globales de España, en los que sí se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, demostrando que es más prevalente en varones (3), por lo que la distribución geográfica ejerce un importante papel a la hora de determinar prevalencias. En concordancia con lo anterior, se han hallado diferencias significativas respecto a la edad, siendo la incidencia de enfermedad de Lyme superior en personas mayores de 65 años (11) aunque según otros estudios aparece otro pico de incidencia entre la población en edad infantil (4).

6. Presentación clínica y tratamiento

6.1. Presentación clínica

La EL presenta una gran variedad de síntomas, entre los más frecuentes se encuentran el eritema migrans (66,7 %), la fiebre (44,4 %), el dolor en las extremidades (38,9 %), la parálisis facial (11,2 %), las parestesias (11,2 %), el dolor articular (11,1 %) (9). Debido a la imprecisión sintomática, el examen físico de los pacientes revela datos no específicos, presentándose síntomas antes del diagnóstico en un 66 % de los casos, con una duración promedio de 19,6 ± 9,3 (SD) días. A pesar de la que la mayoría de manifestaciones clínicas no son de gravedad, el 77,2 % de los casos requirieron hospitalización, lo que pone de manifiesto la necesidad de un correcto diagnóstico y tratamiento (9).

En resumen, las manifestaciones clínicas más comunes son a nivel neurológico, cutáneo, reumatológico y cardiaco (4).

Estas manifestaciones presentan una evolución temporal en fases: en la primera fase (localizada) la manifestación más frecuente es cutánea, siendo el eritema migrans una manifestación patognomónica de la EL (12) que predomina en la mitad superior del cuerpo en la población pediátrica, mientras que en adultos es más común en la mitad inferior (4). En la segunda fase (diseminada precoz) aparecen síntomas neurológicos y carditis, a su vez, la meningitis es una complicación frecuente en la infección por *Borrelia*, presentando un predominio de mononucleares y elevación de proteínas en líquido cefalorraquídeo (4). La tercera fase (diseminada tardía) se caracteriza por la presencia de manifestaciones reumáticas crónicas (4).

Cabe destacar el alto porcentaje de pacientes pediátricos con diagnóstico de EL que no presenta fiebre, diferenciando las borreliosis de otras enfermedades transmitidas por garrapatas, en las que sí suele aparecer fiebre recurrente (4).

En cuanto a la neuroborreliosis, afectación neurológica por la EL, la meningitis linfocítica es la manifestación más frecuente, cursando con proteinorraquia y pleocitosis linfomonocitaria. La radiculoneuritis y neuropatía craneal pueden también estar presentes como afectación temprana (13).

6.2. Tratamiento

El tratamiento antibiótico es de elección en la EL, existiendo una amplia tasa de respuesta a éste (4). Se emplean antibióticos orales en la primera fase evolutiva de la enfermedad, siendo la doxiciclina para adultos y amoxicilina para niños menores de 8 años o embarazadas las más empleadas. Asimismo, se ha empleado ceftriaxona, cefuroxima y amoxicilina clavulánico, con tasas de respuesta variables (9). En consecuencia, el tratamiento endovenoso se reserva para casos graves de afectación del sistema nervioso central. Debido a la posible cronificación de los síntomas, el tratamiento antibiótico es de larga duración, aunque existe controversia respecto a la duración del mismo (13).

7. Necesidad de confirmación diagnóstica

Para poder diagnosticar una borreliosis es necesario realizar una confirmación serológica, excepto si el paciente presenta eritema migrans, ya que es un signo patognomónico de dicha enfermedad y, por lo tanto, diagnóstico (4).

Tras la sospecha clínica, hay que confirmar la posible infección mediantes pruebas microbiológicas validadas como: IFI, ELISA (anticuerpos totales, IgG e IgM), CLIA, PCR o cultivo (14). Si se han detectado anticuerpos positivos o son dudosos, por IFI, ELISA o CLIA, estos han de ser confirmados mediante un Western-Blot (WB) (14). Esta confirmación por WB (con los anticuerpos frente a IgG o IgM) es necesaria al ser complicado el serodiagnóstico por ELISA o IFI debido a las reacciones cruzadas. Además, esta prueba permite conocer frente a qué antígenos específicamente ocurre la síntesis de anticuerpos (15).

Un resultado positivo de bandas en el Western-Blot unido a la interpretación de las mismas en función de que antígenos se hayan estudiado, permite conocer si es una infección activa, si ésta es persistente, si el contacto es pasado o si hay reactividad cruzada con otros microorganismos o síndromes infecciosos.

La PCR y cultivo de muestras cutáneas (biopsia) tiene alta rentabilidad en los Centros de Referencia (14), especialmente en las fases precoces de la enfermedad, en los que aún los auto-anticuerpos son negativos.

Para realizar cualquiera de las pruebas anteriores es necesaria una muestra de sangre, lo más habitual, o líquido cefalorraquídeo si presentan síntomas meníngeos o una meningitis ya establecida. Una vez recogidas, estas muestras se envían a estos Centros de Referencia para su estudio (14).

En relación a lo explicado en el apartado de variabilidad etiológica de los vectores y patógenos, se han descrito garrapatas portadoras de otras bacterias, a destacar *Borrelia miyamotoi*, por lo que a la hora de confirmar el diagnóstico en el laboratorio es necesario tenerlas en cuenta, sobre todo con alta sospecha de EL y siendo las pruebas de laboratorio para *B. burgdorferi* negativas(10). A pesar de no estar incluidas dentro de los análisis habitualmente realizados, las espiroquetas se pueden observar en un microscopio de campo oscuro (10).

8. Discusión y conclusiones

Actualmente, en España, se están confirmando casos de EL por otros patógenos distintos a *B. burgdorferi,* como *B. garinii.* Sin embargo, a día de hoy no hay ningún caso confirmado por *B. miyamotoi,* ya que esta especie no está incluida en las serologías convencionales. Como consecuencia, es necesario elaborar un nuevo protocolo de diagnóstico de EL en el que se incluyan nuevas especies patógenas para evitar el retraso diagnóstico y el mayor índice de complicaciones que implica.

Se ha de incluir en el diagnóstico diferencial de un cuadro clínico sin manifestaciones claras la posibilidad de EL siempre que haya seguridad o sospecha de picadura de garrapata con manifestaciones cutáneas ante un cuadro febril sin un foco claro, o incluso ante un paciente sin presencia de fiebre, y/o síndrome neurológico sin otra explicación. También es necesario realizar un despistaje de borreliosis ante manifestaciones reumáticas o cardiológicas sin diagnóstico claro, ya que podríamos encontrarnos en la fase de diseminación tardía de la EL.

Al ser los grandes mamíferos portadores frecuentes del complejo Ixodes, y, por tanto, de posibles borreliosis, es vital la correcta prevención primaria, desde el ámbito veterinario con la inspección de los animales de ganadería y domésticos. Al disminuir el número de huéspedes susceptibles, mediante una adecuada desparasitación, las colonias de garrapatas se reducirán de manera notoria. Sería necesaria la creación de campañas de desparasitación externa de animales de granja y domésticos, disminuyendo así uno de los factores de riesgo más importantes, que es el trabajo en ganadería.

Además, es necesario realizar campañas de prevención primaria en zonas endémicas rurales, especialmente en zonas de bosque bajo, ya que las circunstancias son favorables a las picaduras, que incluyan recomendaciones para evitar el contacto con la garrapata, especialmente dirigidas a turistas y ciudadanos locales no acostumbrados al campo. Algunas medidas a tomar son: el uso de prendas de vestir adecuadas, evitando llevar las piernas y pies al descubierto, la utilización de pantalón largo y el uso de zapato cerrado. Por otra parte, es necesario difundir la necesidad de acudir al médico tras la picadura de una garrapata.

Es importante, a su vez, tener en cuenta el área geográfica en la que nos encontramos, en el ambiente en el que vive nuestro paciente y la época del año en la que estemos, considerándolos posibles factores de riesgo de sufrir una picadura de garrapata.

En esta línea, una correcta vigilancia epidemiológica veterinaria, especialmente en el ámbito ganadero y una adecuada descripción de las zonas endémicas, facilita el acceso a esta información por parte del personal sanitario, en beneficio de un correcto diagnóstico. En este aspecto, un sistema de notificación de casos sería beneficioso, registrando de forma exhaustiva las sospechas diagnósticas y los diagnósticos confirmados, y dando una idea más precisa de la prevalencia de la EL en España.

Declaraciones

Agradecimientos

Este trabajo forma parte del Proyecto de Innovación Docente coordinado entre la Facultad de Medicina y la Facultad de Traducción e Interpretación de la Universidad de Granada (UGR), bajo el marco del Plan FIDO 2018-2020 de la UGR (código 563).

Consideraciones éticas

Este estudio no requirió la aprobación de ningún comité ético.

Conflictos de interés

Los autores de este artículo declaran no presentar ningún tipo de conflicto de interés.

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación para la producción de este artículo.

Bibliografía

1. Enfermedad de Lyme: MedlinePlus en español [Internet]. [citado: 2 marzo 2020]. Disponible en: https://medlineplus.gov/spanish/lymedisease.html
2. Taxonomy browser (Borrelia) [Internet]. [citado: 2 marzo 2020]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=138
3. Bonet Alavés E, Guerrero Espejo A, Cuenca Torres M, Gimeno Vilarrasa F. Incidencia de la enfermedad de Lyme en España. Medicina Clinica. 2016 15;147(2):88–9.
4. Vázquez-López ME, Pérez-Pacín R, Díez-Morrondo C, Díaz P, Castro-Gago M. Lyme disease in paediatrics. Anales de Pediatria. 2016 1;84(4):234–5.
5. Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. Enfermedad de Lyme. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2014 [citado: 2 marzo 2020];32(Supl 1):37–42. Disponible en: http://zl.elsevier.es
6. Estrada-Peña A. CLASE ARACHNIDA Orden Ixodida: Las garrapatas. Revista IDE@-SEA, nº [Internet]. [citado: 2 marzo 2020];13:1–15. Disponible en: www.sea-entomologia.org/IDE@
7. Estrada-Peña A, de la Fuente J. Host Distribution Does Not Limit the Range of the Tick Ixodes ricinus but Impacts the Circulation of Transmitted Pathogens. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology [Internet]. 2017 Oct 11 [citado: 2 marzo 2020];7(OCT):405. Disponible en: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2017.00405/full
8. Blanco-Vidal MJ, Guio-Carrión L, Montejo-Baranda JM, Iraurgu-Arcarazo P. Neuroborreliosis: experiencia de 10 años en un hospital terciario del norte de España. Revista Española de Quimioterapia [Internet]. 2017 [citado: 22 marzo 2020];30(3):234–5. Disponible en: https://medes.com/publication/122555
9. Espí A, del Cerro A, Somoano A, García V, M. Prieto J, Barandika JF, et al. Borrelia burgdorferi sensu lato prevalence and diversity in ticks and small mammals in a Lyme borreliosis endemic Nature Reserve in North-Western Spain. Incidence in surrounding human populations. Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica. 2017 1;35(9):563–8.
10. Palomar AM, Portillo A, Santibáñez P, Santibáñez S, Oteo JA. Borrelia miyamotoi: Should this pathogen be considered for the diagnosis of tick-borne infectious diseases in Spain? Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica [Internet]. 2018 1 [citado: 22 marzo 2020];36(9):568–71. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29187292
11. Vázquez-López ME, Pego-Reigosa R, Díez-Morrondo C, Castro-Gago M, Díaz P, Fernández G, et al. Epidemiología de la enfermedad de Lyme en un área sanitaria del noroeste de España. Gaceta Sanitaria. 2015 1;29(3):213–6.
12. Comunicación Atención a pacientes con problemas infecciosos | Medicina de Familia. SEMERGEN | Medicina de Familia. SEMERGEN [Internet]. [citado: 2 marzo 2020]. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-congresos-39-congreso-nacional-semergen-55-sesion-atencion-pacientes-con-problemas-infecciosos-3726-comunicacion-eritema-migrans-44414
13. Enfermedad de Lyme - Diagnóstico y tratamiento - Mayo Clinic [Internet]. [citado: 2 marzo 2020]. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/lyme-disease/diagnosis-treatment/drc-20374655
14. Decálogo SEIMC de recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección por Borrelia burgdorferi-E. de Lyme. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2019.
15. del Carmen Maroto Vela M, Gutiérrez Fernández J. Diagnóstico de laboratorio de la infección por Borrelia burgdorferi. Control de calidad SEIMC. Disponible en: http://www.aefa.es/wp-content/uploads/2014/04/Diagnostico-de-laboratorio-de-infeccion-por-borrelia.pdf

Anexo I: Figuras



Figura 1. Ejemplo comparativo del tamaño del *Ixodes ricinus* frente a una moneda de 2 céntimos.

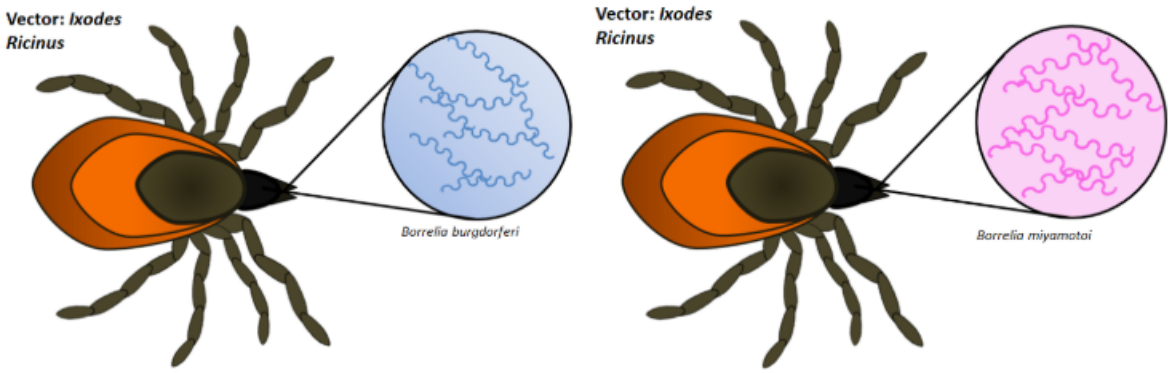


Figura 2. Ejemplo de *Ixodes ricinus* portadora de *Borrelia burgdorferi* e *I. ricinus* portadora de *Borrelia miyamotoi.*

Lyme Disease in Spain: An Overview

Celia Gómez-Gordo[1], María Garzón-Polanco[1], Tatiana Fokina[1]

[1] Faculty of Medicine, University of Granada (UGR)

TRANSLATED BY:

Pablo Sánchez-Ayuso[2], Laura Jiménez-Rivera[2], Ángel Peinado-Castillo[2], Pilar Torres-Jiménez[2], Miguel David Corado-Palomo[2], Álvaro López-González[2]

[2] Faculty of Translation and Interpreting, University of Granada (UGR)

Abstract

Lyme disease (LD) is a zoonosis caused by bacteria of the genus *Borrelia*. LD is one of the most frequent diseases transmitted by ticks, being the most common in Europe and the United States. The geographical distribution of *Borrelia* is the reason why this is one of the most common borreliosis, which is also related to the habitat of its vectors (mostly the genus *Ixodes*). However, *Borrelia* is not the sole pathogen of this vector. As a consequence, some regions of northern Spain are considered to be borreliosis endemic areas, particularly of LD, due to the biogeochemical conditions of the area. Nevertheless, this zoonosis is widely spread throughout the country, due to the ubiquitous presence of mammals and other vertebrates carrying the vector (hosts). Although LD is very frequent across the Iberian Peninsula, the heterogeneity of clinical manifestations and vectors complicates its detection. Consequently, diagnosis is delayed and the disease develops, which leads to clinical complications.

Keywords: Lyme disease, borreliosis, *Borrelia*, *Ixodes*.

1. Introduction

Lyme disease (LD) is an infection that mainly affects animals, but can also be transmitted to humans (i.e. a zoonosis). This disease is caused by bacteria of the genus *Borrelia* (1), which belong to the phylum Spirochaetes (2). In Spain, the predominant species are *B. burgdorferi* and *B. garinii*, whose infections cause similar symptoms (3-5).

LD is transmitted by inoculation of the pathogen *Borrelia* through the chelicerae of the tick, which are appendages of the genus *Ixodes* mouthparts. These chelicerae cause a lesion in the epidermis of the host and, as a result, the hypostome is pulled into the skin, allowing its attachment. This leads to the infection of the host due to the pathogens carried by the tick (6). In Spain, the main vector of LD is *Ixodes ricinus*, which carries *Borrelia* burgdorferi and other species of this genus (4). The type of pathogen causing the infection is related to the biotic and abiotic conditions of the geographical area being studied (7). Therefore, it is essential to know both the climatic conditions and the type of vertebrates living in a region in order to identify the agent of the infection. Large vertebrates, including livestock, are the ideal hosts for most tick species. Furthermore, the movements and migrations of livestock are one of the factors that enables the spread of borrelioses in neighboring areas (7).

Although LD presents a wide variety of clinical manifestations, fever of unknown origin is not usual in this type of infections in a pediatric population (4). In fact, it has been reported that most people with borreliosis do not show fever as a symptom, unlike infections caused by other types of pathogens that are also transmitted by ticks (4). In the case of an atypical clinical picture, various types of borreliosis should be considered, even in the absence of fever in children (8). Since there is an under-diagnosis of LD, the presence of risk factors makes it necessary to perform a screening for the disease (3). This zoonosis is frequent among the pediatric population, with a peak incidence for children between 3 and 12 years old, which implies the need for an active diagnosis (4). This literature review collects data from a variety of sources in order to evaluate whether a correct differential diagnosis is performed in the presence or absence of risk factors for LD among people susceptible of being infected by pathogens of the genus *Borrelia*.

2. Lyme Disease Prevalence and Incidence

The incidence of Lyme borreliosis in Spain is estimated at 0.25 cases per 100,000 inhabitants/year (3). Men are the most affected by this disease (3, 4), as they are more engaged in agricultural activities than women (3). At the same time, the incidence rises in high rainfall and coppice areas, since they favor the proliferation of hosts that can be colonized by ticks (4). Climatic factors are also important in pathogen transmission regarding its connection with the size of *Ixodes* colonies (4). Thus, more tick will live in areas with the most favorable factors.

This explains the significant difference in incidence found between Asturias (maximum incidence) and the rest of autonomous communities, with the exception of Ceuta, where the rate is also higher than the Spanish average(3). Nonetheless, a study conducted on pediatric population in Galicia showed an average incidence of 5.5 cases per 100,000 inhabitants/ year (4). In terms of incidence throughout the year, a higher infection rate of *Borrelia* is reported during the warmest months, between June and October (3, 4). The increase on the number of ticks in these months is associated with both the favorable climate for their breeding and the rise in the amount of possible vertebrate hosts (7). In spite of this, due to the small size of *Ixodes* (Figure 1) (1, 4), the tick bite is painless and less than half of the patients remembers being bitten (3, 4, 9). Consequently, it is estimated that the LD prevalence data in Spain are underrated due to the limitation of its sources, such as the Spanish Minimum Basic Data Set (MBDS). This data set exclusively gathers information of inpatient treatments and excludes minor cases treated by primary health care services, and those without any clinical contact. This information strongly depends on the quality of the medical report. Regardless of its limitation, the MBDS allows the estimation of prevalence in large populations (2, 10).

3. Etiological Variability of Vectors

Pathogen transmission in a certain geographic area will depend on the tick population of that specific region. There are several tick species, including *Ixodes ricinus*, one of the prevailing species in Europe (10). There is evidence that *Ixodes ricinus* can be colonized by different *Borrelia* species (Figure 2) such as *B. burgdorferi, B. garinii, B. miyamotoi, B. afzelii, and B. lusitaniae* (10).

Biotic and abiotic factors of a specific area have to be considered in order to study the connection between types of *Borrelia* and infection prevalence. It has been proved that the relationship of ticks within their habitat mainly depends on climate and the diversity of vertebrates they can colonize. As a consequence, the greater the variety of vertebrates, the more colonies of *Ixodes* will live in that specific region (7). Furthermore, studies reveal that the presence of large mammals living in nature reserves enables tick population to increase (9). These conditions lead to a higher incidence rate of LD in rural areas with high diversity of host vertebrates during the warmest period of the year (3). In this respect, the northern regions of Spain are of great interest in terms of studying the prevalence of borreliosis in present mammals, and therefore a possible increase of tick population and human infection.

The relationship between hosts and ticks (interspecies relationship) is essential in order to understand pathogen transmission. In contrast, migration of vertebrates among different areas may explain the variability of species of genus *Ixodes* within a certain region. Thus, the migration of vertebrates which carry a particular species of *Borrelia* to an environmentally optimal region may allow this particular species to proliferate and develop in areas where they were not previously endemic (7).

The same species of vertebrates can be colonized by different types of ticks, which in turn can be hosts to different species of *Borrelia*. In fact, *B. burgdorferi* has been found not only in samples of *Ixodes ricinus*, but also in *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis punctata*, *Rhipicephalus bursa* and *Dermacentor reticulatus* (9). This can be explained by the fact that some *Borrelia* present a higher infectivity rate than others (7).

These interspecies relationships illustrate the diversity of pathogens which cause LD (7). According to a study which used network analysis, the amount of ticks and pathogen transmission could be limited by insufficient availability of vertebrates (7).

4. Geographical Distribution and Climatic Characteristics

Geography plays an important role in the distribution of this disease. Thus, eastern and northern regions of Spain are endemic zones of the vector, and consequently, of *Borrelia* (11). Rural and mountain areas are highly susceptible for three reasons: contact with mammals is more frequent, there is more vegetation, and the climate is appropriate for *Ixodes* to spread (11).

A greater number of diagnoses has been reported between June and October, as there is a time lag of some months since patients remember being in contact with ticks and the appearance of clinical manifestations. Regarding these conclusions, a higher prevalence of tick infestation in animals between May and July has been observed (11).

5. Host Characteristics

No statistically significant differences regarding sex in the northeast area of Spain have been observed in the literature (11). This stands in contradiction to other data from Spain, which shows that it is more frequent among men (3). Hence, the geographical distribution is an important factor in determining the prevalence of LD. Significant differences have been found with regard to age, being the incidence of LD higher in people over 65 (11). Nevertheless, other studies report another peak incidence among children aged between 3 and 12 (4).

6. Clinical Presentation and Treatment

6.1. Clinical presentation

LD presents a wide variety of symptoms, being erythema migrans (66.7%), fever (44.4%), extremities pain (38.9%), facial palsy (11.2%), paresthesias (11.2%), and joint pain (11.1%) (9) among the most frequent. Due to these non-specific symptoms, physical examination of patients does not reveal precise data. Symptoms appear before diagnosis in 66% of cases, with an average duration of 19.6 ± 9.3 (SD) days. Even though most clinical manifestations are not severe, 77.2% of cases required hospitalization, which highlights the need for a correct diagnosis and treatment (9). In short, the most common clinical manifestations are neurological, cutaneous, musculoskeletal and cardiac (4). These manifestations present a temporal progression through several LD stages. In the first stage (early localized LD), the most frequent manifestation is cutaneous, being erythema migrans a pathognomonic manifestation of the disease (12). In the pediatric population this symptom predominates in the upper half of the body, whereas in adults it is more common in the lower half (4). In the second stage (early disseminated LD), neurological symptoms and carditis appear. Furthermore, meningitis is a frequent complication caused by *Borrelia* infection, presenting a predominance of mononuclear cells and an increased cerebrospinal fluid (CSF) protein concentration. The third stage (late disseminated LD) is characterized by the development of chronic rheumatic conditions (4). It should also be noted that there is a high percentage of pediatric patients diagnosed with LD that do not develop a fever. This distinguishes borrelioses from other tick-borne diseases, which usually present recurrent fever.

With regard to neuroborreliosis, i.e., neurological involvement in LD, lymphocytic meningitis is the most usual manifestation, along with an increase in CSF proteins and lymphomonocytic pleocytosis. Radiculoneuritis and cranial neuropathy can also be present as early manifestations of the disease (13).

6.2. Treatment

Antibiotic therapy is the treatment choice for LD and there is a high response rate to it (4). Oral antibiotics are used in the early stages of the disease. Doxycycline is mostly employed in adults and amoxicillin in children under 8 and pregnant women. Moreover, ceftriaxone, cefuroxime, and amoxicillin-clavulanic acid have also been used with variable response rates (9). Intravenous treatment is reserved for severe cases of central nervous system involvement. Due to a possible chronification of symptoms, antibiotic therapy is long-lasting, although there is controversy regarding its duration (13).

7. Need for Diagnosis Confirmation

Serological confirmation is necessary in order to establish a diagnosis of borreliosis, except in patients with erythema migrans, a pathognomonic sign of LD. In cases of clinical suspicion, the potential infection is to be confirmed through validated microbiological assays such as: IFA, ELISA (total antibodies, IgG and IgM), CLIA, PCR or culture (14). If positive or borderline antibodies are detected by IFA, ELISA or CLIA, these are to be confirmed by a Western blot (WB) assay (14). Due to the crossed reactions in ELISA or IFA serodiagnosis, a confirmation by WB (antibodies against IgG or IgM) is necessary. In addition, WB helps to know the specific antigens the antibody synthesis is directed towards.

Both a positive WB and the interpretation of the bands used on it (which depend on the analyzed antigens) are of great importance. This would help to know whether it is an active, persistent or past infection, and whether there are any infectious syndromes or cross-reactivity with other microorganisms.

PCR and culture of skin samples (skin biopsy) are extremely cost-effective in Reference Centers (14). This cost-effectiveness applies to the early stages of the disease, when patients still have negative auto-antibodies.

Blood samples are usually required for the above-mentioned assays, whereas CSF is required in cases involving signs of meningeal irritation or confirmed meningitis. Once the samples are collected, they are sent to the Reference Centers for analysis (14).

As previously explained in the section about the etiological variability of vectors and pathogens, ticks also carry other bacteria, especially *Borrelia miyamotoi*. To confirm a laboratory diagnosis, the presence of *Borrelia miyamotoi* must also be considered. This mainly applies to cases with a high level of suspicion for diagnosing LD, but testing negative for *B. burgdorferi* (10). Despite not being examined in conventional assays, spirochetes can be observed by darkfield microscopy (10).

8. Discussion and Conclusions

Some LD cases caused by other pathogens different from *B. burgdorferi* such as *B. garinii* are currently being reported in Spain. Nevertheless, there are not any confirmed cases of *B. Miyamotoi* up until now, since this species is not included into the conventional serologies. As a consequence, a new diagnostic protocol for LD is required, including new pathogen species to avoid delay in the diagnosis as well as the higher complication rate this inevitably implies.

In the differential diagnosis of a clinical picture with no obvious manifestations, LD should be considered as a possibility in patients with skin manifestations caused by confirmed or suspected tick-bite. This applies to cases involving no febrile clinical picture or a febrile clinical picture with no obvious origin, and/or to cases involving neurological syndrome without further explanation. A borreliosis screening is also required in cases involving musculoskeletal or cardiac manifestations with no obvious diagnosis, since patients may be in the late disseminated LD stage.

Large mammals are the main carriers of the genus *Ixodes* and, consequently, of potential borrelioses. Thus, a correct primary prevention by performing tests of livestock and household pets in the veterinary field is fundamental. Reducing the number of susceptible hosts (by means of a proper parasite treatment) will result in reducing the number of tick colonies. In addition, creating campaigns for the external parasite treatment of these animals would help to decrease the risk of livestock work, which is one of the main risk factors.

Primary prevention campaigns are also necessary in rural endemic areas, especially in coppice areas where climatic conditions are favorable for tick-bites. The campaigns should include recommendations to avoid human-tick contact, in particular for tourists and locals who are not used to the countryside. These recommendations should focus on wearing appropriate clothes such as trousers and closed shoes, so that the legs and feet are not exposed to the tick-bites. Furthermore, it is necessary to raise awareness on the importance of seeing a doctor after a tick-bite. The geographical area and the environment in which the patient lives, as well as the season of the year, can also be considered risk factors for a tick-bite. Both a correct veterinary epidemiological surveillance (mainly focused on the livestock field) and an adequate description of the endemic areas facilitate the access to these data for medical personnel, facilitating a correct diagnosis. I A notification system of LD cases in which confirmed and suspected cases can be exhaustively registered would also be beneficial. Thus, the prevalence of LD in Spain could be determined more precisely.

Statements

Acknowledgements

This paper is part of the Teaching Innovation Project coordinated between the Faculty of Medicine and the Faculty of Translation and Interpreting of the University of Granada (UGR), within the framework of the FIDO Plan 2018-2020 of the UGR (code 563).

Ethical concerns

This paper did not require the approval of any ethics committee.

Conflicts of interest

The authors of this paper declare no conflicts of interest.

Funding

No funding was received for the production of this paper.

References

1. Enfermedad de Lyme: MedlinePlus en español [Internet]. [Last access: 2 March 2020]. Available at: https://medlineplus.gov/spanish/lymedisease.html
2. Taxonomy browser (Borrelia) [Internet]. [Last access: 2 March 2020]. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=138
3. Bonet Alavés E, Guerrero Espejo A, Cuenca Torres M, Gimeno Vilarrasa F. Incidencia de la enfermedad de Lyme en España. Medicina Clinica. 2016 15;147(2):88–9.
4. Vázquez-López ME, Pérez-Pacín R, Díez-Morrondo C, Díaz P, Castro-Gago M. Lyme disease in paediatrics. Anales de Pediatría. 2016 1;84(4):234–5.
5. Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. Enfermedad de Lyme. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2014 [Last access: 2 March 2020];32(Supl 1):37–42. Available at: http://zl.elsevier.es
6. Estrada-Peña A. CLASE ARACHNIDA Orden Ixodida: Las garrapatas. Revista IDE@-SEA, no [Internet]. [Last access: 2 March 2020];13:1–15. Available at: www.sea-entomologia.org/IDE@
7. Estrada-Peña A, de la Fuente J. Host Distribution Does Not Limit the Range of the Tick Ixodes ricinus but Impacts the Circulation of Transmitted Pathogens. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology [Internet]. 2017 Oct 11 [Last access: 2 March 2020];7(OCT):405. Available at: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2017.00405/full
8. Blanco-Vidal MJ, Guio-Carrión L, Montejo-Baranda JM, Iraurgu-Arcarazo P. Neuroborreliosis: experiencia de 10 años en un hospital terciario del norte de España. Revista Española de Quimioterapia [Internet]. 2017 [Last access: 22 March 2020];30(3):234–5. Available at: https://medes.com/publication/122555
9. Espí A, del Cerro A, Somoano A, García V, M. Prieto J, Barandika JF, et al. Borrelia burgdorferi sensu lato prevalence and diversity in ticks and small mammals in a Lyme borreliosis endemic Nature Reserve in North-Western Spain. Incidence in surrounding human populations. Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica. 2017 1;35(9):563–8.
10. Palomar AM, Portillo A, Santibáñez P, Santibáñez S, Oteo JA. Borrelia miyamotoi: Should this pathogen be considered for the diagnosis of tick-borne infectious diseases in Spain? Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica [Internet]. 2018 1 [Last access: 22 March 2020];36(9):568–71. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29187292
11. Vázquez-López ME, Pego-Reigosa R, Díez-Morrondo C, Castro-Gago M, Díaz P, Fernández G, et al. Epidemiología de la enfermedad de Lyme en un área sanitaria del noroeste de España. Gaceta Sanitaria. 2015 1;29(3):213–6.
12. Comunicación Atención a pacientes con problemas infecciosos | Medicina de Familia. SEMERGEN | Medicina de Familia. SEMERGEN [Internet]. [Last access: 2 March 2020]. Available at: https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-congresos-39-congreso-nacional-semergen-55-sesion-atencion-pacientes-con-problemas-infecciosos-3726-comunicacion-eritema-migrans-44414
13. Enfermedad de Lyme - Diagnóstico y tratamiento - Mayo Clinic [Internet]. [Last access: 2 March 2020]. Available at: https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/lyme-disease/diagnosis-treatment/drc-20374655
14. Decálogo SEIMC de recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección por Borrelia burgdorferi-E. de Lyme. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2019.

15. del Carmen Maroto Vela M, Gutiérrez Fernández J. Diagnóstico de laboratorio de la infección por Borrelia burgdorferi. Control de calidad SEIMC. Available at: http://www.aefa.es/wp-content/uploads/2014/04/Diagnostico-de-laboratorio-de-infeccion-por-borrelia.pdf

Annex I: Figures



Figure 1. Example comparing the size of *Ixodes ricinus* with a 2 euro cent coin.

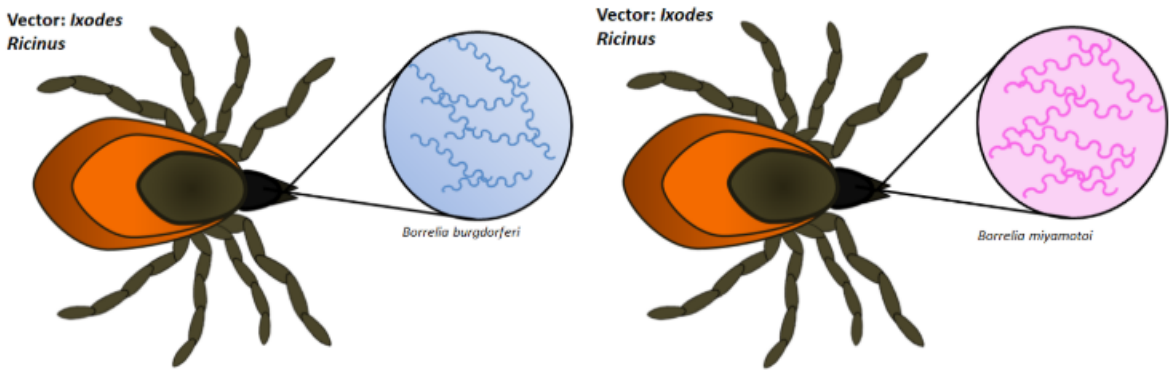


Figure 2. Example of Ixodes ricinus as the host of *Borrelia burgdorferi* and *I. ricinus* as the host of *Borrelia miyamotoi*.

Obesidad y cáncer de próstata: ¿un factor de buen o mal pronóstico? Revisión de los trabajos publicados en el período 2015 - febrero 2020

Pablo Olea-Rodríguez[1], Juan Jesús Pérez-Núñez[1]

[1]Facultad de Medicina, Universidad de Granada (UGR)

Resumen

Introducción

El cáncer de próstata es uno de los más prevalentes entre los hombres; se espera para el año 2020 un aumento de 35 126 casos nuevos solamente en España. El objetivo de esta revisión fue estudiar la relación entre la obesidad y el pronóstico de esta enfermedad, que cada vez tiene un papel más relevante en nuestro sistema sanitario.

Método

Se ha realizado una búsqueda sistemática en varias bases de datos (MEDLINE, Web Of Science core collection y SCOPUS) desde 2015 hasta febrero de 2020 incluyendo solo estudios observacionales (estudios de cohortes y de casos y controles) sobre la mortalidad específica por cáncer de próstata y un marcador de obesidad (índice de masa corporal, IMC). Los datos que se han extraído han sido los Hazard Ratio.

Resultados

De la búsqueda realizada, se obtienen 8 estudios (7 cohortes prospectivas y 1 cohorte retrospectiva) para esta revisión y se analizan sus Hazard Ratio. Se obtiene una asociación positiva en 5 estudios para un IMC>27,5 kg/m^2 y IMC<22,5kg/m^2. De manera paradójica, 1 asocian una relación protectora para un IMC<25kg/m^2.

Conclusión

La literatura revisada indica que la obesidad parece ser un factor de mal pronóstico en el cáncer de próstata. No existe la suficiente evidencia científica para validar esta afirmación al no encontrar estudios con resultados concluyentes. Por consiguiente, es necesaria la realización de más estudios con otros factores de obesidad más específicos para poder realizar un análisis más exhaustivo que valide esta asociación.

Palabras clave: obesidad, índice masa corporal, IMC, cáncer de próstata, mortalidad específica, pronóstico.

1. Introducción

El cáncer de próstata (CP) es uno de los cánceres más frecuentes entre los hombres, siendo el segundo más diagnosticado en el año 2018 según datos procedentes de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y el primero en el año 2020 (1). Debido a esta prevalencia se trata, junto a otros cánceres, de un problema de salud pública. En cuanto a mortalidad es el tercero en España, detrás del cáncer de pulmón y el colorrectal, pero a pesar de ello presenta una tasa de supervivencia por edad a los 5 años del 89,8 % (observada 78,9 %) según datos correspondientes de la Red Española de Registro de Cáncer (2008-2013) (2).

En su pronóstico influyen una gran variedad de factores: parámetros morfológicos del tumor, tipo histológico, localización, invasión perineural, invasión linfovascular, ploidía del ADN, índice de proliferación celular, mutación del p53, gen BCL2, gen p27, sobreexpresión de COX-2, el factor B y la E-cadherina y si presenta receptor para andrógenos. (3). Todas estas variables se ven influenciadas por la dieta, factores ocupaciones, factores sociales, tabaco y alcohol, enfermedades infecciosas, estimulación hormonal, etnia y obesidad (4). Es este último factor el que está comenzando a tener un papel cada vez más importante en el desarrollo y en el pronóstico del CP. Al relacionar este último con su papel etiológico existe una amplia literatura donde no parece haber una relación importante en el riesgo de padecer CP (5). No es así en lo referente a su relación con el pronóstico donde surgen las dudas (6). Sin embargo, para decidir el tratamiento y prever su respuesta sí se utiliza el índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal y peso, los cuales son marcadores de obesidad (7).

Esta revisión trata de encontrar una relación entre la obesidad y la esperanza de vida del CP. Para ello se toma como marcador de obesidad el IMC y como

marcador de esperanza de vida la mortalidad específica por cáncer de próstata (MECP) con el objetivo de poder añadir más información a esta asociación y plantear nuevas hipótesis y líneas de estudio.

2. Metodología

La revisión se preparó basándonos en las directrices de la Guía PRISMA (8). Esta revisión se llevó a cabo realizando una búsqueda usando las siguientes palabras claves: relacionadas con CP («neoplasia de próstata», «cáncer de próstata» e «hiperplasia maligna de próstata»); combinado con términos relacionados con la obesidad («obesidad», «obesidad abdominal», «obesidad mórbida», «índice de masa corporal» y «peso»); términos relacionados con mortalidad («mortalidad», «causa de muerte», «tasa de supervivencia» y «calidad de vida»); y descartamos los relacionados con la recidiva del cáncer de próstata («recurrencia», «repetición» y «recurrencia bioquímica»), en distintas bases de datos (MEDLINE, *Web Of Science core collection* y SCOPUS).

Del resultado de esta búsqueda se tomaron los artículos comprendidos desde enero de 2015 hasta febrero 2020, teniendo en cuenta que fuesen: artículos originales observacionales de tipo cohortes y casos y controles, basados en la especie humana y escritos en inglés o español. A continuación, dos investigadores (PO y JJP) hicieron una revisión general de títulos y resúmenes utilizando como criterios de exclusión aquellos artículos que: hablaran de mortalidad bruta de CP y no de mortalidad neta (MECP); no usaran como marcador de obesidad el IMC; en el tratamiento del CP incluyeran la reducción de peso; valoraran solo la mortalidad bruta del cáncer en general; trataran la obesidad cómo factor de riesgo de padecer la enfermedad; compararan los pacientes enfermos con pacientes sanos; fueran metaanálisis o revisiones parecidas a esta revisión.

2.1. Extracción de datos

Los datos se tomaron siguiendo un formulario estandarizado realizado por dos investigadores (PO y JJP) y se extraen datos sobre: título, año de realización del estudio, población de estudio, tamaño de muestra seleccionada para el estudio, duración de seguimiento, datos de mortalidad e IMC (kg/m^2), número de resultados y variables de ajuste. Se extrajeron datos de riesgo relativo (RR), odds ratio (OR) y hazard ratio (HR) ajustados con su intervalo de confianza al 95 %.

3. Resultados

Tras la aplicación del anterior método se obtuvieron 61 artículos potencialmente útiles. Se descartaron 40 de estos por ser anteriores al año 2015 y, a continuación, se analizó más rigurosamente el texto completo aplicando los mismos criterios de selección, obteniendo finalmente un total de 8 artículos (Figura 1). De estos ocho, siete estudios eran del tipo cohorte prospectiva (9-15); y uno era de cohorte retrospectiva (16) (Tabla 1).

Se tomaron los resultados relevantes de la relación entre MECP y obesidad. En primer lugar, se valoró el estudio de Moller et al. (14) que define como valor control un IMC<20 kg/m^2 (HR 1), una categoría 1 (C1) a los hombres con CP que tuvieron un IMC entre 20 y 30 kg/m^2 en el que se obtuvo un HR: 1,08 (IC 95 %: 0,83-1,40) y un Hazard Ratio Ajustado (HRA): 1,10 (IC 95 %: 0,85-1,43); y la categoría 2 (C2) los que presentaron un IMC>30 kg/m^2 con un HR: 1,43 (IC 95 %: 1,01-2,91) y un HRA: 1,27 (IC 95 %: 0,9-1,8).

Farris et al. (9) dividieron a los pacientes de su trabajo en 3 categorías según el IMC: los enfermos por CP que presentaron un IMC<25 kg/m^2 los asigna como valor control, como C1 los que tuvieron un IMC entre 25-30 kg/m^2 de los que obtuvo un HR: 0,84 (IC 95 %: 0,56-1,27) y un HRA: 0,73 (IC 95 %: 0,48-1,11); y como C2 los que tuvieron un IMC>30 kg/m^2, cuyos resultados fueron HR: 1,08 (IC 95 %: 0,71-1,66) y HRA: 0,97 (IC 95 %: 0,63-1,50).

Vidal et al. (13) en su artículo realizó cuatro categorías para los distintos grupos de IMC: bajo peso para los pacientes que tuvieron un IMC<21 kg/m^2, siendo su HR: 1,19 (IC 95 %: 0,71-1,97) y HRA: 1,14 (IC 95 %: 0,67-1,95); peso normal para el intervalo de IMC entre 21-24,9 kg/m^2 que se tomó como valor control; sobrepeso para los que presentaron valores de IMC entre 25-29,9 kg/m^2 con un HR: 1,20 (IC 95 %: 0,95-1,53) y un HRA: 1,17 (IC 95 %: 0,92-1,50); y obesos a los valores de IMC>30 kg/m^2 con un HR: 1,18 (IC 95 %: 0,92-1,50) y HRA: 1,11 (IC 95 %: 0,86-1,43).

En cuanto al estudio de Fowke et al. (10), este los dividió en: C1 incluyendo a hombres con CP con un IMC>25 kg/m^2 , obteniendo un HR: 1,08 (IC 95 %: 0,85-1,36); valor control los que presentaron un IMC comprendido entre 22,5 y 24,9 kg/m^2 (HR 1); C2 aquellos con un IMC entre 20 y 22,4 kg/m^2, con un HR: 0,92 (IC 95 %: 0,75-1,13) y categoría 3 (C3) los que tenían un IMC<19,9 kg/m^2, cuyos resultados fueron un HR: 0,98 (IC 95 %: 0,78-1,23).

En ninguno de estos estudios se observó una asociación estadísticamente significativa entre la obesidad y la MECP, excepto en el estudio de Moller et al. (14), donde sí existió para pacientes con un IMC>30 kg/m^2, aunque se trató del valor no ajustado.

A continuación, se analizó el estudio de Cantarutti et al. (11), donde clasifica como valor control un IMC entre 22,5 y 25 kg/m^2 (HR 1), C1 sujetos con IMC<22,5 kg/m^2 cuyo resultado fue HR: 1,33 (IC 95 %: 1,02-1,74) y HRA: 1,31 (IC 95 %: 1,00-1,72); C2 los que presentaron un IMC 25<27,5 kg/m^2 con un HR: 1,01 (IC 95 %: 0,96-1,43) y HRA: 1,05 (IC 95 % 0,85-1,29); y consideró como C3 los que presentaron un IMC >27,5 kg/m^2 para los se obtuvo un HR: 1,17 (IC 95 %: 0,96-1,43) y HRA: 1,29 (IC 95 %: 1,05-1,53). Aquí se apreció un valor no ajustado significativo para los sujetos de C1 y una asociación significativa para los sujetos de C3. En la Figura 2 se muestra de manera visual esta asociación.

Los resultados referidos al estudio de Wang et al. (12) fueron: cantidad de muestra de 1442 pacientes con CP localizado, de los que 284 tuvieron un IMC <25 kg/m^2; 688 un IMC entre 25-29,9 kg/m^2; 326 un IMC entre 30-34,9 kg/m^2; 92 un IMC 35-39,9kg/m^2 y 52 un IMC>40 kg/m^2. La MECP a los 5 años fue de 0,8 % (IC 95 %: 0,4-1,6), donde además se encontró una asociación positiva al analizar los datos con un análisis multivariante entre el aumento del IMC y la MECP (HR: 1,15. IC 95 %: 1,07-1,23). Para el estudio de Pérez-Cornago et al. (15) la población de estudio fue 141 896 hombres con CP, de los cuales 931 de las muertes registradas fueron específicas de CP y tenían relación con el IMC (HR: 1,14. IC 95 %: 1,02-1,27), encontrándose una asociación positiva.

El estudio Mohammed et al. (16) obtuvo una muestra de 71 pacientes con metástasis CP que fueron clasificados en dos grupos: grupo 1 (IMC <25kg/m^2 (N31)) y grupo 2 (IMC >25 kg/m^2 (N40)). En el primero se produjo una MECP de 7 y en el segundo de 14. Al asociar el IMC<25 kg/m^2 con MECP, se analizó un HR = 0,17 (IC 95 %: 0,04–0,70), mostrando una asociación protectora para este grupo.

4. Discusión

En los estudios analizados se han encontrado un abanico de posibles respuestas, contradictorias entre ellas. Se aprecia cómo en algunos de ellos el IMC alto en el momento del diagnóstico y el aumento del mismo durante la enfermedad se relaciona con una mayor MECP (9, 11-12, 15); por el contrario, otro muestra una relación protectora entre estas dos variables (16).

En lo referente al aumento del IMC y su relación con el aumento de la MECP, cabe destacar cómo, a pesar de no encontrar una asociación estadísticamente significativa, esta relación parece sesgada por otras variables de la obesidad: la circunferencia abdominal, los marcadores bioquímicos específicos (HDL, LDL, adiponectina) o la altura. Algunas de ellas sí parecen influir de forma positiva en el aumento de MECP, como por ejemplo la altura, ya que Pérez-Cornago et al. (15) asoció una persona alta con un IMC normal y una masa adiposa alta con mayor riesgo de MECP. Al relacionarse la altura de manera inversa con el IMC no quiere decir que el grado de adiposidad sea bajo para personas altas con IMC bajo. Esto puede incitar a una asociación falsa entre el IMC y la MECP (9, 14). En el trabajo de Yang et al. (17) no se encontró una relación que clarifique el papel entre la obesidad y la MECP, pero se evidenció, al compararlo con el trabajo de Chalfin et al. (18), una asociación con mayor riesgo de agresividad, progresión y MECP donde se observa que los hombres con obesidad tienen mayor probabilidad de padecer una enfermedad más agresiva y con mayor número de recurrencias.

En la misma línea de Chalfin, el estudio de Wang et al. (12) también mostró una asociación positiva entre el IMC y el riesgo de recidiva, MECP, mortalidad general y metástasis en pacientes con CP tratados con radioterapia. Se hace referencia a un análisis multivariable sobre la edad, la terapia de deprivación androgénica y el pretratamiento del PSA como una variable transformada logarítmica. Al emplearse todas estas variables a la vez, pudieron tratarse de factores de confusión y, por tanto, los datos a analizar deberían de hacerse cada uno por separado y evitar este posible sesgo. Esto lleva a la necesidad de buscar un modelo de estudio para reducir estos factores de confusión donde se tengan en cuenta no solo el IMC de la muestra, sino también la estratificación del tipo de tratamiento que se recibe en función del paciente y estadio de la enfermedad, para así poder determinar los mecanismos que estén involucrados en relación con la obesidad y la MECP, además de si existe o no asociación y de qué tipo.

El trabajo de Cantarutti et al. (11) relacionó el IMC alto en el momento del diagnóstico con un mayor MECP en comparación con un IMC normal. A su vez, los resultados de este estudio mostraron que un IMC bajo también implicó un mayor MECP, salvo que en este caso también aumenta la mortalidad por otras causas. Estos datos se mantienen en la línea de lo recogido en la literatura (19, 20) y sugieren que quizás haya que ampliar la relación de distintos rangos de IMC, es decir, valorar tanto los bajos como los altos y la relación de cada uno con la MECP.

El análisis del estudio de Vidal et al. (13) presentó que el IMC no se relaciona con un aumento de MECP, sin embargo, al comparar estos resultados con el estudio de Halabi et al. (21) se llegó a la conclusión de que existe una asociación protectora entre un IMC alto y la MECP. Este papel protector puede explicarse gracias a dos teorías: por

un lado, un IMC mayor equivale a una caquexia menor, además de aportar una protección frente a una posible caquexia futura (lo que aumentaría la esperanza de vida por CP); por otro lado, los hombres obesos presentan un aumento en la formación de estrógenos provocado por el tejido adiposo, y a su vez esta hormona inhibe el crecimiento del CP (22). Esta idea se ve favorecida por el estudio de Greenlee et al. (23), el cual es un recopilatorio de 22 ensayos clínicos dónde se estudió la relación entre el IMC y la mortalidad de distintos tipos de cáncer con sus respectivos tratamientos. No se encuentra ninguna asociación entre el IMC y la mortalidad de ningún tipo de cáncer, pero si se observan casos particulares de CP tratados con terapia de deprivación androgénica, el IMC alto actúa como factor protector con respecto a la MECP siendo estadísticamente significativo. Estos resultados plantean nuevas líneas de investigación para conocer con exactitud el papel que puede tener el tejido adiposo y su función endocrina con dicho papel protector.

También hablando de este papel protector cabe mencionar el estudio de Dickerman et al. (24) sobre la asociación entre la grasa visceral y la enfermedad avanzada y mortal. Describió que esta asociación es más fuerte y estadísticamente significativa entre los pacientes con un IMC<27kg/m^2 y más débil y no significativa entre los que tuvieron un IMC ≥ 27kg/m^2. Sin embargo, los IC que se obtuvieron, así como las pruebas de heterogeneidad para el IMC, no fueron significativos. Esto hace poner en duda la validez del resultado.

Habría que destacar también que el trabajo de Langlais et al. (25) trató sobre cómo influye el tener un alto IMC en el momento del diagnóstico con la estadificación errónea del tumor. Este error radica a la hora de hacer el diagnóstico, ya que las pruebas a realizar pueden malinterpretarse por la obesidad del paciente. Esto puede desembocar en una terapia errónea y, por tanto, en un peor pronóstico de la enfermedad.

Por último, cabe mencionar el estudio de Dickerman et al. (26), donde se analizó el aumento del IMC desde los 21 años hasta el momento del diagnóstico del CP y se observó que no existe asociación, es decir, el aumento de peso durante la vida no influyó en la agresividad del CP, pero habría que estudiar un rango de años predeterminados más cercano a la edad de riesgo de padecer esta enfermedad para comprobar la influencia en esta asociación.

4.1. Limitaciones del trabajo

Es necesario realizar una búsqueda más amplia teniendo en cuenta: incluir literatura gris; incluir ensayos clínicos con análisis de subgrupos que trabajen la mortalidad/supervivencia en función del IMC y la posible existencia de trabajos no publicados. Además, habría que ampliar el rango de años en la búsqueda bibliográfica y utilizar otros marcadores de obesidad para poder valorar mejor el efecto en el pronóstico de la MECP (16).

No se han realizado análisis estadísticos de sensibilidad ni de validez de los estudios durante el proceso de cribado y selección, así como evaluación de la calidad de los mismos de forma sistemática e independiente por los autores. Tampoco se realizó un análisis en función del tiempo de paciente incluido en los estudios y tampoco su estadio-agresividad del CP que sufren.

5. Conclusión

La literatura actual sí parece indicar que la obesidad es un factor de mal pronóstico en el CP, pero no posee la suficiente evidencia científica. Por consiguiente, creemos que es necesario realizar estudios con metodologías más concretas y específicas debido al no quedar claro este papel perjudicial. Sería conveniente plantearlo teniendo en cuenta más marcadores de obesidad además del IMC (HDL, LDL y adiponectina) para esclarecer la posible influencia (o no) independiente o conjunta de estos en el pronóstico del CP.

Declaraciones

Agradecimientos

Este trabajo forma parte del Proyecto de Innovación Docente coordinado entre la Facultad de Medicina y la Facultad de Traducción e Interpretación de la Universidad de Granada (UGR), bajo el marco del Plan FIDO 2018-2020 de la UGR (código 563).

Consideraciones éticas

Este estudio no requirió la aprobación de ningún comité ético.

Conflictos de interés

Los autores de este artículo declaran no presentar ningún tipo de conflicto de interés.

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación para la producción de este artículo.

Bibliografía

1. Cifras del cáncer en España | SEOM - Día Mundial del Cáncer 2020 [Internet]. SEOM | Día Mundial del Cáncer 2020. [citado: 7 marzo 2020]. Disponible en: https://seom.org/dmcancer/cifras-del-cancer/
2. REDECAN - Supervivencia [Internet]. [citado: 22 marzo 2020]. Disponible en: http://www.redecan.es/redecan.org/es/pagesup2013.html?id=210&title=estimaciones-de-la-incidencia-del-cancer-en-espana,-2019.

3. De Torres Ramírez I. Factores pronósticos y predictivos del carcinoma de próstata en la biopsia prostática. Actas Urológicas Españolas. 2007;31(9):1025-44.
4. Montes de Oca L, Scorticati C. Cancer de Prostata. Editorial medica panamericana; 2014. 400 p.
5. Daniell HW. A better prognosis for obese men with prostate cancer. Journal of Urology. enero de 1996;155(1):220-5.
6. Cao Y, Ma J. Body mass index, prostate cancer-specific mortality, and biochemical recurrence: a systematic review and meta-analysis. Cancer Prev Res (Phila). 2011;4(4):486-501.
7. Froehner M, Kellner A-E, Koch R, Baretton GB, Hakenberg OW, Wirth MP. A combined index to classify prognostic comorbidity in candidates for radical prostatectomy. Bmc Urology. 2014;14:28.
8. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clin (Barc). 2010;135(11):507-11.
9. Farris MS, Courneya KS, Kopciuk KA, McGregor SE, Friedenreich CM. Anthropometric measurements and survival after a prostate cancer diagnosis. British Journal of Cancer. 2018;118(4):607-10.
10. Fowke JH, McLerran DF, Gupta PC, He J, Shu X-O, Ramadas K, et al. Associations of Body Mass Index, Smoking, and Alcohol Consumption With Prostate Cancer Mortality in the Asia Cohort Consortium. American Journal of Epidemiology. 2015;182(5):381-9.
11. Cantarutti A, Bonn SE, Adami H-O, Gronberg H, Bellocco R, Balter K. Body mass index and mortality in men with prostate cancer. Prostate. 2015;75(11):1129-36.
12. Wang LS, Murphy CT, Ruth K, Zaorsky NG, Smaldone MC, Sobczak ML, et al. Impact of obesity on outcomes after definitive dose-escalated intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. Cancer. 2015;121(17):3010-7.
13. Vidal AC, Howard LE, de Hoedt A, Kane CJ, Terris MK, Aronson WJ, et al. Obese patients with castration-resistant prostate cancer may be at a lower risk of all-cause mortality: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) database. Bju International. 2018;122(1):76-82.
14. Moller H, Roswall N, Van Hemelrijck M, Larsen SB, Cuzick J, Holmberg L, et al. Prostate cancer incidence, clinical stage and survival in relation to obesity: A prospective cohort study in Denmark. International Journal of Cancer. 2015;136(8):1940-7.
15. Perez-Cornago A, Appleby PN, Pischon T, Tsilidis KK, Tjonneland A, Olsen A, et al. Tall height and obesity are associated with an increased risk of aggressive prostate cancer: results from the EPIC cohort study. BMC Medicine. 2017;15:115.
16. Mohammed AA, El-Tanni H, Ghanem HM, Farooq MU, El Saify AM, Al-Zahrani AS, et al. Impact of body mass index on clinico-pathological parameters and outcome in patients with metastatic prostate cancer. Journal of the Egyptian National Cancer Institute. 2015;27(3):155-9.
17. Yang L, Drake BF, Colditz GA. Obesity and Other Cancers. Journal of Clinical Oncology. 2016;34(35):4231.
18. Chalfin HJ, Lee SB, Jeong BC, Freedland SJ, Alai H, Feng Z, et al. Obesity and long-term survival after radical prostatectomy. J Urol. 2014;192(4):1100-4.
19. Meyerhardt JA, Ma J, Courneya KS. Energetics in colorectal and prostate cancer. J Clin Oncol. 2010;28(26):4066-73.
20. Wei EK, Wolin KY, Colditz GA. Time course of risk factors in cancer etiology and progression. J Clin Oncol. 2010;28(26):4052-7.
21. Halabi S, Ou S-S, Vogelzang NJ, Small EJ. Inverse correlation between body mass index and clinical outcomes in men with advanced castration-recurrent prostate cancer. Cancer. 2007;110(7):1478-84.
22. Montgomery B, Nelson PS, Vessella R, Kalhorn T, Hess D, Corey E. Estradiol suppresses tissue androgens and prostate cancer growth in castration resistant prostate cancer. BMC Cancer. 2010;10:244.
23. Greenlee H, Unger JM, LeBlanc M, Ramsey S, Hershman DL. Association between Body Mass Index and Cancer Survival in a Pooled Analysis of 22 Clinical Trials. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. 2017;26(1):21-9.
24. Dickerman BA, Torfadottir JE, Valdimarsdottir UA, Giovannucci E, Wilson KM, Aspelund T, et al. Body fat distribution on computed tomography imaging and prostate cancer risk and mortality in the AGES-Reykjavik study. Cancer. 2019;125(16):2877-85.
25. Langlais CS, Cowan JE, Neuhaus J, Kenfield SA, van Blarigan EL, Broering JM, et al. Obesity at diagnosis and prostate cancer prognosis and recurrence risk following primary treatment by radical prostatectomy. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. 2019;28(11):1917-25.
26. Dickerman BA, Ahearn TU, Giovannucci E, Stampfer MJ, Nguyen PL, Mucci LA, et al. Weight change, obesity and risk of prostate cancer progression among men with clinically localized prostate cancer. International Journal of Cancer. 2017;141(5):933-44.

Anexo I: Tablas

Tabla 1. Artículos utilizados en resultados tras criterios de selección.

Título	Autor	Año de publicación	País de realización	Tipo de diseño	(N)	Medición de la obesidad	Periodo de seguimiento
Anthropometric measurements and survival after a prostate cancer diagnosis	Farris et al.	2018	Canadá	Cohorte prospectivo	829	Peso, IMC, Proporción cintura cadera, Circunferencia de la cintura	2000-2002
Associations of Body Mass Index, Smoking, and Alcohol Consumption With Prostate Cancer Mortality in the Asia Cohort Consortium.	Fowke et al.	2015	India, China, Taiwán, Japón, Corea del sur	Cohorte prospectivo	522 736	IMC	1963-2006
Body mass index and mortality in men with prostate cancer.	Cantarutti et al.	2015	Suecia	Cohorte prospectivo	3161	IMC	2001-2003
Impact of body mass index on clinico-pathological parameters and outcome in patients with metastatic prostate cancer	Mohammed et al.	2015	Arabia Saudí	Cohorte retrospectivo	71	IMC, LDH	2011-2015
Impact of obesity on outcomes after definitive dose-escalated intensity-modulated radiotheraphy for localized prostate cancer	Wang et al.	2015	Estados Unidos	Cohorte prospectivo	1442	IMC	2001-2010
Obese patients with castration-resistant prostate cancer may be at a lower risk of all-cause mortality: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) database	Vidal et al.	2018	Estados Unidos	Cohorte prospectivo	1141	IMC	2006-2012
Prostate cancer incidence, clinical stage and survival in relation to obesity: A prospective cohort study in Dennmark	Moller et al.	2015	Dinamarca	Cohorte prospectivo	1813	IMC, Circunferencia de la cintura, Porcentaje de Grasa Corporal	1993-1997
Tall height and obesity are associated with an increased risk of aggressive prostate cancer: results from the EPIC cohort study	Pérez-Cornage et al.	2017	Dinamarca, Italia, Países Bajos, España, Suecia, Reino Unido, Alemania, Grecia	Cohorte prospectivo	141 896	Circunferencia de la cadera, Relación cintura/cadera. Circunferencia de la cintura, Peso, IMC	5 años pero no especifica cuáles

Anexo II: Figuras

FIGURA 1. Diagrama de flujo

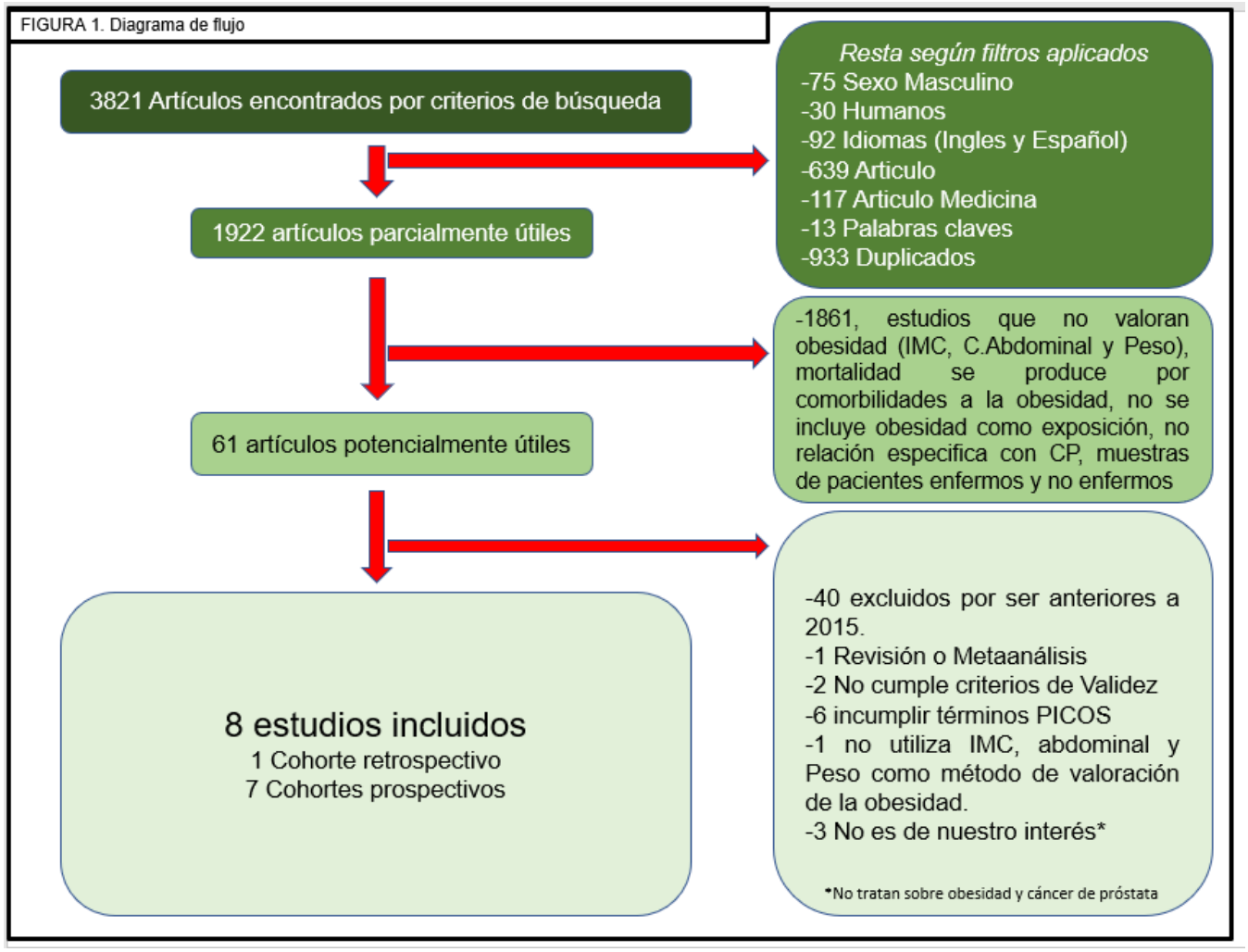
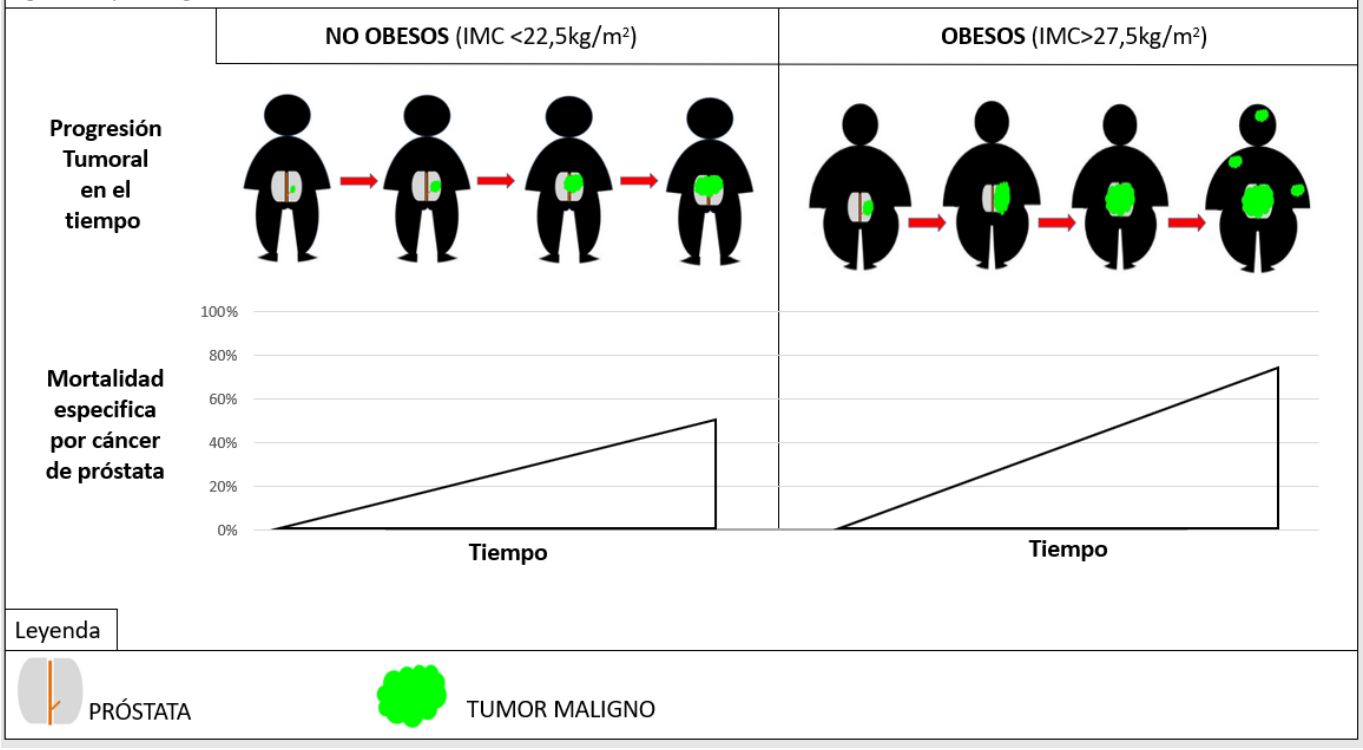


Figura 2. Interpretación gráfica de los resultados del estudio de Cantarutti et al.



Obesity and Prostate Cancer — A Good or Bad Prognostic Factor? A Literature Review (2015–February 2020)

Pablo Olea-Rodríguez[1], Juan Jesús Pérez-Núñez[1]
[1] Faculty of Medicine, University of Granada (UGR)

TRANSLATED BY:

Irene Torres-Martínez[2], Paola Rodríguez-González[2], Mercedes Ortigosa-García[2], Alberto González-Ramírez[2], Carmen Salmerón-Borja[2]
[2] Faculty of Translation and Interpreting, University of Granada (UGR)

Abstract

Introduction

Prostate cancer is one of the most prevalent cancers among men. An increase of 35,126 new cases is expected by 2020 in Spain alone. The aim of this review is to study the relationship between obesity and the prognosis of prostate cancer, which is playing an increasingly important role in our health system.

Method

A systematic search in several databases (MEDLINE, Web of Science core collection and SCOPUS) was conducted. This search included only observational studies (cohort and case-control studies) from 2015 to February 2020 on prostate cancer-specific mortality and one obesity marker (body mass index, BMI). The data extracted are the Hazard Ratio.

Results

8 studies (7 prospective cohorts and 1 retrospective cohort) were obtained from the search carried out for this review and their Hazard Ratio was analyzed. A positive association was obtained in 5 studies for a BMI>27.5 kg/m^2 and BMI<22.5 kg/m^2. Paradoxically, one associated a protective association for a BMI<25 kg/m^2.

Conclusion

The literature reviewed indicates that obesity appears to be a bad prognostic factor in prostate cancer. However, there is not enough scientific evidence to validate this statement as no studies with conclusive results were found. Therefore, more studies with other, more specific obesity factors are needed in order to conduct a more comprehensive analysis to confirm this association.

Keywords: obesity, body mass index, BMI, prostate cancer, specific mortality, prognosis.

1. Introduction

Prostate cancer (PC) is one of the most common cancers among men. According to data from the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM, by its Spanish acronym), PC was the second most diagnosed in cancer in 2018, and the first in 2020 (1). Due to its prevalence, it is (along with other cancers) a public health problem. In terms of mortality, PC is the third in Spain, after lung and colorectal cancer. Despite this, it has a 5-year age-adjusted survival rate of 89.8% (observed: 78.9%) according to data from the Spanish Network of Cancer Registry (2008-2013) (2).

Its prognosis is influenced by several factors: morphological parameters of the tumor, histological type, location, perineural invasion, lymphovascular invasion, DNA ploidy, cell proliferation rate, p53 mutation, BCL2 gene, p27 gene, COX-2 overexpression, factor B and E-cadherin and whether it has an androgen receptor or not. (3). All these variables are influenced by diet, occupational factors, social factors, tobacco and alcohol, infectious diseases, hormonal stimulation, ethnicity and obesity (4). Obesity is beginning to play an increasingly important role in the development and prognosis of PC. When relating obesity to its etiological role, there does not seem to be a significant relationship in the literature with the risk of suffering PC (5). Its relationship with prognosis, however, is more doubtful. (6). Nonetheless, the body mass index (BMI), abdominal circumference and weight, which are markers of obesity, are used to decide on treatment and predict its response (7).

The aim of this review is to try to find a relationship between obesity and life expectancy of PC. For this purpose, BMI is taken as a marker of obesity and prostate cancer–specific mortality (PCSM) as a marker of life expectancy to further investigate this association, raise new hypotheses, and open new lines of study.

2. Methodology

This review was conducted following PRISMA guidelines (8). A search was performed using the following key words: 1) related to PC ('prostate neoplasia', 'prostate cancer', and 'malignant prostate hyperplasia'), 2) combined with terms related to obesity ('obesity', 'abdominal obesity', 'morbid obesity', 'body mass index', and 'weight'), 3) terms related to mortality ('mortality', 'cause of death', 'survival rate', and 'quality of life'), 4) those related with prostate cancer recurrence were discarded ('recurrence', 'repetition', and 'biochemical recurrence'). This search was performed in three different databases (MEDLINE, Web of Science Core Collection, and SCOPUS).

Only those articles from January 2015 to February 2020 were included, taking into account that they were original observational cohort and case/control articles, carried out in humans, and written in Spanish and/or English. A general review of titles and abstracts was then conducted by both authors (P.O. and J.J.P.). The exclusion criteria were: 1) articles dealing with crude death rate of PC and not with net death rate (PCSM), 2) that did not use BMI as marker of obesity, 3) in which weight loss was part of PC treatment, 4) in which only crude death rate was considered, 5) that considered obesity as a risk factor for the disease, 6) in which ill patients were compared to healthy patients, 7) that were either meta-analysis or reviews that resembled this one.

2.1. Data extraction

Using a standardized form made by the two authors (P.O. and J.J.P.), data were extracted from t: 1) the title, 2) year, 3) study population, 4) sample size, 5) follow-up period, 6) mortality data and BMI (kg/m^2), 7) number of results, and 8) adjustment variables. Relative risk (RR), odds ratio (OR), and hazard ratio (HR) data, adjusted with a 95% confidence interval (CI) were extracted.

3. Results

After the application of the previous method, 61 potentially useful articles were obtained. Of those, 40 were discarded since they were previous to 2015. Next, full texts were analyzed thoroughly, applying the same selection criteria. Eventually, 8 articles (Figure 1) were selected: 7 were prospective cohort studies (9-15), and 1 was a retrospective cohort study (16) (Table 1).

Only relevant results from the relationship between PCSM and obesity were included. The study by Moller et al. (14) considered as a control value BMI<20 kg/m^2 (HR 1. Category 1 (C1) included men with PC whose BMI was between 20 and 30 kg/m^2 in which HR was: 1.08 (95%CI 0.83-1.40) and Adjusted Hazard Ratio (aHR): 1.10 (95%CI 0.85-1.43). Category 2 (C2) included men who had BMI>30 kg/m^2 with HR: 1.43 (95%CI 1.01-2.91) and aHR: 1.27 (95%CI 0.9-1.8).

The study by Farris et al. (9) classified patients in three categories according to BMI: 1) patients with PC and BMI<25 kg/m^2 were used as control value, 2) C1 included those with BMI between 25-30 kg/m^2 from which HR:0.84 (95%CI: 0.56-1.27) and aHR: 0.73 (95%CI: 0.48-1.11) were obtained, and 3) C2 included those with BMI>30 kg/m^2 whose results were HR: 1.08 (95%CI: 0.71-1.66) and aHR: 0.97 (95%CI: 0.63-1.50). Vidal et al. (13) grouped patients into four different categories according to BMI: low weight for patients with BMI<21 kg/m^2, being their HR:1.19 (95%CI: 0.71-1.97) and aHR: 1.14 (95%CI: 0.67-1.95); normal weight for patients who had BMI values between 21-24.9 kg/m^2, which was taken as a control value; overweight for those who had BMI values between 25-29.9 kg/m^2 with HR:1.20 (95%CI: 0.95-1.53) and aHR:1.17 (95%CI: 0.92-1.50); and obese for those with BMI>30 kg/m^2 with HR: 1.18 (95%CI: 0.92-1.50) and aHR: 1.11 (95%CI: 0.86-1.43).

Fowke et al. (10) divided patients into three groups: C1 included men with PC with BMI>25 kg/m^2, obtaining a HR: 1.08 (95%CI: 0.85-1.36); those with BMI between 22.5-24.9 kg/m^2 (HR 1) were used as control value); C2 included those with BMI between 20-22.4 kg/m^2, with HR: 0.92 (95%CI: 0.75-1.13); and C3 included those with BMI<19.9 kg/m^2, whose results were HR: 0.98 (95%CI: 0.78-1.23).

None of these studies showed a statistically significant association between obesity and PCSM, except Moller et al. (14), in which it did exist for patients with BMI>30 kg/m^2, although it was the non-adjusted value.

Cantarutti et al. (11) used as control value BMI between 22.5-25 kg/m^2 (HR 1), C1 included patients with BMI<22.5 kg/m^2 whose results were HR: 1.33 (95%CI: 1.02-1.74) and aHR: 1.31 (95%CI: 1.00-1.72); C2 included those with BMI 25<27.5 kg/m^2 with HR: 1.01 (95%CI: 0.96-1.43), and aHR: 1.05 (95%CI: 0.85-1.29); and C3 included those with BMI >27.5 kg/m^2 whose results were HR: 1.17 (95%CI: 0.96-1.43) and

aHR: 1.29 (95%CI: 1.05-1.53). A significant non-adjusted value for C1 subjects and a significant association for C3 subjects were observed (Figure 2).

Wang et al. (12) obtained the following results: sample population of 1,442 patients with localized PC, of which 284 had BMI <25 kg/m^2; 688 BMI between 25-29.9 kg/m^2; 326 BMI between 30-34.9 kg/m^2; 92 BMI 35-39.9kg/m^2, and 52 BMI>40 kg/m^2. PCSM at 5 years was 0.8% (95%CI: 0.4-1.6). A positive association between the increase in the BMI and PCSM (HR: 1.15. 95%CI: 1.07-1.23) was also found when analyzing the data with a multivariate analysis.

The study population in the study by Pérez-Cornago et al. (15) included 141,896 men with PC, of which 931 of the recorded deaths were PC-related and a positive association with BMI was found (HR: 1.14 95%CI: 1.02-1.27). Mohammed et al. (16) obtained a sample of 71 patients with PC metastasis which were classified into two groups: group 1 (BMI <25 kg/m^2 (N31)) and group 2 (BMI >25 kg/m^2 (N40)). In the first group the PCSM was 7. In the second, it was 14. When associating BMI<25 kg/m^2 with PCSM, aHR = 0.17 (95%CI: 0.04–0.70) was analyzed, showing a protective association for this group.

4. Discussion

A range of possible answers have been found in the analyzed studies, some of which are contradictory. In some cases, the high BMI at the time of diagnosis and the increase in BMI during the disease is related to a higher PCSM (9, 11-12, 15). In contrast, other shows a protective association between these two variables (16).

Regarding the relation between BMI increase and PCSM increase, despite not finding a statistically significant association, this relation seems to be affected by other variables of obesity such as abdominal girth, specific biochemical markers (HDL, LDL, adiponectin) or height. Some of them seem to positively influence an increase in PCSM, such as height. Perez-Cornago et al. (15) associated a tall person with a normal BMI and high adipose tissue mass with a higher risk of PCSM. However, the inverse relation between height and BMI does not mean that tall people with a lower BMI have lower levels of adiposity. These data may lead to a false association between BMI and PCSM (9, 14). Yang et al. (17) did not find an association between BMI and PCSM. Nevertheless, when comparing this study with the one by Chalfin et al. (18), an association with a higher risk of aggressivity, progression and PCSM was observed. This revealed that obese men have a higher probability of suffering a more aggressive and higher relapse risk PC.

Along with the study by Chalfin et al., Wang et al. (12) also showed a positive association between BMI and relapse risk; PCSM; death rate and metastasis suffered by PC patients treated with radiotherapy. Reference is made to a multivariate analysis of age, androgen deprivation therapy and PSA pre-treatment as a log-transformed variable. Applying all these variables at the same time could lead to confusion. Therefore, data should be analyzed separately to avoid potential bias. Consequently, a new study model is needed, which takes into account BMI of the sample and the type of treatment depending on the patient and PC stage to determine the mechanisms involved in obesity and PCSM, and to determine whether or not an association exists and, if that is the case, what type.

Cantarutti et al. (11) found a correlation between a high PCSM and high BMI as compared to a normal BMI at the time of diagnosis. Their results also showed that a lower BMI also implied a higher PCSM although, in those cases, mortality from other causes also increased. These data are in line with those collected in the literature (19, 20). They suggest that different BMI ranges need to be further explored, i.e., to assess both the low and high ranges and their relationship to PCSM.

The study by Vidal et al. (13)showed that BMI is not associated with an increase in PCSM. However, when comparing these results with those of Halabi et al. (21), it they concluded that there is a protective factor between high BMI and PCSM. Two theories can explain this protective role. On the one hand, a higher BMI means less cachexia, in addition to providing protection against possible future cachexia (which would increase life expectancy of PC patients). On the other hand, obese men have increased estrogen formation caused by adipose tissue, and this hormone in turn inhibits the growth of PC (22). This idea is supported by Greenlee et al. (23), who compiled 22 clinical trials on the association between BMI and mortality of different types of cancer with their treatments. No association was found between BMI and the mortality of any type of cancer. However, it was observed that in specific cases of PC treated with androgen deprivation therapy, it was statistically significant that high BMI acted as a protective factor in relation to PCSM. These results shed new light on the protective role of adipose tissue and its endocrine function.

Regarding this protective role, the study by Dickerman et al. (24) on the association between visceral fat and advanced and fatal disease is also worth mentioning. They described that this association is stronger and statistically significant among the patients with a BMI <27 kg/m^2 and weaker and

non-significant among those with BMI ≥ 27 kg/m^2. However, the CIs obtained, as well as evidence for heterogeneity of BMI were not statistically significant. This casts doubt on the validity of the results.

Also relevant is the study by Langlais et al. (25)on the influence of having a high BMI at the time of diagnosis in the erroneous staging of the tumor. This error may lie in making the diagnosis, since the tests carried out might be misinterpreted due to the patient's obesity. This can lead to erroneous therapy and therefore, a worse prognosis of the disease.

Finally, the study Dickerman et al. (26) analyzed the increase in BMI from age 21to the time of PC diagnosis and found no association. . This means that lifetime weight gain did not influence the aggressiveness of PC. However, to prove the influence on this association, a pre-determined age range closer to the age of risk for PC should be studied.

4.1. Limitations of the study

A broader research should be conducted, considering grey literature, clinical trials with subgroup analysis working on mortality/survival based on BMI, and the possible existence of unpublished work. In addition, the range of years in the literature search should be extended, and other markers of obesity should be included to better assess the effect on prognosis of PCSM (16).

No statistical, sensitivity or validity analysis of the studies have been performed during the screening and selection process, as well as quality assessment of the studies in a systematic manner by the authors independently. Nor was an analysis performed according to the patient time included in the studies or the stage-aggressiveness of the PC they suffer.

5. Conclusion

The current literature seems to indicate that obesity is a poor prognostic factor in PC but there is not enough evidence to support this. Consequently, studies with more concrete and specific methodologies are needed as the detrimental effect of obesity in this type of cancer is still unclear. It would be convenient to consider other markers of obesity apart from BMI (HDL, LDL and adiponectin) to shed new light on the possible influence (or not) of these markers independently or jointly in the prognosis of PC.

Statements

Acknowledgements

This paper is part of the Teaching Innovation Project coordinated between the Faculty of Medicine and the Faculty of Translation and Interpreting of the University of Granada (UGR), within the framework of the FIDO Plan 2018-2020 of the UGR (code 563).

Ethical concerns

This paper did not require the approval of any ethics committee.

Conflicts of interest

The authors of this paper declare no conflicts of interest.

Funding

No funding was received for the production of this paper.

References

1. Cifras del cáncer en España | SEOM - Día Mundial del Cáncer 2020 [Internet]. SEOM | Día Mundial del Cáncer 2020. [Last access: 7 March 2020]. Available at: https://seom.org/dmcancer/cifras-del-cancer/
2. REDECAN - Supervivencia [Internet]. [Last access: 22 March 2020]. Available at: http://www.redecan.es/redecan.org/es/pagesup2013.html?id=210&title=estimaciones-de-la-incidencia-del-cancer-en-espana,-2019
3. De Torres Ramírez I. Factores pronósticos y predictivos del carcinoma de próstata en la biopsia prostática. Actas Urológicas Españolas. 2007;31(9):1025-44.
4. Montes de Oca L, Scorticati C. Cancer de Prostata. Editorial medica panamericana; 2014. 400 p.
5. Daniell HW. A better prognosis for obese men with prostate cancer. Journal of Urology. enero de 1996;155(1):220-5.
6. Cao Y, Ma J. Body mass index, prostate cancer-specific mortality, and biochemical recurrence: a systematic review and meta-analysis. Cancer Prev Res (Phila). 2011;4(4):486-501.
7. Froehner M, Kellner A-E, Koch R, Baretton GB, Hakenberg OW, Wirth MP. A combined index to classify prognostic comorbidity in candidates for radical prostatectomy. Bmc Urology. 2014;14:28.
8. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clin (Barc). 2010;135(11):507-11.
9. Farris MS, Courneya KS, Kopciuk KA, McGregor SE, Friedenreich CM. Anthropometric measurements and survival after a prostate cancer diagnosis. British Journal of Cancer. 2018;118(4):607-10.
10. Fowke JH, McLerran DF, Gupta PC, He J, Shu X-O, Ramadas K, et al. Associations of Body Mass Index, Smoking, and Alcohol Consumption With Prostate Cancer Mortality in the Asia Cohort Consortium. American Journal of Epidemiology. 2015;182(5):381-9.
11. Cantarutti A, Bonn SE, Adami H-O, Gronberg H, Bellocco R, Balter K. Body mass index and mortality in men with prostate cancer. Prostate. 2015;75(11):1129-36.
12. Wang LS, Murphy CT, Ruth K, Zaorsky NG, Smaldone MC, Sobczak ML, et al. Impact of obesity on outcomes after definitive dose-escalated intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. Cancer. 2015;121(17):3010-7.
13. Vidal AC, Howard LE, de Hoedt A, Kane CJ, Terris MK, Aronson WJ, et al. Obese patients with castration-resistant prostate cancer may be at a lower risk of all-cause mortality: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) database. Bju International. 2018;122(1):76-82.
14. Moller H, Roswall N, Van Hemelrijck M, Larsen SB, Cuzick J, Holmberg L, et al. Prostate cancer incidence, clinical stage and survival in relation to obesity: A prospective cohort study in Denmark. International Journal of Cancer. 2015;136(8):1940-7.
15. Perez-Cornago A, Appleby PN, Pischon T, Tsilidis KK, Tjonneland A, Olsen A, et al. Tall height and obesity are associated with an increased risk of aggressive prostate cancer: results from the EPIC cohort study. BMC Medicine. 2017;15:115.
16. Mohammed AA, El-Tanni H, Ghanem HM, Farooq MU, El Saify AM, Al-Zahrani AS, et al. Impact of body mass index on clinico-pathological parameters and outcome in patients with metastatic prostate cancer. Journal of the Egyptian National Cancer Institute. 2015;27(3):155-9.

17. Yang L, Drake BF, Colditz GA. Obesity and Other Cancers. Journal of Clinical Oncology. 2016;34(35):4231.
18. Chalfin HJ, Lee SB, Jeong BC, Freedland SJ, Alai H, Feng Z, et al. Obesity and long-term survival after radical prostatectomy. J Urol. 2014;192(4):1100-4.
19. Meyerhardt JA, Ma J, Courneya KS. Energetics in colorectal and prostate cancer. J Clin Oncol. 2010;28(26):4066-73.
20. Wei EK, Wolin KY, Colditz GA. Time course of risk factors in cancer etiology and progression. J Clin Oncol. 2010;28(26):4052-7.
21. Halabi S, Ou S-S, Vogelzang NJ, Small EJ. Inverse correlation between body mass index and clinical outcomes in men with advanced castration-recurrent prostate cancer. Cancer. 2007;110(7):1478-84.
22. Montgomery B, Nelson PS, Vessella R, Kalhorn T, Hess D, Corey E. Estradiol suppresses tissue androgens and prostate cancer growth in castration resistant prostate cancer. BMC Cancer. 2010;10:244.
23. Greenlee H, Unger JM, LeBlanc M, Ramsey S, Hershman DL. Association between Body Mass Index and Cancer Survival in a Pooled Analysis of 22 Clinical Trials. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. 2017;26(1):21-9.
24. Dickerman BA, Torfadottir JE, Valdimarsdottir UA, Giovannucci E, Wilson KM, Aspelund T, et al. Body fat distribution on computed tomography imaging and prostate cancer risk and mortality in the AGES-Reykjavik study. Cancer. 2019;125(16):2877-85.
25. Langlais CS, Cowan JE, Neuhaus J, Kenfield SA, van Blarigan EL, Broering JM, et al. Obesity at diagnosis and prostate cancer prognosis and recurrence risk following primary treatment by radical prostatectomy. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. 2019;28(11):1917-25.
26. Dickerman BA, Ahearn TU, Giovannucci E, Stampfer MJ, Nguyen PL, Mucci LA, et al. Weight change, obesity and risk of prostate cancer progression among men with clinically localized prostate cancer. International Journal of Cancer. 2017;141(5):933-44.

Annex I: Tables

Table 1. Articles used for the results after selection criteria

Title	Author	Publication year	Country	Design type	(N)	Measurement of obesity	Monitoring period
Anthropometric measurements and survival after a prostate cancer diagnosis.	Farris et al.	2018	Canada	Prospective cohort	829	Weight, BMI, Waist to hip ratio, Waist circumference	2000-2002
Associations of Body Mass Index, Smoking, and Alcohol Consumption With Prostate Cancer Mortality in the Asia Cohort Consortium.	Fowke et al.	2015	India, China, Taiwan, Japan, South Korea	Prospective Cohort	522,736	BMI	1963-2006
Body mass index and mortality in men with prostate cancer.	Cantarutti et al.	2015	Sweden	Prospective cohort	3,161	BMI	2001-2003
Impact of body mass index on clinico-pathological parameters and outcome in patients with metastatic prostate cancer	Mohammed et al.	2015	Saudi Arabia	Retrospective chorot	71	BMI, LDH	2011-2015
Impact of obesity on outcomes after definitive dose-escalated intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer.	Wang et al.	2015	United States	Prospective cohort	1,442	BMI	2001-2010
Obese patients with castration-resistant prostate cancer may be at a lower risk of all-cause mortality: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) database	Vidal et al.	2018	United States	Prospective cohort	1,141	BMI	2006-2012
Prostate cancer incidence, clinical stage and survival in relation to obesity: A prospective cohort study in Denmark	Moller et al.	2015	Denmark	Prospective cohort	1,813	BMI, Waist Circumference, Body Fat Percentage	1993-1997
Tall height and obesity are associated with an increased risk of aggressive prostate cancer: results from the EPIC cohort study	Perez-Cornago et al.	2017	Denmark, Italy, Netherlands, Spain, Sweden, United Kingdom, Germany, Greece	Prospective cohort	141,896	Hip Circumference, Waist to Hip Ratio, Waist Circumference, Weight, BMI	5 years but does not specify which ones

Annex II: Figures

FIGURE 1. Flowchart

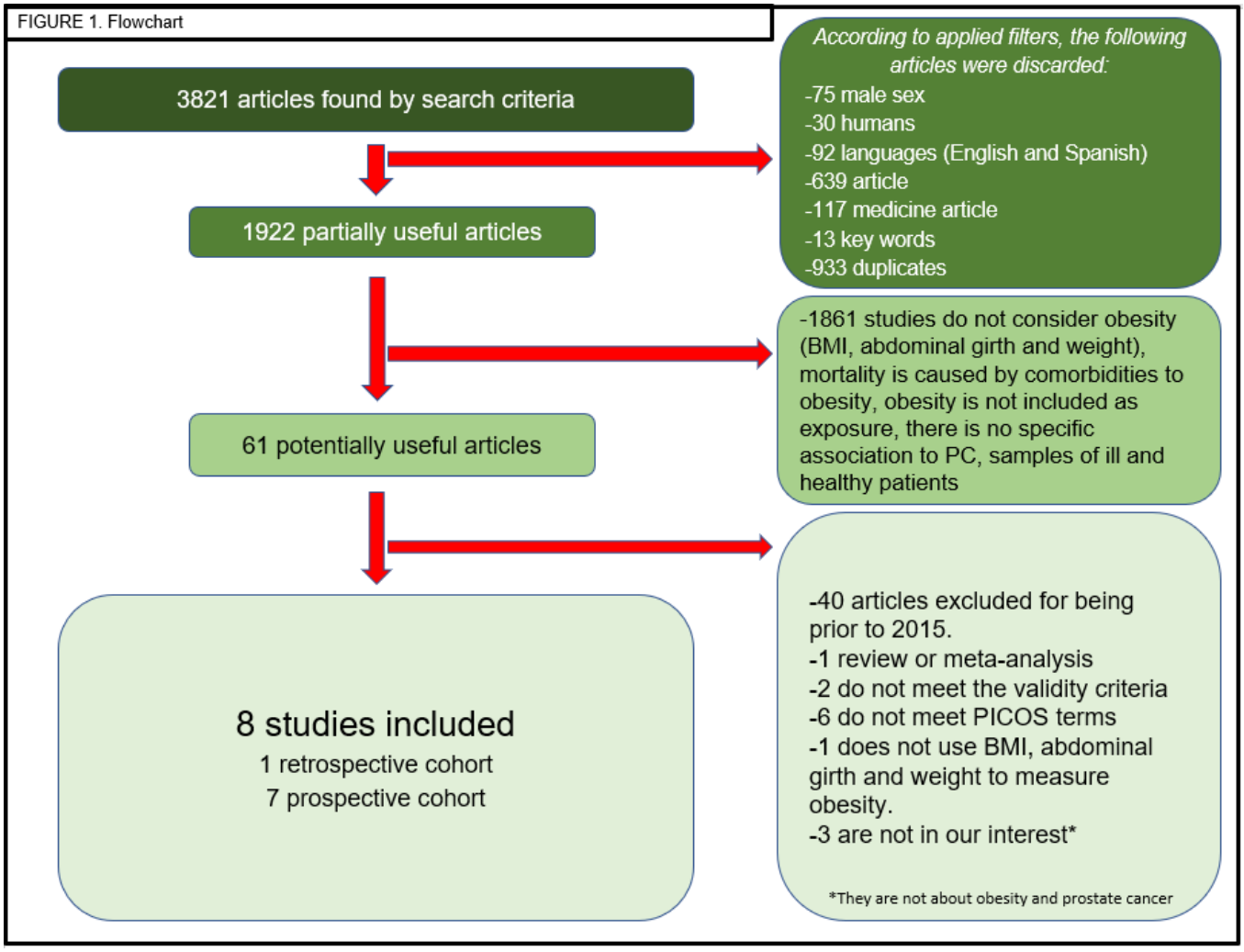
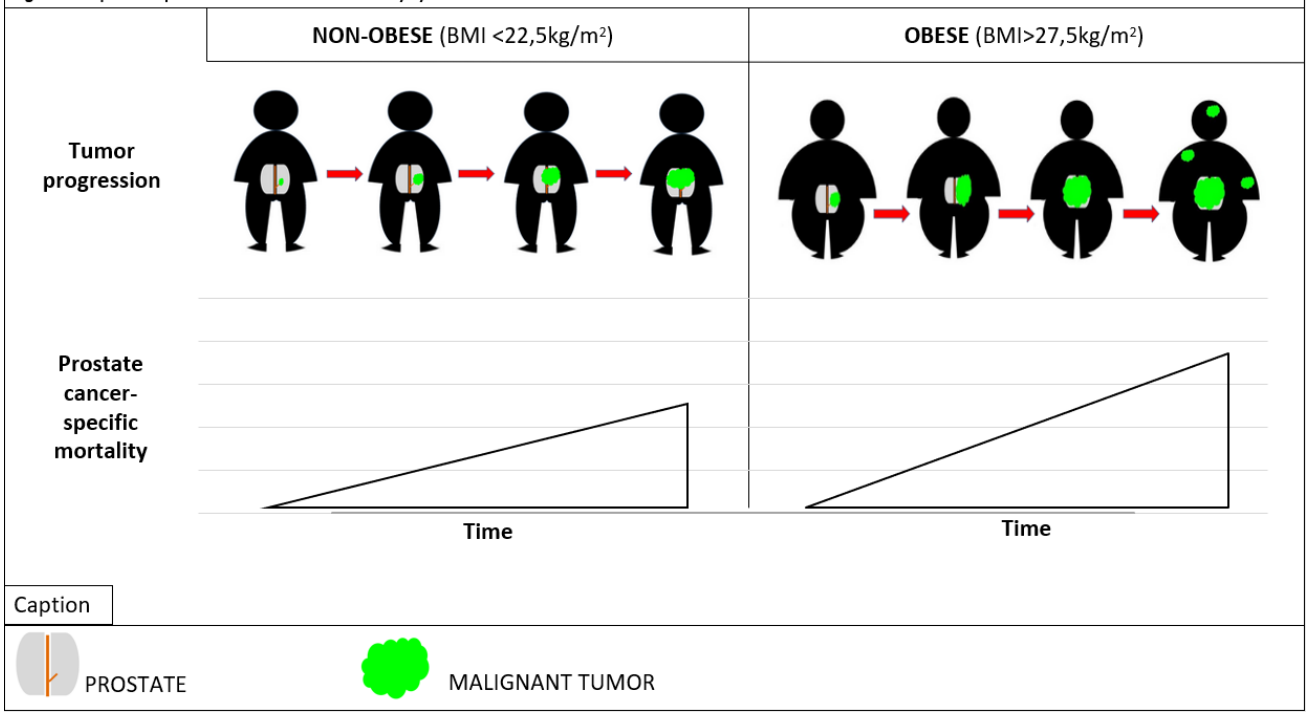


Figure 2. Graphic interpretation of the results of the study by Cantarutti et al.



El riesgo potencial de accidentes de tráfico debido al uso ilegítimo del permiso de conducción

Silvia Clares-Mena[1], Alejandro Fernández-Valverde[1], Rosa María Zumaquero-Pérez[2]
[1]Facultad de Medicina, Universidad de Granada (UGR)
[2]Facultad de Ciencias (Biología), Universidad de Granada (UGR)

Resumen

La investigación en este campo llevada a cabo a lo largo de los años ha sugerido que los accidentes de tráfico son causa de numerosas muertes al año en todo el mundo. Al estudiar los factores de riesgo asociados a dichos siniestros se revela que el factor humano tiene gran peso entre ellos. Destaca la alcoholemia, el exceso de velocidad, el estado fisiológico o la omisión del uso de las medidas de seguridad, pero en menor medida es estudiada la vigencia del carnet de conducir. Es por ello que se realiza esta revisión no sistemática de la literatura. Se encontró que existe una relación estadísticamente significativa entre el permiso de conducción caducado, suspendido o revocado y el riesgo de accidentalidad. A su vez, se ha visto que el riesgo de sufrir accidentes de tráfico entre los conductores sin licencia está íntimamente relacionado con otros tipos de factores humanos, principalmente el consumo de alcohol y drogas y el exceso de velocidad. El sexo y la edad han sido parámetros demográficos importantes a la hora de realizar los estudios, concluyendo que los hombres y los jóvenes son más propensos a conducir sin licencia.

Palabras clave: licencia de conducción, accidentalidad, sexo, jóvenes, sin licencia, conductores.

1. Introducción

Los accidentes de tráfico se engloban dentro de las lesiones de causa externa y se definen como suceso por lo general involuntario, ocasionado como mínimo por un vehículo en movimiento que produce daños a personas y bienes involucrados en él, afectando a la circulación de los vehículos que se movilizan por la vía o las vías comprendidas en el lugar o dentro de la zona de influencia del accidente (1).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud los accidentes de tráfico son la causa de 1,3 millones de muertes al año en todo el mundo y entre los niños y jóvenes de 5 a 29 son la principal causa de fallecimiento. Estos dos datos arrojan a la luz cifras muy preocupantes, mayores aún si consideramos que el 93 % de las defunciones relacionadas con esta causa se produce en países con ingresos bajos y medianos (2). En lo concerniente a nuestro país, durante el año 2018 en España se produjeron 37 892 accidentes con víctimas y 1 195 con víctimas mortales (3). El grueso de los estudios sobre el tema en Europa se centra en las causas que producen dichos accidentes ya sean humanas tales como el consumo de alcohol y drogas, el estado fisiológico durante la conducción o el exceso de velocidad; mecánicas o climatológicas, pero no hay suficientes análisis sobre la vigencia del carnet de conducir como factor de riesgo humano en las víctimas de los siniestros de tráfico (4). Por otro lado, en Estados Unidos y Australia sí hay más artículos publicados que tratan el estado legal del permiso de conducción como causa de los accidentes (5).

Por ello, realizamos una revisión no sistemática para estudiar el efecto de la conducción sin tener un permiso vigente (entendiendo este término como aquellos que nunca han obtenido su permiso de conducir, aquellos a los que se les ha suspendido o revocado por infringir las normas de circulación, o que lo tengan caducado) sobre el riesgo de producir un accidente de tráfico.

2. Métodos

Se ha realizado una revisión no sistemática internacional de los artículos publicados en la base de datos de MEDLINE a través del motor de búsqueda de libre acceso PubMed.

El objetivo de esta revisión es comprobar si existe una relación entre el estado del permiso de conducción y la accidentalidad. Para ello la población de estudio ha sido aquellos conductores que circulan por las vías teniendo la licencia de conducir caducada/suspendida/revocada o que no la tuviera, y esta población se ha comparado con conductores que sí tenían su permiso de circulación vigente. De esta manera se ha podido establecer la relación entre el uso ilegítimo del permiso de conducción y el riesgo potencial de sufrir accidentes de tráfico. Como se ha mencionado, el planteamiento de la búsqueda bibliográfica se ha basado en la obtención de artículos que trataran de la relación existente entre el riesgo de accidentes de tráfico y el estado del permiso de conducción; y para ello a la hora de seleccionar los artículos se focalizó en dos factores: que el documento incluyera en su estudio a los conductores sin licencia y que incluyera es-

tudios donde se relaciona la tasa de accidentes de tráfico de una región con la vigencia del permiso de conducción.

La selección de los artículos se realizó en función de los siguientes criterios: se acotó la fecha de publicación de las referencias a los 15 últimos años (2005-2020) y en cuanto al idioma no se puso ningún tipo de filtro de búsqueda porque se consideró que se iba a abordar esta revisión de manera internacional. Las palabras clave utilizadas para realizar la búsqueda de los artículos se escogieron según la terminología MeSH (*Medical Subject Headings*) y de manera libre en función de nuestra hipótesis de estudio. Para agilizar el proceso de búsqueda en PubMed se elaboró una ecuación de búsqueda: (unlicensed OR disqualified OR lost) AND driv* AND (traffic injuries OR traffic crashes). Esta ecuación abarca a los conductores sin licencia (población de estudio), a conductores en general (lo que nos incluye también a los conductores con el permiso de conducción vigente permitiendo comparar a este grupo con nuestro grupo de estudio) y también abarca a los accidentes de tráfico de manera que se puede relacionar a los conductores con la accidentalidad.

Del total de 113 referencias encontradas se seleccionaron 8 documentos de interés. Aunque todos ellos incluyen los parámetros deseados para afrontar la hipótesis de estudio, se descartaron 3 ya que utilizan como parámetro principal el permiso de conducción graduado (GDL, *Graduated Driving Licensing*) el cual no se ajusta a nuestra pregunta de investigación, y otros porque tratan sobre las posibles soluciones que se pueden aplicar para evitar la conducción sin licencia, que también se descartó por el mismo motivo mencionado con anterioridad. Finalmente nos centramos en los 4 artículos restantes y a partir de ellos hemos realizado el grueso de esta revisión no sistemática (5, 8-10) (Figura 1).

3. Resultados

Se desconoce la prevalencia real de conductores sin licencia en la población general, al igual que el riesgo que tienen estos conductores de verse involucrados en un accidente de tráfico; sin embargo, algunos estudios parecen apuntar a que los conductores sin licencia son más propensos a verse involucrados en accidentes de tráfico y estos tienden a ser de mayor magnitud.

Según los estudios de algunos países, una parte no desdeñable de los accidentes de tráfico son causados por conductores sin una licencia válida. Las estimaciones de Australia y EE. UU. indican que los conductores sin licencia participan entre el 10 % y el 20 % de los accidentes mortales (6).

Asimismo, en uno de cada cinco accidentes mortales en los Estados Unidos hay involucrado un conductor sin permiso de conducir según datos de la Foundation for Traffic Safety (7) siendo el riesgo de accidentalidad mayor en aquellos que nunca lo obtuvieron en comparación con los que les fue revocado. Sin embargo, en Europa faltan estudios sobre conductores sin licencia y su participación en los accidentes de circulación (5).

Algunos estudios como por ejemplo el realizado por Stephanie Blows et al. (8) estudiaron la prevalencia de conductores sin licencia entre aquellos que habían tenido un accidente de tráfico y que hubieran resultado hospitalizados o fallecidos (casos) en comparación con los conductores que pasaban por la misma zona y que no se habían accidentado (controles).

En la entrevista que se les realizó a los conductores se consideraron factores tales como: el estado de su licencia, alcoholemia, el estado del vehículo, la escala de Stanford de somnolencia, la velocidad del vehículo y el uso del cinturón de seguridad. Ajustando por edad y sexo se encontró una fuerte asociación entre los conductores sin licencia y los accidentes fatales de tráfico: el 12 % de los casos no tenían licencia en contraposición con un 1 % de los controles (Tabla 1). El trabajo concluyó que los conductores sin licencia constituían un grupo de riesgo estadísticamente significativo de hasta tres veces mayor para accidentalidad en comparación con aquellos que tenían el permiso de conducir en vigor. También se estudiaron otros factores de riesgo y posibles confusores, viéndose que los que más contribuyen a estar involucrado en un accidente de tráfico fatal eran: etnia, nivel educativo, escala de somnolencia de Stanford, alcoholemia y tiempo de exposición a la conducción. Además, se observó que aquellos conductores sin licencia presentaban con mayor frecuencia conductas peligrosas al volante como la ingesta de alcohol, el exceso de velocidad o la ausencia de uso del cinturón de seguridad; aumentando el riesgo de accidentarse y de ser juzgados como culpables del mismo, así como verse involucrados en accidentes más severos. Hay que considerar en este artículo que los controles que no respondieron el cuestionario podrían ser también conductores sin licencia y esto llevaría a sobreestimar a los conductores con licencia no válida en el grupo de los casos.

Existen por tanto otros trabajos que nos ofrecen datos que respaldan estas ideas, como el realizado por Sukhvir S. Brar, 2014 (9). Los datos de este estudio se obtuvieron de las bases de datos de accidentes de tráfico Fatality Analysis Reporting System (FARS) y del Statewide Integrated traffic Records System (SWITRS), donde la primera informa sobre los conductores que tienen licencia y

la segunda de la culpabilidad de los conductores implicados en el accidente. Los factores que se consideraron para este estudio fueron: la fecha y hora del accidente, la edad y sexo del conductor y el año del modelo del coche. Se seleccionaron aquellos accidentes en los que había dos vehículos implicados (turismos o camiones ligeros) con conductores identificados con o sin licencia, o bien revocada. Se descartaron aquellos accidentes en los que hubo dos personas culpables o ninguna.

Se observó que la edad predominante de este tipo de accidentes fue de 20 a 29 años. Aquellos conductores sin licencia que se accidentan tienden a ser más jóvenes que los que tienen licencia válida; por otro lado, aquellos con licencia revocada o suspendida y sin licencia estuvieron dos veces más implicados en accidentes de tráfico que los que tenían la licencia en vigor siendo su razón de riesgo relativo de fatalidad mayor que 1 (2,6 para licencia revocada o suspendida y 2,7 sin licencia) en todos los años analizados.

De acuerdo a la mayor propensión a estar involucrado en un accidente de tráfico mortal si se es más joven y siguiendo con el factor de riesgo de tener una licencia no válida también se encontraron algunos datos en el estudio que realizaron Jonathan Fu, BS, et al. 2012 (10). En dicho manuscrito se estudiaron variables como: el estado del permiso de conducción, género del pasajero, ingesta de alcohol, número de pasajeros, año del accidente y si fue en zona urbana o rural. En él se concluye que los conductores jóvenes (15-24 años) y sin licencia suelen estar involucrados en un mayor número accidentes mortales y presentan además ciertos comportamientos de riesgo como: abuso de drogas y alcohol, exceso de velocidad y menor uso del cinturón de seguridad. De entre los accidentados el 10,51 % no tenía licencia y el 8,8 % no la tenía en vigor (Tabla 2).

Se debe destacar que estos conductores además juegan un papel importante en los comportamientos de seguridad de sus pasajeros. Se ha visto en este estudio que la utilización del sistema de seguridad como el cinturón de seguridad por parte del conductor es un predictor del uso del cinturón de sus pasajeros (10) (algunos de estos datos son recogidos en la Tabla 2). Se concluye pues que conducir sin licencia suponía un riesgo estadísticamente significativo para la ausencia de uso del sistema de retención de los pasajeros. También se ha observado que la presencia de una pasajera joven en el vehículo llevaba a prácticas de conducción más seguras para los conductores masculinos jóvenes, mientras que un pasajero masculino joven se asoció con una conducción más peligrosa tanto para conductores masculinos como femeninos (10).

Finalmente, el estudio que llevó a cabo Fridulv Sagberg, 2018 (5) concluye, en sintonía con los resultados de los trabajos anteriores, que los conductores sin licencia tienen un mayor riesgo de accidentalidad (3 %) que otros conductores (1,4 %) además de ser este de magnitud más grave. El exceso de velocidad, uso de drogas y alcohol y otras negligencias son más frecuentes en el conductor sin licencia y entre aquellos culpables del accidente tanto con y sin licencia. Se encontró influencia de alcohol o drogas en el 50 % de los conductores sin una licencia válida, en comparación con el 17 % de los conductores con licencia.

4. Discusión

Según uno de los estudios utilizado como referente (8) los conductores con el permiso caducado tienen el doble de probabilidades de haber iniciado el accidente. A pesar de coincidir en numerosos factores, encontramos diferencias tanto en los tamaños muestrales como en la duración de los estudios (8, 9).

Dentro de los conductores sin licencia existe una fuerte asociación entre negligencias cometidas en función de la edad y el sexo (5, 8-10). El nivel de accidentalidad es más alto en los jóvenes, concretamente entre los 15 y 39 años (9) (Gráfica 1); sin embargo, en otros estudios (8) no hubo asociaciones significativas entre el estado de la licencia y la variable demográfica de la edad debido al pequeño tamaño muestra a partir del cual se realizó el estudio. Además, se demostró que los hombres son más propensos a conducir sin el permiso de conducción vigente que las mujeres (9) (Gráfica 2).

Como bien se argumenta en uno de los estudios (8) es poco probable que conducir sin licencia aumente directamente el riesgo de sufrir lesiones por accidentes automovilísticos, ya que probablemente se deba a la asociación de este con otros factores. De entre los factores que pueden afectar al nivel de accidentalidad junto con el permiso de conducción caducado, los autores coinciden en que el consumo de alcohol y drogas son los principales causantes (8, 9). También cabe destacar la somnolencia, el exceso de velocidad y el uso del cinturón (5, 8-10). Respecto a los factores mencionados se hace una distinción de sexo en el uso del cinturón, siendo la mujer más propensa a hacer uso de él, lo que a su vez hace que se le relacione con una manera de conducción más segura en comparación con los hombres; todo ello en función del factor demográfico de la edad, concretamente entre los jóvenes (10).

En relación con todos los parámetros medidos en los documentos de interés apenas existen contradicciones entre los resultados de los estudios. Todos coinciden en la existencia de una asociación entre accidentalidad y el uso ilegítimo del permiso de

conducción por lo que se puede concluir que los conductores sin licencia están más involucrados en accidentes de tráfico que los conductores con licencia (5, 8-10). Sin embargo, esta revisión no sistemática presenta algunas limitaciones ya que se ha centrado en una pregunta de investigación muy específica, y de esta manera, nos vimos en la obligación de excluir estudios que no cumplían con los criterios de selección. Tal y como se ha mencionado al principio, existen diferencias en el tamaño muestral y en la duración entre los estudios, lo que hace que ciertos parámetros no puedan ser medidos en algunos de ellos y por tanto no se pueda realizar una comparación en igualdad de condiciones. Además, la restricción de artículos sobre esta hipótesis de estudio a zonas geográficas concretas hace que los resultados obtenidos no sean del todo representativos a escala global.

5. Conclusiones

Los accidentes de tráfico son un suceso muy estudiado a lo largo de todo el mundo. Las numerosas investigaciones tienen en común hechos como la alcoholemia, el mal estado del coche, el exceso de velocidad o la edad como factores de riesgo claros para sufrir un siniestro durante la conducción. Dentro de estos factores cabe destacar uno que no es tan estudiado como el resto: la vigencia del permiso de conducir.

A la hora de realizar la revisión no sistemática se identificó un escaso número de estudios que analizan la relación entre accidentalidad y permiso de conducción. Los estudios encontrados sobre este último factor de riesgo muestran un primer dato llamativo como es que casi todos se llevan a cabo en Estados Unidos o Australia y muy pocos en Europa, lo que hace que realmente los resultados obtenidos no sean del todo representativos globalmente en función de la hipótesis de estudio y su búsqueda bibliográfica. Además de esto, en todos se llega a la conclusión de que la conducción sin carnet vigente está asociada directamente a una mayor accidentalidad. Así pues, esta situación normalmente va unida a otros tipos de comportamientos negligentes como es el consumo de alcohol, el exceso de velocidad o el no uso de las medidas de seguridad del vehículo. De igual modo dentro de los conductores sin carnet destaca el perfil masculino y joven.

A la vista de la presente revisión no sistemática y de los resultados obtenidos en ella, se puede llegar a la conclusión de que debido a la escasez de investigaciones sobre el tema central (en especial en Europa) es necesario que se diseñen nuevos estudios que recopilen nuevos datos para analizar la relación estudiada y así poder extrapolar de manera global los resultados obtenidos.

Declaraciones

Agradecimientos

Este trabajo forma parte del Proyecto de Innovación Docente coordinado entre la Facultad de Medicina y la Facultad de Traducción e Interpretación de la Universidad de Granada (UGR), bajo el marco del Plan FIDO 2018-2020 de la UGR (código 563).

Consideraciones éticas

Este estudio no requirió la aprobación de ningún comité ético.

Conflictos de interés

Los autores de este artículo declaran no presentar ningún tipo de conflicto de interés.

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación para la producción de este artículo.

Bibliografía

1. mintransporte.gov.co [internet]. Ministerio de Transporte, Gobierno de Colombia; [citado: 24 marzo 2020]. Disponible en: https://www.mintransporte.gov.co/preguntas-frecuentes/4/seguridad-vial---accidentes-de-transito/
2. who.int [internet]. World Health Organization; [citado: 9 marzo 2020]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/road-traffic-injuries
3. dgt.es [internet]. Dirección General de Tráfico; [citado: 24 marzo 2020]. Disponible en: http://www.dgt.es/es/seguridad-vial/estadisticas-e-indicadores/accidentes-30dias/tablas-estadisticas/2018/
4. Hanna CL, Hasselberg M, Laflamme L, Möller J. Road traffic crash circumstances and consequences among young unlicensed drivers: A Swedish cohort study on socioeconomic disparities. BMC Public Health. 2010;10.
5. Sagberg F. Characteristics of fatal road crashes involving unlicensed drivers or riders: Implications for countermeasures. Accid Anal Prev.2018;117:270-5.
6. Watson B. The Crash Risk of Disqualified/Suspended and Other Unlicensed Drivers. En: International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety [Internet]. 200.p. Disponible en: https://eprints.qut.edu.au/7002/
7. Griffin LI, Delazerda S.Unlicensed to Kill.2000.
8. Blows S, Ivers RQ, Connor J, Ameratunga S, Woodward M, Norton R. Unlicensed drivers and car crash injury. Traffic Inj Prev.2005;6(3):230-4.
9. Brar SS. Estimating the over-involvement of suspended, revoked, and unlicensed drivers as at-fault drivers in California fatal crashes. J Safety Res. 2014;50:53-8.
10. Fu J, Anderson CL, Dziura JD, Crowley MJ, Vaca FE. Young unlicensed drivers and passenger safety restraint use in u.s. Fatal crashes: concern for risk spillover effect? Ann Adv Automot Med. 2012;56:37-43.

Anexo I: Tablas

	Stephanie Blows et al.	
	Casos 571	Controles 588
Con licencia	87,9 %	98,8 %
Sin licencia •Caducada/suspendida/revocada •No obtenida	11,6 % •1,9 % •9,6 %	1,1 % •0,02 % •1,1 %
No saben/perdida	0,5 %	0,1 %
Varón	65,3 %	58,7 %
Mujer	34,7 %	41,3 %

Tabla 1. Adaptada de la Tabla 1 de (8).

	Jonathan Fu, BS, et al.	
	Accidentados	Uso del cinturón de seguridad
Con licencia	80,7 %	43,5 %
Sin licencia •Caducada/suspendida/revocada •No obtenida	19,3 % •8,8 % •10,51 %	56,5 % •30,3 % •31,1 %
Pasajero varón	10,1 % sin licencia	37,6 %
Pasajera mujer	4,5 % sin licencia	46,7 %
Pasajero de un conductor ebrio		27,5 %
Pasajero de un conductor sobrio		47,1 %

Tabla 2. Adaptada de la Tabla 1 y 2 de (10).

Anexo II: Figuras

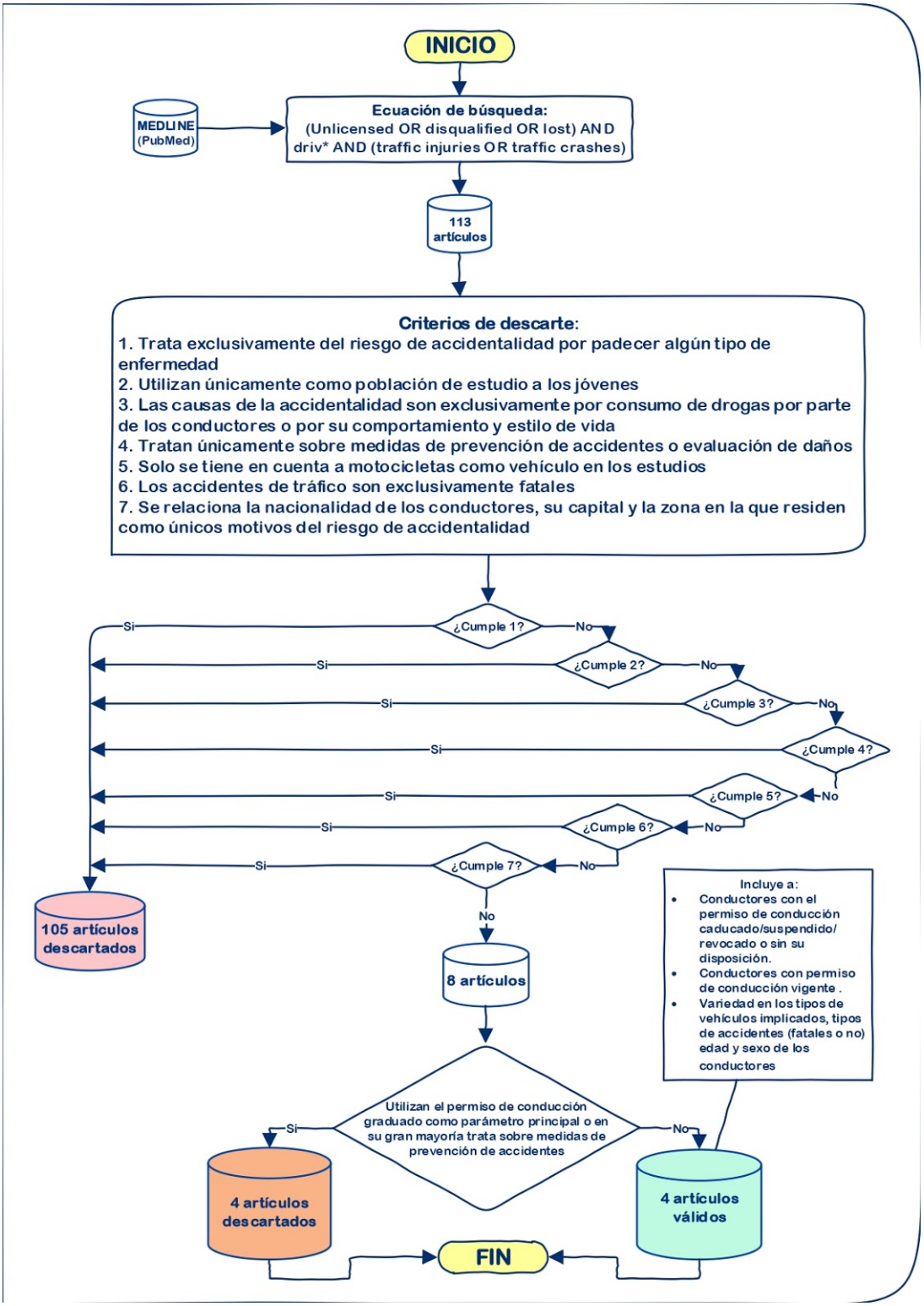


Figura 1. Diagrama de flujo que representa el proceso de selección de artículos de esta revisión no sistemática.

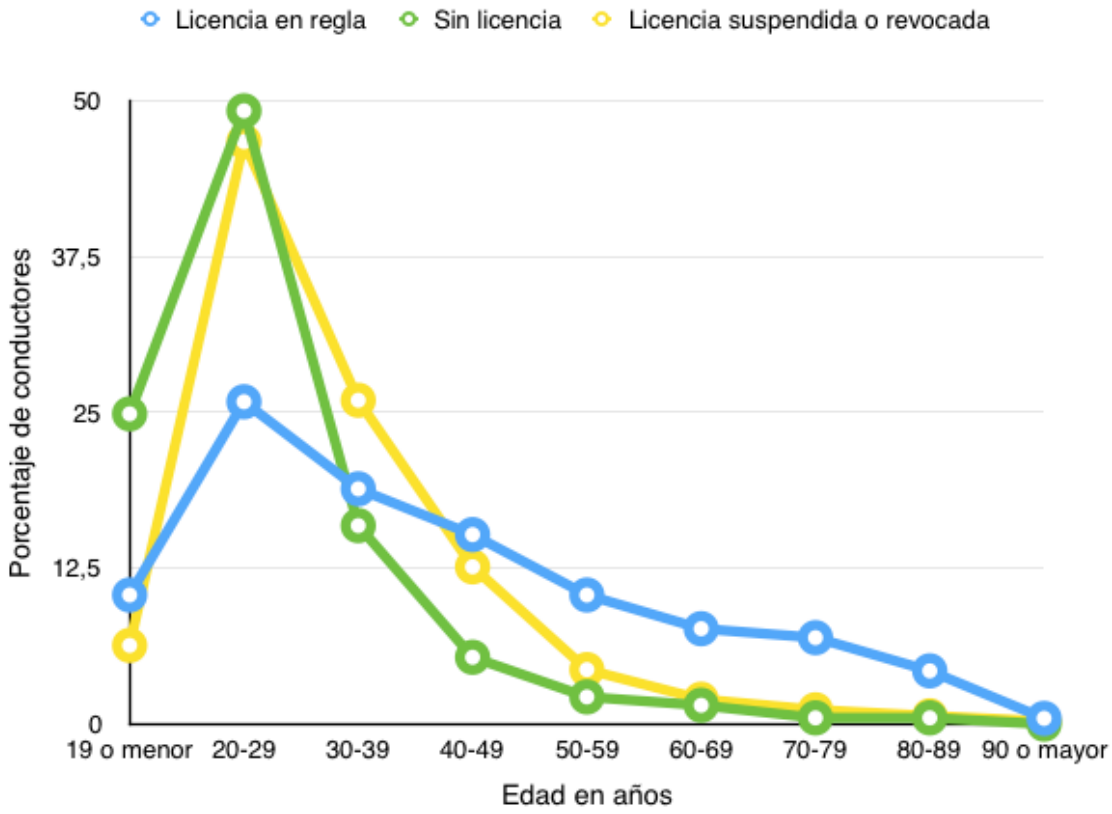


Figura 2. Porcentaje de conductores implicados en la muestra del estudio. Adaptada de la Tabla 2 de (9).

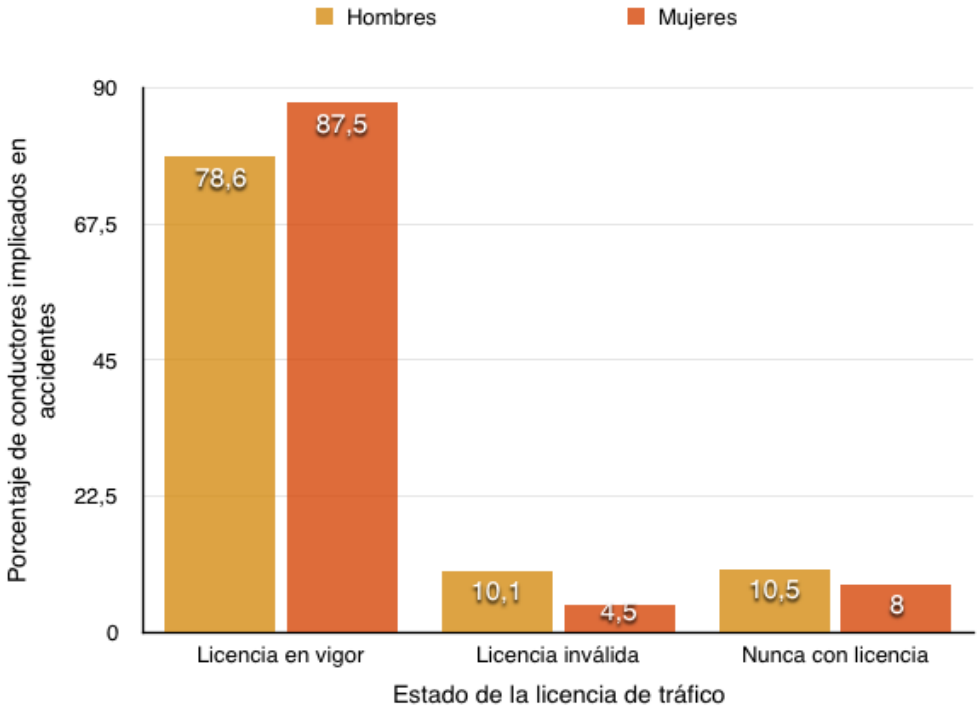


Figura 3. Demografía de conductores. Adaptada de la Tabla 1 de (10).

The Potential Risk of Road Crashes due to Illegitimate Use of the Driving License

Silvia Clares-Mena[1], Alejandro Fernández-Valverde[1], Rosa María Zumaquero-Pérez[2]

[1]Faculty of Medicine, University of Granada (UGR)

[2]Faculty of Sciences (Biology), University of Granada (UGR)

TRANSLATED BY:

Pablo Torregrosa-Parra[3], Miguel Sillero-Romero[3], Mario Sánchez-Cortés-Macías[3], Ana Goás-Pérez[3], Alicia Gómez-Patiño[3], Julia González-Cuenca[3]

[3]Faculty of Translation and Interpreting, University of Granada (UGR)

Abstract

Research in this field over the years has suggested that road crashes are the reason behind numerous deaths per year worldwide. Studying all risk factors related to these accidents reveals the considerable importance of the human factor. Alcohol, speeding, physiological state or failure to use safety measures are the most important, but the validity of the driving license is studied to a lesser extent. This is why this non-systematic review of the literature is conducted. A statistically significant relationship between expired, suspended or revoked driving licenses and accident risk was found. In addition, this review revealed that the risk of road crash among unlicensed drivers is closely linked to other sort of human factors, mainly alcohol, drug use and speeding. Sex and age have been important demographic parameters in studies, concluding that men and young people are more likely to drive without a valid license.

Keywords: driving license, accident, sex, young people, unlicensed drivers, drivers.

1. Introduction

Road crashes are included within the injuries of external cause and are defined as a generally involuntary event caused, at least, by a vehicle in motion that damages people and goods involved in it. This affects the traffic flow of vehicles on the roads involved or within the area of influence of the road crash (1).

According to the World Health Organization, road crashes are the cause of 1.3 million deaths worldwide each year. In addition, they are the leading cause of death among children and young people aged 5-29 years. These two data bring to light very worrying figures, which are even higher if we take into account that 93% of the deaths related to road crashes happen in middle and low-income countries (2). As for Spain, there were 37,892 injury accidents and 1,195 fatal accidents in 2018 (3). Most research on road crashes in Europe is focused on the causes of these accidents. These can be either human (e.g. alcohol consumption, drug use, physiological state while driving or speeding), mechanical or climatic. However, there is not enough research on the validity of driving licenses as a human risk factor in victims of road crashes (4). On the other hand, in the United States and Australia there are more published articles on license status as a cause of the accidents (5).

Therefore, a non-systematic review to study the effect of driving without a valid license on the risk of causing a road crash was conducted. As a matter of clarification, not having a valid license or being an unlicensed driver involves: (1) people who have never obtained their driving license, (2) those whose driving license has been suspended or revoked for violating traffic regulations, (3) or those whose driving license has expired.

2. Methods

An international non-systematic review of articles published in the MEDLINE database through the open access search engine PubMed was performed.

The aim of this review was to check whether there is a relationship between driving license status and road crashes. To this end, the study population was those drivers who drove on roads with an expired, suspended or revoked driving license, or who had no license. This population was compared with drivers who did have a valid driving license. In this way, a relationship between the illegitimate use of the driving license and the potential risk of road crashes was established. As mentioned above, the approach to the literature search was based on retrieving articles dealing with the relationship between the risk of road crashes and driving license status. For this purpose, the focus was on two factors when selecting the articles: (1) to include

unlicensed drivers in the study, and (2) to include studies where the rate of road crashes in a region is related to the validity of the driving license.

The selection of articles was carried out following these criteria: their date of publication was delimited to the last 15 years (2005-2020), and no search filters were applied regarding the language, because it was considered that this review would have an international scope. The keywords used to search the articles were chosen following the terminology thesaurus MeSH (Medical Subject Headings), and they were chosen freely according to our study hypothesis. To streamline the search process in PubMed, a search formula was created: (unlicensed OR disqualified OR lost) AND driv* AND (traffic injuries OR traffic crashes). This formula covers unlicensed drivers (study population), drivers in general (including drivers with a valid driving license, allowing the comparison with the study group), and road crashes, so that drivers can be related to the accident.

As a result, eight relevant documents were selected from the total of 113 references found. Although these eight documents included the desired parameters to deal with the hypothesis, three of them were discarded because they used as the main parameter the Graduated Driving Licensing (GDL), which did not fit our research question. Another article was discarded because it focused on solutions that could be applied to prevent unlicensed driving. Finally, we focused on the four remaining articles, which were the basis of this non-systematic review (5, 8-10) (Figure 1).

3. Results

The actual prevalence of unlicensed drivers in the general population and the risk of being involved in a road crash are unknown. However, some studies appear to suggest that unlicensed drivers are more likely to be involved in road crashes, and these tend to be more serious.

According to studies carried out in some countries, a considerable part of road crashes is caused by unlicensed drivers. Australia and the US estimate that unlicensed drivers are involved in 10-20% of fatal accidents (6).

In addition, according to data by Foundation for Traffic Safety (7), an unlicensed driver is involved in one out of five fatal accidents in the US. The risk of road crash is higher for those who never obtained a driving license compared to those whose license had been revoked. Nevertheless, in Europe there is a lack of studies on unlicensed drivers and their involvement in road crashes (5).

Some studies, such as the one carried out by Stephanie Blows et al. (8), investigated the prevalence of unlicensed drivers among those who had had a road crash and had been hospitalized or had passed away (cases), in comparison with people who were driving in the same area and had not had an accident (controls).

In the interview with the drivers, several factors, such as driving license status, alcohol, the state of the vehicle, the Stanford Sleepiness Scale, the speed of the vehicle, and seat belt use were considered. Adjusting for sex and age, a strong association between unlicensed drivers and fatal crashes was found, since 12% of cases did not possess a driving license as opposed to 1% of controls (Table 1). The article concluded that, in terms of road crashes, unlicensed drivers represented a statistically significant risk group up to three times as high compared to licensed drivers. Other risk factors and possible confounders were also analyzed, with ethnicity, educational level, Stanford Sleepiness Scale, alcohol and time of driving exposure being the ones contributing most likely to being involved in a fatal crash. Furthermore, it was observed that unlicensed drivers presented risky driving behaviors, such as alcohol consumption, speeding or not wearing a seat belt, thus increasing the risk of road crash, the possibilities of being found guilty, and being involved in more serious road crashes. It should be considered in this article that the controls not answering the survey might also be unlicensed drivers, which would lead to overestimate the number of drivers without a valid driving license in the cases group.

Therefore, there are other documents that present data supporting these ideas, such as the one conducted by Sukhvir S. Brar (9). The data in this study were obtained from the road crash databases known as Fatality Analysis Reporting System (FARS) and Statewide Integrated Traffic Records System (SWITRS). The first database reports on licensed drivers, whereas the second one reports on the guilt of the drivers involved in the road crash. The factors considered for this study were the date and time of the accident, the age and sex of the driver and the model year of the vehicle. The accidents selected were those where two vehicles were involved (passenger cars or light trucks) with identified drivers having a valid or revoked driving license, or not having one. The accidents where two people or none were guilty were discarded.

It was observed that the prevailing age group in this type of accidents ranged from 20 to 29 years. Those unlicensed drivers crashing tended to be younger than those with a valid driving license. Furthermore, those with a revoked or suspended

license or those who did not possess one were twice as involved in road crashes as those with a valid license. Their fatality relative risk ratio was higher than 1 (2.6 for those with a revoked or suspended driving license, and 2.7 for those without license) in all years analyzed.

With regard to the higher propensity to be involved in a fatal road crash among young people without a valid driving license, some data were also found in the study by Jonathan Fu et al. (10). In this paper, variables such as the license status, sex of the passenger, alcohol consumption, number of passengers, year of the accident and whether it took place in an urban or rural area were studied. It concluded that young drivers (25-34 years old) without driving license are often involved in a higher number of fatal crashes and present certain risk behaviors (e.g. drug and alcohol abuse, speeding, and a lower seat belt use). Among the victims, 10.51% were unlicensed and 8.8% had an expired license (Table 2).

It should be noted that these drivers also play an important role in the safety behavior of their passengers. This study showed that the use of a safety system such as the seat belt by the driver is a predictor of its use by the passengers (10) (some of these data are collected in Table 2). It is thus concluded that driving without a license represented a statistically significant risk for the absence of use of the passenger restraint system. It was also observed that the presence of a young female passenger in the vehicle led to safer driving practices by young male drivers, whereas a young male passenger was associated with more dangerous driving practices for both male and female drivers (10).

Finally, the study conducted by Friduly Sagberg (5) concluded that, in accordance with the results of previous work, unlicensed drivers face a higher risk of road crash (3%) than other drivers (1.4%), in addition to being of a more serious magnitude. Speeding, drug use, alcohol consumption and recklessness are more frequent among unlicensed drivers and among those responsible for the accident both with or without a license. Alcohol or drug influence was found in 50% of unlicensed drivers, compared to 17% of licensed drivers.

4. Discussion

According to one of the studies used as a reference (8), drivers with an expired license are twice as likely to have initiated the accident. Despite their coincidences in several factors, we found differences both in sample sizes and in the duration of the studies (8, 9).

There is a strong association among unlicensed drivers between negligence committed based on age and sex (5, 8-10). Road crash rate is higher among young people, specifically between 15 and 39 years of age (9) (Figure 2). Nevertheless, there were no significant associations in other studies (8) between the license status and the age demographic variable due to the small size of the sample used for the study. Furthermore, it was shown that men are more likely to drive without a valid driving license than women (9) (Figure 2).

As argued in one of the studies (8), it is unlikely that driving without a license increases per se the risks of suffering injuries due to road crashes, as this is probably due to its association with other factors. Among the factors that can affect accident rate along with an expired driving license, the authors agree that alcohol and drug use are the main causes (8, 9). Sleepiness, speeding and seat belt use should also be noted (5, 8-10). With regard to the factors mentioned, a sex distinction concerning seat belt use is made, with women tending to wear it more, which is in turn related to safer driving practices in comparison with men – all that based on the age demographic factor, specifically among young people (10).

Regarding all the parameters measured in the documents of interest, there are barely any contradictions between the results of the studies. All of them agree on the existence of an association between road crash rates and the illegitimate use of driving licenses. Therefore, it can be concluded that unlicensed drivers are more involved in road crashes than licensed drivers (5, 8-10). Nevertheless, this non-systematic review presents some limitations, as it focused on a very specific research question. As a consequence, we were obliged to exclude studies not fulfilling the selection criteria. As mentioned at the beginning, there are differences in sample size and duration between studies, which does not allow for certain parameters to be measured in some of them. As a result, a comparison under the same conditions cannot be established. Furthermore, the restriction of articles on this study hypothesis to specific geographical areas renders the results obtained not completely representative on a global scale.

5. Conclusions

Road crashes are a well-studied event all over the world. The numerous studies on the field identify alcohol, bad state of the car, speeding or age as clear risk factors leading to an accident while driving. Among these factors, one that is not as well explored as the rest is worth mentioning: the validity of the driving license.

When conducting this non-systematic review, a small number of studies analyzing the connection between road crashes and the possession of a driving license was identified. The articles found on this last risk factor show as a first remarkable fact that almost all of them were carried out in the United States or Australia, and very few in Europe. According to the study hypothesis and its literature search, this makes the results obtained not completely representative on a global scale. In addition to this, all concluded that driving without a valid driving license is directly associated with higher accident rates. This situation is usually linked to other types of negligent behavior, such as alcohol consumption, speeding or failure to use vehicle safety measures. Likewise, among unlicensed drivers, the profile of the young male driver stands out.

In view of this non-systematic review and the results obtained in it, it can be concluded that, due to the scarcity of research on the main topic (especially in Europe), it is necessary to design new studies collecting new data to analyze the relationship examined and subsequently extrapolate the results to a global scale.

Statements

Acknowledgements

This paper is part of the Teaching Innovation Project coordinated between the Faculty of Medicine and the Faculty of Translation and Interpreting of the University of Granada (UGR), within the framework of the FIDO Plan 2018-2020 of the UGR (code 563).

Ethical concerns

This paper did not require the approval of any ethics committee.

Conflicts of interest

The authors of this paper declare no conflicts of interest.

Funding

No funding was received for the production of this paper.

References

1. mintransporte.gov.co [Internet]. Ministerio de Transporte, Gobierno de Colombia; [Last access: 24 March 2020]. Available at: https://www.mintransporte.gov.co/preguntas-frecuentes/4/seguridad-vial---accidentes-de-transito/
2. who.int [Internet]. World Health Organization; [Last access: 9 March 2020]. Available at: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/road-traffic-injuries
3. dgt.es [Internet]. Dirección General de Tráfico; [Last access: 24 March 2020]. Available at: http://www.dgt.es/es/seguridad-vial/estadisticas-e-indicadores/accidentes-30dias/tablas-estadisticas/2018/
4. Hanna CL, Hasselberg M, Laflamme L, Möller J. Road traffic crash circumstances and consequences among young unlicensed drivers: A Swedish cohort study on socioeconomic disparities. BMC Public Health. 2010;10.
5. Sagberg F. Characteristics of fatal road crashes involving unlicensed drivers or riders: Implications for countermeasures. Accid Anal Prev.2018; 117:270-5.
6. Watson B. The Crash Risk of Disqualified/Suspended and Other Unlicensed Drivers. In International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety [Internet]. 200.p. Available at: https://eprints.qut.edu.au/7002/
7. Griffin LI, Delazerda S.Unlicensed to Kill.2000.
8. Blows S, Ivers RQ, Connor J, Ameratunga S, Woodward M, Norton R. Unlicensed drivers and car crash injury. Traffic Inj Prev.2005;6(3):230-4.
9. Brar SS. Estimating the over-involvement of suspended, revoked, and unlicensed drivers as at-fault drivers in California fatal crashes. J Safety Res. 2014; 50:53-8.
10. Fu J, Anderson CL, Dziura JD, Crowley MJ, Vaca FE. Young unlicensed drivers and passenger safety restraint use in u.s. Fatal crashes: concern for risk spillover effect? Ann Adv Automot Med. 2012; 56:37-43.

Annex I: Tables

	Stephanie Blows *et al.*	
	Cases 571	Controls 588
Licensed	87.9%	98.8%
Unlicensed •Expired/suspended/revoked •Not obtained	11.6% •1.9% •9.6%	1.1% •0.02% •1.1%
Do not know/lost	0.5%	0.1%
Male	65.3%	58.7%
Female	34.7%	41.3%

Table 1. Adapted from Table 1 of (8).

	Jonathan Fu *et al.*	
	Injured	Seat belt use
Licensed	80.7%	43.5%
Unlicensed •Expired/suspended/revoked •Not obtained	19.3% •8.8% •10.51%	56.5% •30.3% •31.1%
Male passenger	10.1% unlicensed	37.6%
Female passenger	4.5% unlicensed	46.7%
Passenger of a drunk driver		27.5%
Passenger of a sober driver		47.1%

Table 2. Adapted from Tables 1 & 2 of (10).

Annex II: Figures

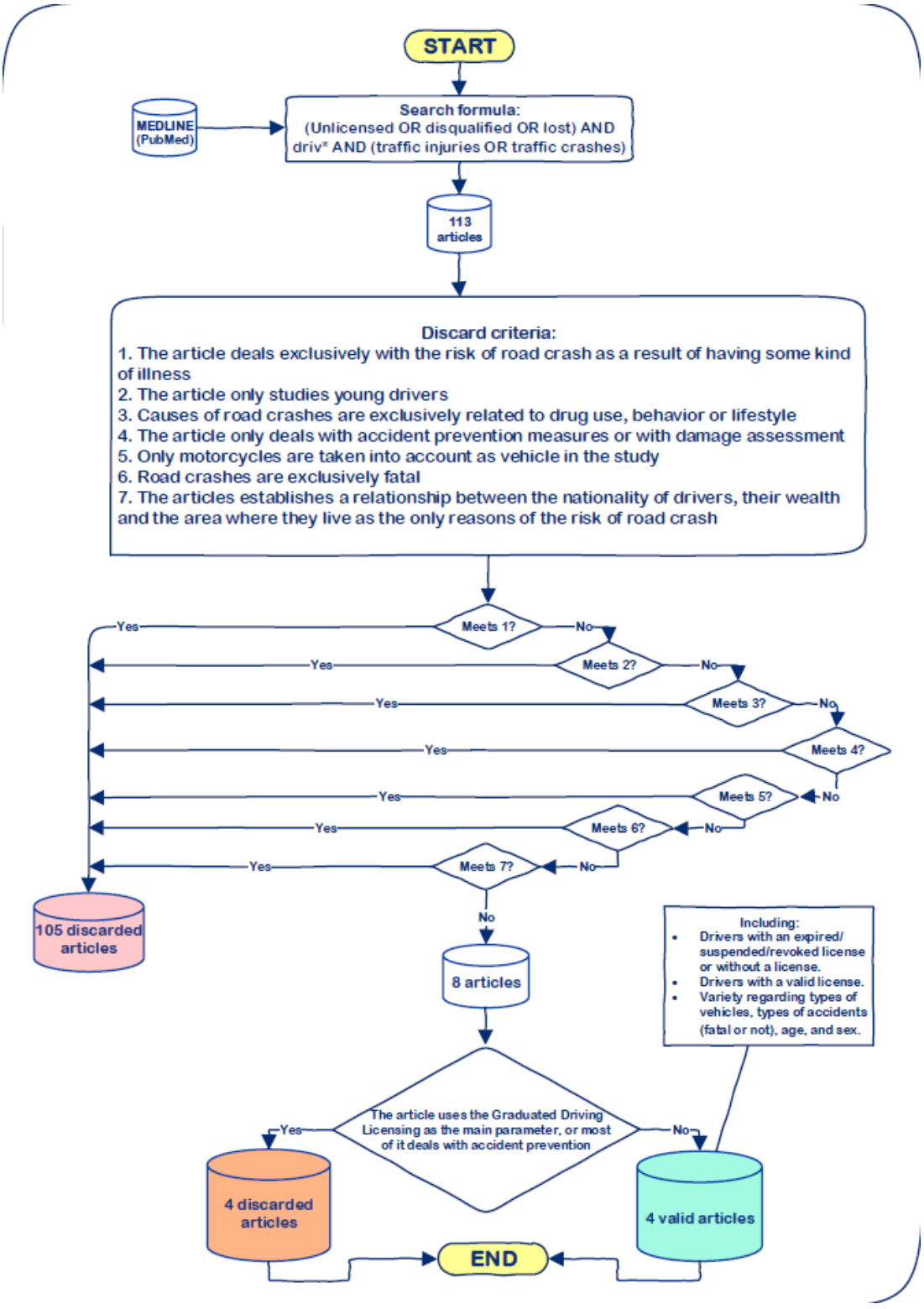


Figure 1. Flowchart representing the article selection process of this non-systematic review.

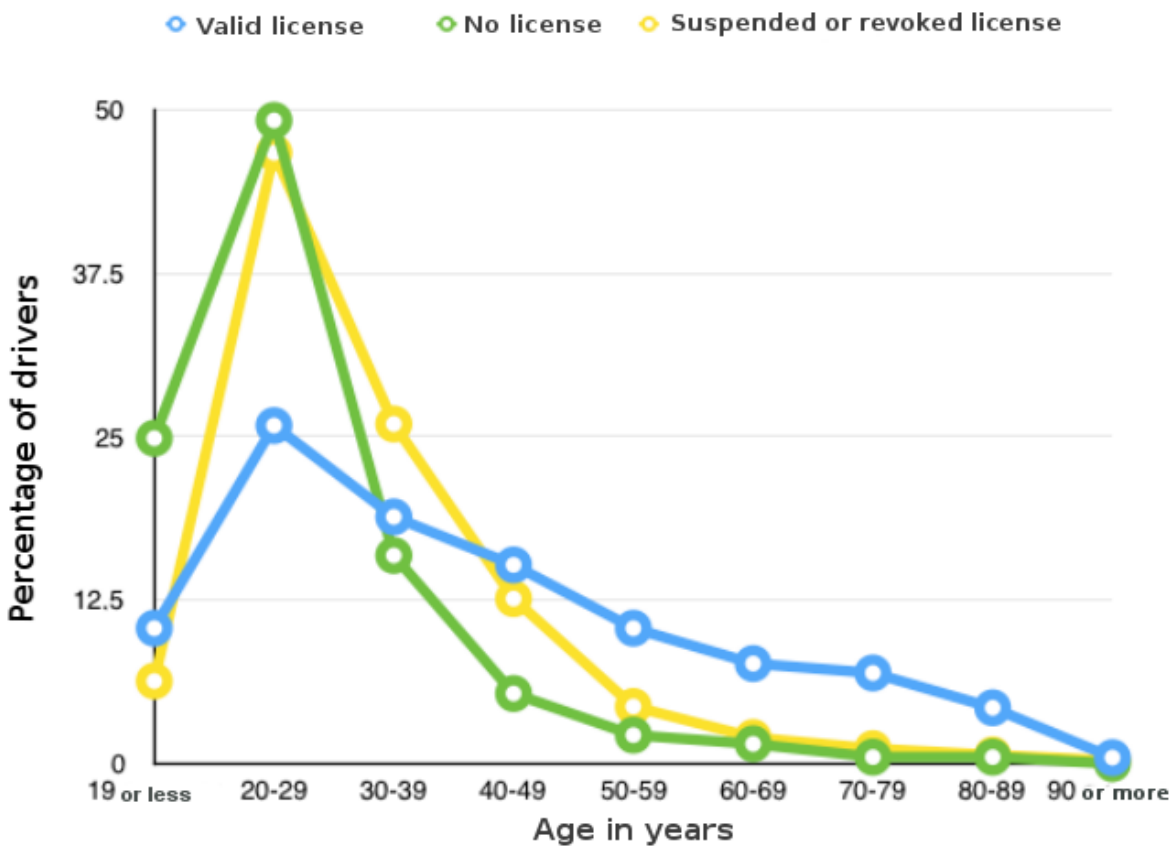


Figure 2. Percentage of drivers involved in the study sample. Adapted from Table 2 of (9).



Figure 3. Driver demographics. Adapted from Table 1 of (10)

Relación entre el consumo de soja y el desarrollo de cáncer de mama: revisión no sistemática

Carlos María Morales-Garzón[1,2], Kamal Hammu-Mohamed[1,2], José Ignacio Moral-Vázquez[1,2]
[1] Facultad de Medicina, Universidad de Granada (UGR)
[2] Proyecto de Desarrollo Pulmonar, Universidad de Granada (UGR)

Resumen

La creciente relevancia epidemiológica del cáncer de mama ha provocado un gran aumento de estudios que buscan cómo prevenirla. La menor incidencia de la enfermedad en Asia llevó a pensar que el elevado consumo de soja en esta zona podría ser la causa, ya que la soja contiene isoflavonas, que tienen similitud estructural con los estrógenos pudiendo actuar como agonistas o antagonistas. En la presente revisión hemos tratado de reunir la evidencia disponible en cuanto al efecto de la soja como agente protector, tanto en el consumo habitual de soja como alimento durante la vida como en el uso de suplementos de soja en mujeres postmenopáusicas. El conocimiento científico actual parece encontrar que el consumo de soja en mujeres premenopáusicas es un agente protector frente al cáncer de mama. Sin embargo, no todos los estudios apuntan en la misma dirección. Por último, parece que el uso de suplementos en pacientes de riesgo y en posmenopáusicas podría constituir más un factor de riesgo que protector.

Palabras clave: cáncer de mama, soja, isoflavonas.

1. Introducción

En los últimos tiempos el cáncer de mama se ha convertido en una patología muy relevante en los países industrializados. Actualmente, según datos del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer de la OMS, la tasa de prevalencia mundial se sitúa en 181,8 casos por 100 000 habitantes, mientras que la tasa de incidencia se encuentra en 55,2 casos por 100 000 habitantes (1). Estos datos se ven aumentados si ponemos el foco en España, donde estos datos se sitúan en 549,6 y 138,8, respectivamente (1). Al mismo tiempo, cada vez se le ha ido dando una mayor importancia a los hábitos de vida saludable con el objetivo de prevenir esta y otras enfermedades (2). La globalización ha permitido dar a conocer una gran diversidad de alimentos que han tenido gran aceptación y repercusión mediática. Uno de los alimentos que mayor demanda ha tenido por sus supuestas propiedades y beneficios para la salud ha sido la soja (3). En concreto se ha hablado mucho sobre el efecto protector que puede ofrecer la soja y otros vegetales frente al cáncer de mama (4). Esto se fundamenta en el hecho de que países con baja prevalencia de cáncer de mama existe una dieta abundante en este tipo de alimentos. Así se justifica el auge de investigaciones en este campo, que han intentado verificar este efecto protector, así como averiguar el mecanismo por el que ejercen esta acción. Estos últimos se han centrado en las isoflavonas, un componente de la soja que tiene una gran similitud estructural con los estrógenos y que por tanto podría unirse a los receptores de estrógenos de las células mamarias (5).

Pese a que algunos estudios han concluido que la soja es un factor protector del cáncer de mama (6), otros han concluido lo contrario, tanto en humanos (7) como en animales de experimentación (8). Sin embargo, la OMS no incluye a la soja ni siquiera como posible carcinógeno (9), por lo que sin duda sigue siendo necesario profundizar en esta cuestión. Además, en lo publicado sobre este tema encontramos una gran falta de estudios multiétnicos y de estudios con muestras amplias, por lo que vemos necesario incluir publicaciones recientes que superen estas dificultades. Los estudios precedentes han ido en diferentes direcciones: algunos estudios tratan de demostrar la capacidad de la soja para evitar la reincidencia del cáncer de mama (10), otros tratan de mostrar la posibilidad de evitar el cáncer de mama en pacientes de riesgo mediante la suplementación de soja (11), mientras que otros han realizado estudios prospectivos para evaluar la mayor o menor incidencia de cáncer en función de una dieta rica o pobre en soja (12). Esta disparidad, tanto en resultados como en tipos de estudio, hace necesaria una revisión de las últimas publicaciones en este tema, así como un intento de reunir evidencia que explique los resultados opuestos obtenidos por estudios de gran calidad, a la vez que dé una explicación global y conjunta de los efectos de la soja en esta enfermedad, para así poder facilitar recomendaciones médicas o no con respecto al consumo de este producto.

En definitiva, el objetivo de esta revisión es analizar el efecto protector del consumo de soja en la población femenina premenopáusica y postmenopáusica frente al cáncer de mama. Para ello se han consultado fundamentalmente estudios de tipo observacional y estudios experimentales publicados.

2. La relación entre el consumo habitual de soja y el cáncer de mama

Los intentos por demostrar una asociación entre el consumo de soja y la prevención del cáncer de mama no son nuevos. La menor incidencia de esta enfermedad en los países asiáticos (1) despertó la curiosidad de científicos sobre los hábitos de vida en esta zona geográfica, con el fin de buscar causas ambientales (no genéticas) que expliquen esta posible relación. Ya en la segunda mitad del pasado siglo se empezó a llamar la atención sobre la soja como una de las posibles explicaciones a este hecho, y pronto surgieron las primeras revisiones que trataron de unificar las crecientes investigaciones (13). El reciente auge de publicaciones sobre este tema hace cada vez más necesarias revisiones continuas de la creciente evidencia.

En este sentido, fue especialmente relevante, un estudio prospectivo publicado en 2014 (12). Este estudio utiliza un gran tamaño de muestra (84 450 mujeres) y hace un amplio seguimiento (13 años). Aunque se desarrolló en Estados Unidos, se trata de una muestra multiétnica. Esto logra evitar uno de los sesgos que se habían venido repitiendo en estudios anteriores: estos tenían una muestra poco variada en cuanto a etnias, y los resultados por tanto podían explicarse por otros motivos. De hecho, los resultados de este estudio parecen indicar posibles diferencias en cuanto a razas, teniendo la soja un mayor efecto protector en personas de origen asiático. Sin embargo, esas diferencias no son suficientes para confirmarlo, y en general, tampoco se vio que un mayor consumo de soja reduzca la incidencia del cáncer de mama.

Algunos estudios han intentado aclarar las razones por las que unas investigaciones concluyen que la soja protege frente al cáncer de mama y otras lo contrario: el motivo parece ser la edad de la muestra: mientras que, en pacientes jóvenes, mujeres premenopáusicas, el consumo de soja estaría asociado a una menor incidencia del cáncer de mama, en pacientes mayores (mujeres postmenopáusicas), no habría tal asociación (14). Ya en 2006, un estudio in vitro (15) iba más allá, demostrando que las isoflavonas podrían actuar como agonistas o como antagonistas del receptor de estrógenos en las células de cáncer de mama, y que esta dualidad dependería del estado hormonal de la mujer, actuando, a efectos prácticos, como antagonista en el caso de mujeres premenopáusicas, pero como agonista en mujeres postmenopáusicas. Esto se debería a las diferentes concentraciones de estrógenos en ambas etapas de la vida: en el ambiente premenopáusico hay gran cantidad de estrógenos circulantes, y aquí las isoflavonas, que tienen actividad estrogénica débil, actuarían de forma competitiva con los estrógenos, y al tener un efecto estrogénico menor, globalmente se produciría una disminución de los efectos estrogénicos sobre las células de la mama. En cambio, en estado postmenopáusico apenas hay estrógenos circulantes, por lo que las isoflavonas actuarían como un agonista estrogénico (15), con todos los efectos negativos que ello conlleva. Esta información viene sintetizada en la Figura 1, y es sin duda un posible motivo por el que algunos estudios no logran demostrar un efecto protector de la soja.

En un estudio observacional realizado en Shanghái (16) que estudió la relación entre el cáncer de mama y los estilos de vida, teniendo en cuenta diferentes factores causales, se ha visto que el consumo semanal de soja está asociado con un cáncer de mama precoz en mujeres jóvenes, aunque en este mismo estudio se afirma que existen pocos estudios en poblaciones jóvenes y que sería adecuado que se realizarán estudios prospectivos, también menciona que en los metaanálisis de Liu et al. (17). y Woo et al. (18), se ha demostrado que la soja puede actuar como factor protector frente al cáncer de mama. Este estudio también estudia, entre otros factores, la relación entre el empleo de grasa animal para cocinar con el cáncer de mama y ha sido capaz de ver que en mujeres que emplean grasa animal presentan más riesgo de cáncer de mama, al contrario que las mujeres que emplean aceite de soja para cocinar, el cual podría tener efecto protector. El mismo estudio afirma que estos resultados podrían ser útiles para ayudar a las mujeres chinas a elegir un aceite para cocinar.

En cuanto al consumo de leche de soja, se ha visto que la sustitución de leche de vaca por leche de soja reduce el riesgo de cáncer de mama en mujeres americanas (19), aunque en estos estudios no se ha encontrado evidencia de que la soja actuase como factor protector del cáncer de mama, pero sí de que el consumo de leche de vaca fuese un factor de riesgo para el cáncer de mama. Este estudio también habla de los efectos quimiopreventivos que se atribuyen a la soja, dado que estos al tener una estructura similar a los estrógenos, pudiendo actuar como bloqueantes o debilitantes de los estrógenos endógenos, también se le atribuyen efectos antiproliferativos, antiinflamatorios y la capacidad de reparar el ADN. Aunque este estudio no haya encontrado evidencia de que el consumo de soja fuese un factor protector frente al cáncer de mama, debemos tener en cuenta que se ha realizado sobre una población occidental, la cual tiene un menor consumo de soja y de la que se requieren más estudios.

Otros trabajos (20) destacan la importancia de educar a las mujeres en la existencia de distintos factores de

riesgo modificables de cáncer de mama, como la actividad física y el consumo de soja, además se afirma que se deberían identificar estrategias para aumentar el consumo de soja en la población.

La voluntad por parte de la ciencia de buscar una demostración cada vez más empírica y precisa del efecto de la soja sobre la enfermedad ha llevado recientemente a la realización de estudios interesantes (21) que han demostrado de forma precisa la relación entre el consumo de soja y la expresión de ciertos genes y miRNA, de cara a descubrir nuevas vías que justificaran el efecto anticancerígeno del alimento. Para ello, se escogió una muestra con pacientes con cáncer de mama triple negativo, y se estudió la expresión de ciertos miRNA y genes, y relacionándola con el consumo de soja durante el año anterior por parte de la paciente. Se vio que importantes diferencias en la expresión de 14 miRNA y 24 genes entre los pacientes con mayor y menor consumo previo. Este artículo, por tanto, ofrece motivos de peso para confiar en la soja como protectora frente al cáncer de mama, a la vez que ofrece las vías moleculares concretas por las que podría ejercerse este efecto.

Uno de los principales fallos existentes en gran parte de los estudios publicados en esta línea de investigación es el pequeño tamaño de muestra que presentan. Esto puede poner en duda algunos de los resultados obtenidos, a la vez que favorece la aparición de resultados contradictorios, que han impedido hasta ahora una correcta y precisa revisión de la evidencia. Por ello resultan llamativos e importantes los estudios con gran tamaño de muestra, como el publicado recientemente a partir de la cohorte «China Kadoorie Biobank» (6), que contaba con 300 000 sujetos. Este estudio no encontró variación en el riesgo de cáncer de mama entre aquellos que consumían más y los que consumían menor cantidad. En contra de lo que hemos reflejado en el resto de la revisión, tampoco encontraron diferencias entre pre- y posmenopáusicas. Por contra, sí que encuentra asociación entre un mayor consumo de soja y una menor incidencia de cáncer de mama en aquellas mujeres con un índice de masa corporal bajo.

Otros estudios se han centrado en estudiar la relación entre el consumo de soja y la longevidad. En concreto, un reciente metaanálisis (22) concluyó que un mayor consumo de soja está asociado con una mayor longevidad, y en concreto con una menor mortalidad en las pacientes con cáncer de mama.

3. El uso de suplementos de soja y su relación con el cáncer

Aunque se viene alertando sobre los posibles riesgos del consumo de suplementos en población con riesgo de cáncer de mama (23), sus efectos no están muy claros, y muchos estudios tratan de demostrar la idoneidad o no de su consumo. Aunque se hacen necesarias futuras investigaciones, existen ya estudios que podrían guiarnos en este tema. Un buen ejemplo es el realizado en la cohorte Étude Épidémiologique auprès de Femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale sobre mujeres mayores de 50 años (24). En él, los resultados dependen del tipo de cáncer al que hagamos referencia: mientras concluye que el consumo habitual de suplementos de soja provoca un menor riesgo de padecer cáncer de mama con receptores estrogénicos positivos (ER+), ocurre lo contrario con el cáncer de mama con receptores de estrógenos negativos (ER-), sobre todo en pacientes de riesgo.

3.1. Consumo de soja y etnicidad

El hecho de que las mujeres asiáticas consuman más soja hace que nos preguntemos si su menor incidencia de cáncer de mama (1) se debe a motivos genéticos (etnicidad) que causan una mejor acción de la soja. En un estudio (25) se midieron diferentes parámetros (NAF o líquido aspirado del pezón, estrógenos, IGF-1, IGFbp3, marcadores de inflamación como PCR o Proteína C Reactiva e il-6, y densidad mamográfica) en una muestra con 2 grupos de mujeres, a los que se administró 2 raciones diarias de soja. De todos los biomarcadores analizados solamente la IGF-1 e IGFbp-3 variaron significativamente entre población asiática y no asiática con dieta rica en soja. También hubo ligeras variaciones en CRP, NAFr. Sin embargo, estas diferencias no son suficientes para atribuir al genotipo la menor incidencia de la enfermedad en población asiática (etnicidad). Esto parece indicar que más que una diferencia genética, lo que marca la diferencia es un consumo desde la juventud (13).

3.2. El efecto de la reducción de grasas y la suplementación de soja en la circulación de adipocitocinas en mujeres postmenopáusicas

El menor riesgo de padecer cáncer de mama, por efecto de la soja, se ha venido asociando a la disminución de adipocitocinas, entre las que cabe destacar los marcadores de la inflamación TNF-α e IL-6 (26). Para comprobar esta hipótesis se realizó un estudio de 2 meses de duración en mujeres postmenopáusicas sanas y sin estar bajo tratamiento hormonal (10). Se excluyeron aquellas mujeres con dietas especiales, historial de cáncer, diabetes o enfermedad crónica. Se procedió a dividir la muestra en tres grupos y a dar tres tipos de dieta: dieta baja en grasa, dieta rica en soja y una dieta control. Tras ello se analizaron los parámetros TNF-α, IL-6, adiponectina y leptina, pero no se vieron variaciones relevantes en estos parámetros entre los grupos. Sí que se produjo una bajada de peso general. Si bien

hace falta profundizar en este tema, ambos estudios presentan ciertas limitaciones, entre las que encontramos las siguientes: el pequeño tamaño de muestra, la sola medición de parámetros al inicio y al final, poca rigurosidad en la preparación de dietas, o la posibilidad de participantes con ligera inflamación crónica. La conclusión que se saca de este estudio es que la dieta muy baja en grasas y la dieta de suplementos de soja no varían significativamente las adipocitocinas en circulación, chocando con las conclusiones de otras investigaciones (26).

3.3. Intervención con soja en cáncer de mama con MRI y densidad mamográfica

En general se observa una falta de estudios con cáncer de mama que hagan uso de densidad mamográfica o imagen por resonancia magnética (RM). Por ello cobra especial relevancia un estudio (27) de 12 meses de duración, con doble ciego y aleatorizado, con un grupo de pacientes (de 30 a 75 años) con cáncer de mama (previamente tratadas) y otro con pacientes de alto riesgo, a las que se ha dado suplemento de soja o placebo, tomando al inicio y al final mamografía y RM. El objetivo de estas técnicas es obtener el área total de pecho (MA) y el área de densidad mamográfica (MD) en mamografía, y el volumen total de pecho (TBV) y volumen de tejido fibroglandular (FGV) en la RM. Se observaron ligeros descensos en MD% y FGV%, sin embargo, estos no eran suficientes para afirmar que el consumo de suplementos provoque cambios observables en estas técnicas.

4. Relación entre el consumo de soja y los diferentes tipos de cáncer de mama

En la actualidad, los cánceres de mama se clasifican según la expresión de diferentes receptores en la membrana de la célula, los principales receptores que se estudian son el receptor de estrógenos (ER), el receptor de progesterona (EP) y la el receptor del factor de crecimiento epidérmico HER2, de forma que los cánceres que no expresan ninguno de estos tres receptores se conocen como triples negativos. Esta clasificación tiene importancia para determinar el tratamiento del cáncer e importancia pronóstica (28).

Como ya mencionamos anteriormente, un estudio (24) realizado en mujeres mayores de 50 años estudió el uso de suplementos de soja y su relación con el cáncer de mama, demostrando que estos disminuían el riesgo de cáncer de mama positivo para receptores de estrógenos (ER+), pero aumentaban la incidencia de cáncer de mama negativo para receptores de estrógenos (ER-), aunque en este último caso, se encontró un aumento de la prevalencia de cáncer de mama ER- en mujeres que ya presentaban una historia familiar de cáncer de mama en parientes de primer grado.

Otros estudios, en cambio, destacan el efecto protector de la soja frente al cáncer de mama por mecanismos distintos a los anteriores, como es el estudio de Guo et al. (21) ya mencionado anteriormente, en el que se detalla el efecto protector de la soja sobre el cáncer de mama triple negativo, el cual carece de expresión de receptores hormonales y el efecto protector se llevaría a cabo por el mecanismo de microRNA ya descrito anteriormente.

Por último, un estudio observacional realizado en Shangái (29) encuentra una disminución global del riesgo de cáncer de mama, encontrándose una mayor evidencia del efecto protector de la soja en mujeres premenopáusicas. En dicho estudio se clasificó a los cánceres según su expresión. de receptores hormonales ER y EP y por la expresión de HER2, encontrándose que el consumo de soja puede actuar como factor protector frente a cánceres de mama positivos para receptores hormonales EP y ER, pero no para cánceres de mama positivos para HER2.

5. Conclusiones

Al margen de una evidente necesidad de futuros estudios, parece que un consumo de soja en la etapa premenopáusica, de forma habitual y continua, puede ser un factor protector frente al cáncer de mama, debido a su efecto antiestrogénico neto, además de por mecanismos relacionados con la expresión de miRNA, de forma, que podría tener efecto protector frente a cánceres de mama positivos para receptores de estrógenos y progesterona y para cánceres de mama triples negativos. Por otro lado, el consumo de suplementos de soja en mujeres postmenopáusicas o en pacientes de riesgo podría tener efectos nulos o incluso perjudiciales, debido a su efecto proestrogénico neto, estando en entredicho la seguridad de su uso. Está por ver la dependencia de la etnia en el efecto antiestrogénico de la soja, así como profundizar en otros posibles efectos beneficiosos como la reducción de adipocitocinas.

Declaraciones

Agradecimientos

Este trabajo forma parte del Proyecto de Innovación Docente coordinado entre la Facultad de Medicina y la Facultad de Traducción e Interpretación de la Universidad de Granada (UGR), bajo el marco del Plan FIDO 2018-2020 de la UGR (código 563).

Consideraciones éticas

Este estudio no requirió la aprobación de ningún comité ético.

Conflictos de interés

Los autores de este artículo declaran no presentar ningún tipo de conflicto de interés.

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación para la producción de este artículo.

Bibliografía

1. Global Cancer Observatory [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer (WHO); 2018 [citado: 3 marzo 2020]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/home .
2. Gandini S.; Merzenich H.; Robertson C.; Boyle P. Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: The role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. Eur. J. Cancer 2000, 36, 636–646.
3. Pabich M, Materska M. Biological Effect of Soy Isoflavones in the Prevention of Civilization Diseases. Nutrients. 2019 ;11(7).
4. Magee PJ, McGlynn H, Rowland IR. Differential effects of isoflavones and lignans on invasiveness of MDA-MB-231 breast cancer cells in vitro. Cancer Lett. 2004;208(1):35-41.
5. Zaheer K, Humayoun Akhtar M. An updated review of dietary isoflavones: Nutrition, processing, bioavailability and impacts on human health. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017 ;57(6):1280-1293.
6. Wei Y, Lv J, Guo Y, Bian Z, Gao M, Du H, Yang L, Chen Y, Zhang X, Wang T, Chen, J, Chen Z, Yu C, Huo D, Li L; China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Soy intake and breast cancer risk: a prospective study of 300,000 Chinese women and a dose-response meta-analysis. Eur J Epidemiol. 2019. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31754945.
7. Shike M, Doane AS, Russo L, Cabal R, Reis-Filho JS, Gerald W, Cody H, Khanin R, Bromberg J, Norton L. The effects of soy supplementation on gene expression in breast cancer: a randomized placebo-controlled study. J Natl Cancer Inst. 2014;106(9).
8. Möller FJ, Pemp D, Soukup ST, Wende K, Zhang X, Zierau O, Muders MH, Bosland MC, Kulling SE, Lehmann L, Vollmer G. Soy isoflavone exposure through all life stages accelerates 17β-estradiol-induced mammary tumor onset and growth, yet reduces tumor burden, in ACI rats. Arch Toxicol. 2016;90(8):1907-16.
9. IARC Monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer (World Health Organization); c2020. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans; 2019 [citado: 25 marzo 2020] disponible en: https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf
10. Braakhuis AJ, Campion P, Bishop KS. Reducing Breast Cancer Recurrence: The Role of Dietary Polyphenolics. Nutrients. 2016;8(9).
11. Malini Nadadur, Frank Z. Stanczyk, Chiu-Chen Tseng, Lila Kim & Anna H. Wu (2016) The Effect of Reduced Dietary Fat and Soy Supplementation on Circulating Adipocytokines in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled 2-Month Trial , Nutrition and Cancer, 68:4, 554-559.
12. Morimoto Y, Maskarinec G, Park SY, Ettienne R, Matsuno RK, Long C, Steffen AD, Henderson BE, Kolonel LN, Le Marchand L, Wilkens LR. Dietary isoflavone intake is not statistically significantly associated with breast cancer risk in the Multiethnic Cohort. Br J Nutr. 2014;112(6):976-83.
13. Messina MJ, Persky V, Setchell KD, Barnes S. Soy intake and cancer risk: a review of the in vitro and in vivo data. Nutr Cancer. 1994;21(2):113-31.
14. Hidaka BH, Carlson SE, Kimler BF, Fabian CJ. Dietary Associations with a Breast Cancer Risk Biomarker Depend on Menopause Status. Nutr Cancer. 2016;68(7):1115-22.
15. Hwang CS, Kwak HS, Lim HJ, Lee SH, Kang YS, Choe TB, Hur HG, Han KO. Isoflavone metabolites and their in vitro dual functions: they can act as an estrogenic agonist or antagonist depending on the estrogen concentration. J Steroid Biochem Mol Biol. 2006;101(4-5):246-53.
16. Li Ping RN, Huang Jialing RN, Wu Huina RN, Fu Cuixia RN, Li Yun RN, Qiu Jiajia MSN. Impact of lifestyle and psychological stress on the development of early onset breast cancer. Medicine: 2016; 9(50)-5529
17. Liu D, Chen L, Zhang YN, et al. System evaluation on intake of soybean products and the risk of breast cancer. J Mod Oncol 2012;20:290–2
18. Woo HD, Park S, Oh K, Kim HJ, Shin HR, Moon HK et al. Diet and cancer risk in the Korean population: a meta-analysis. Asian Pac J Cancer Prev 2014;15:8509–19
19. Gary E Fraser, Karen Jaceldo-Siegl, Michael Orlich, Andrew Mashchak, Rawiwan Sirirat, Synnove Knutsen. International Journal of Epidemiology. 2020.
20. Tan M-M, Ho W-K, Yoon S-Y, Mariapun S, Hasan SN, Lee DS-C, et al. (2018) A case-control study of breast cancer risk factors in 7,663 women in Malaysia. PLoS ONE 13(9): e0203469
21. Guo X, Cai Q, Bao P, Wu J, Wen W, Ye F, Zheng W, Zheng Y, Shu XO. Long-term soy consumption and tumor tissue MicroRNA and gene expression in triple-negative breast cancer. Cancer. 2016; 122(16):2544-51.
22. Nachvak SM, Moradi S, Anjom-Shoae J, Rahmani J, Nasiri M, Maleki V, Sadeghi O. Soy, Soy Isoflavones, and Protein Intake in Relation to Mortality from All Causes, Cancers, and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. J Acad Nutr Diet. 2019;119(9):1483-1500.e17.
23. Enderlin CA, Coleman EA, Stewart CB, Hakkak R. Dietary soy intake and breast cancer risk. Oncol Nurs Forum. 2009; 36(5):531-9.
24. Touillaud M, Gelot A, Mesrine S, Bennetau-Pelissero C, Clavel-Chapelon F, Arveux P, Bonnet F, Gunter M, Boutron-Ruault MC, Fournier A. Use of dietary supplements containing soy isoflavones and breast cancer risk among women aged >50 y: a prospective study. Am J Clin Nutr. 2019; 109(3):597-605.
25. Gertraud Maskarinec, Dan Ju, Yukiko Morimoto, Adrian A. Franke, and Frank Z. Stanczyk. Soy Food Intake and Biomarkers of Breast Cancer Risk: Possible Difference in Asian Women? Nutr Cancer. 2017; 69(1): 146–153.
26. Wu SH, Shu XO, Chow WH, Xiang YB, Zhang X, et al.: Soy food intake and circulating levels of inflammatory markers in Chinese women. J Acad Nutr Diet 112, 996– 1004, 1004 e1-4, 2012.
27. Anna H. Wu, Darcy Spicer, Agustin Garcia, Chiu-Chen Tseng, Linda Hovanessian-Larsen, Pulin Sheth, Sue Ellen Martin, Debra Hawes, Christy Russell, Heather McDonald, Debu Tripathy, Min-Ying Su, Giske Ursin, and Malcolm C. Pike. Double-blind randomized 12-month soy intervention had no effects on breast MRI fibroglandular tissue density or mammographic density. Cancer Prev Res (Phila). 2015; 8(10): 942–951.
28. American Cancer Society: Estado del receptor hormonal del cáncer de seno. Atlanta [citado: 24 marzo 2020]. Disponible en: https://www.cancer.org/
29. Michelle L. Baglia, Wei Zheng, Honglan Li, Gong Yang, Jing Gao, Yu Tang Gao et al. The association of soy food consumption with the risk of subtype of breast cancers defined by hormone receptor and HER2 status. Int. J. Cancer. 2016; 139 (4): 742-748.

Anexo I: Figuras

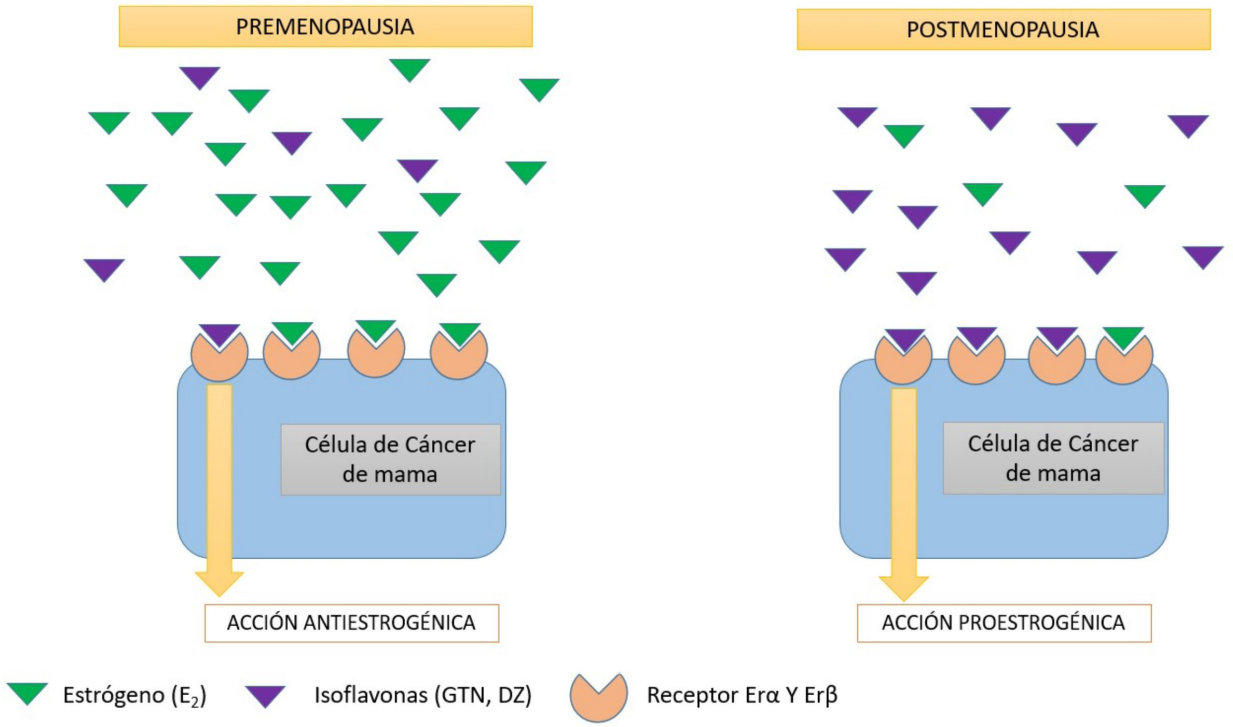


Figura 1. Dualidad de la actividad estrogénica de las isoflavonas en función del estado estrogénico de la paciente. Elaboración propia a partir de la información recogida en (15).

Relationship Between Soy Intake and Breast Cancer: A Non-Systematic Review

Carlos María Morales-Garzón[1,2], Kamal Hammu-Mohamed[1,2], José Ignacio Moral-Vázquez[1,2]
[1] Faculty of Medicine, University of Granada (UGR)
[2] Lung Development Project, University of Granada (UGR)

TRANSLATED BY:

Ana García-Canteli[3], Irene Ruiz-González[3], Belén Romero-Pastor[3], Carla Arco-López[3], Pedro Hurtado-Ruiz[3], Julia Santos-Sánchez[3]
[3] Faculty of Translation and Interpreting, University of Granada (UGR)

Abstract

The growing epidemiological relevance of breast cancer has led to a large increase in studies investigating how to prevent it. The lower incidence of the disease in Asia was associated with the high soy intake of that region. Accordingly, soy contains isoflavones, which have structural similarities to estrogens and could act as agonists or antagonists. In this review, we gathered evidence on the effect of soy as a protective agent, concerning both the regular soyfood intake during life and the use of soy supplements in postmenopausal women. Current scientific knowledge appears to indicate that soy intake is a protective agent against breast cancer in premenopausal women. However, not all studies point in the same direction. Finally, the use of supplements in risk and postmenopausal patients may be more of a risk factor than a protective one.

Keywords: breast cancer, soy, isoflavones.

1. Introduction

Breast cancer has recently become a very relevant disease in industrialized countries. Nowadays, according to data from the WHO International Agency for Research on Cancer, the global prevalence rate is 181.8 cases per 100,000 inhabitants, while the incidence rate is 55.2 cases per 100,000 inhabitants (1). These rates increase if we focus on Spain, where they stand at 549.6 and 138.8, respectively (1). Meanwhile, healthy lifestyle is becoming more important in order to prevent this and other diseases (2). Globalization has allowed a wide variety of foods to be known, and they have had a widespread acceptance and media impact. Consequently, soy has become one of the most demanded foods because of its possible properties and health benefits (3). Particularly, the protective effect against breast cancer that soy and other vegetables can offer has been widely discussed (4), since countries with low breast cancer prevalence follow a diet rich in these types of food. For this reason, there has been an increase of studies in this field, trying to demonstrate this protective effect and to determine the mechanism by which it is exerted. Studies on the latter issue have focused on isoflavones, a soy component with structural similarities to estrogens. Therefore, they could bind to the estrogen receptors on breast cells (5).

Although some studies concluded that soy is a protective factor against breast cancer (6), others concluded the contrary, both in humans (7) and in experimental animals (8). However, the WHO does not even include soy as a possible carcinogen (9). Consequently, there is still a need for further work on this issue. In addition, the literature on this topic shows a lack of multi-ethnic and large-sample studies. Therefore, it is necessary to include recent publications that overcome these difficulties. Previous studies have gone in different directions: some tried to prove the ability of soy to prevent breast cancer recurrence (10), others tried to show the possibility of preventing breast cancer in risk patients through soy supplements (11), and others conducted prospective studies to evaluate cancer incidence depending on a diet rich or poor in soy (12). This disparity, both in results and in types of studies, makes it necessary to review the latest publications on the topic and to gather evidence that could explain the contradictory results obtained by high-quality studies. Moreover, it is also necessary to provide a comprehensive and joint explanation on the effects of soy on this disease, in order to make medical and non-medical recommendations concerning the intake of this product.

In conclusion, the objective of this review is to analyze the protective effect of soy intake against breast cancer on premenopausal and postmenopausal women. For this purpose, mainly observational studies and published experimental studies were consulted.

2. Relationship Between Regular Soy Intake and Breast Cancer

Attempts to demonstrate a relationship between soy intake and breast cancer prevention are not new. The lower incidence of this disease in Asian countries (1) aroused the curiosity of scientists on the lifestyle of this geographical area. Their aim was to find environmental (not genetic) factors to explain this possible relationship. In the second half of the last century, soy already began to be considered one of the possible explanations, and the first reviews attempting to unify the growing research soon appeared (13). The recent increase in publications on this topic makes a continued review of the growing evidence even more necessary.

In this sense, a prospective study published in 2014 was especially relevant (12). This study had a large sample size (84,450 women) and an extensive follow-up (13 years). Although it was conducted in the United States, its sample was multi-ethnic. This managed to avoid one of the biases that had been repeated in previous studies (i.e. a not very varied sample in terms of ethnicity), which meant that results could thus be explained by other reasons. In fact, the results of this study appeared to indicate possible differences concerning ethnicity, as soy had a higher protective effect on Asian people. However, these differences are not enough to confirm this and, in general, higher soy intake was not associated with a reduction of breast cancer incidence either.

Some studies tried to clarify the reasons why soy was found to protect against breast cancer in certain research, but not in other. The reason seems to be the sample age: while in young patients (i.e. premenopausal women) soy intake would be associated with a lower breast cancer incidence, in older patients (i.e. postmenopausal women) this association would not exist (14). An in vitro study published in 2006 (15) went even further, showing that isoflavones could act as either estrogen receptor agonists or antagonists in breast cancer cells. This duality would depend on the woman's hormonal status. In practice, they would act as antagonists in premenopausal women, but as agonists in postmenopausal women. This would be due to different estrogen concentrations in both stages of life. In a premenopausal environment, there is a high quantity of circulating estrogens. In this case, isoflavones, which have a weak estrogenic activity, would compete with them, causing a general reduction of the estrogenic effects on breast cells. However, in a postmenopausal environment there are very few circulating estrogens. Therefore, isoflavones would act as estrogenic agonists (15), having many negative effects, as it is summarized in Figure 1. This is clearly one of the possible reasons why some studies cannot demonstrate the protective effect of soy.

An observational study carried out in Shanghai (16) analyzed the relationship between breast cancer and lifestyle, taking into account different causal factors. According to the observations, a weekly soy intake was associated with early breast cancer in young women. However, this same study also stated that there was little research on young populations and that it would be adequate to conduct prospective studies. Moreover, it was mentioned that the meta-analyses conducted by Liu et al. (17) and Woo et al. (18) demonstrated that soy can be a protective factor against breast cancer. This study also analyzed, among other factors, the relationship between using animal fat for cooking and breast cancer. It was observed that women using animal fat showed a higher risk of breast cancer, as opposed to women using soybean oil for cooking, which could have a protective effect. It is also stated that these results could be useful in helping Chinese women choose a cooking oil.

With regard to soy milk intake, it was observed that replacing cow milk with soy milk reduces the risk of breast cancer in North American women (19). According to this study, cow milk was found to be a risk factor, although no evidence was found of soy acting as a protective factor against breast cancer. In addition, this research mentions the chemopreventive effects attributed to soy, since its structural similarities to estrogens enable it to block or weaken endogenous estrogens. Antiproliferative effects, anti-inflammatory effects and DNA repair systems were also attributed to soy. This study found no evidence of soy intake being a protective factor against breast cancer. However, the fact that the study involved Western population must be taken into account, since soy intake is lower than in Eastern population, so more studies on this matter are required.

Additional research (20) highlights the importance of teaching women about the existence of different modifiable risk factors for breast cancer, such as physical activity or soy intake. Moreover, it is stated that strategies to increase soy intake should be identified.

The scientific will to demonstrate the effects of soy on breast cancer in an even more empirical and accurate manner has recently led to interesting studies (21). One of them has accurately demonstrated the relationship between soy intake and the expression of certain genes and miRNA, with a view to find new ways of justifying its anticancer effect. For

that purpose, the sample consisted of patients with triple-negative breast cancer. The expression of certain genes and miRNA was analyzed and compared with the patient's soy intake during the previous year. Important differences in the expression of 14 miRNA and 24 genes between patients with higher and lower previous intake were observed. Therefore, this article provides good reasons to consider soy as a protective agent against breast cancer and describes the specific molecular pathways by which this effect could be exerted.

One of the main flaws in many of the studies published in this line of research is the small sample size. Due to this, some of the obtained results could be questioned. Moreover, this leads to contradictory results, which have impeded a correct and accurate review of the evidence. Therefore, studies with large sample sizes are considered to be noteworthy. For instance, a recent cohort study of the China Kadoorie Biobank (6) consisted of 300,000 subjects. This study found no variation in breast cancer risk between patients with high and low soy intake. As opposed to what has been described in the rest of this review, no differences between pre- and postmenopausal women were found either. However, the study found an association between a higher soy intake and a lower breast cancer incidence in women with low body mass index.

Other studies have focused on analyzing the relationship between soy intake and longevity. In particular, a recent meta-analysis (22) concluded that a higher soy intake is associated with increased longevity and, specifically, with lower mortality in breast cancer patients

3. Soy Suplements and Their Relationship with Cancer

Although there have been warnings about the potential risks of soy supplements in population at risk of breast cancer (23), the effects of their intake remain still unclear, and its suitability is to be proven. Though further research is hence required, previous studies may contribute to shed light on this issue. A good example is the cohort study Étude Épidémiloguique auprès de Femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale, focusing on women over the age of 50 (24), which asserted that results would vary depending on the type of cancer. That is to say, whereas the regular intake of soy supplements was associated with lower risk of estrogen receptor-positive (ER+) breast cancer, their intake was related to an increase in the risk of estrogen receptor-negative (ER–) breast cancer, particularly among risk patients.

3.1. Soy intake and ethnicity

The relationship between a higher soy intake of Asian women and a lower incidence of breast cancer (1) leads to think that it might be due to genetic factors (ethnicity). This would contribute to a better protective effect of soy. In a study (25) involving two groups of women who received two daily soy servings, parameters such as nipple aspirate fluid (NAF), estrogens, IGF-1, IGFBP-3, inflammatory markers —e.g. C-reactive protein (CRP) or interleukin 6 (IL-6)—, and mammographic density were measured. Of all the biomarkers analyzed, only IGF-1 and IGFBP-3 varied significantly between Asian and non-Asian populations with a soy-rich diet. Moreover, there were slight variations in CRP and NAF. Nevertheless, these findings are not enough to attribute the lower incidence of breast cancer in Asian population to the genotype (ethnicity), but to soy intake from early ages (13).

3.2. The effect of fat reduction and soy supplementation on circulating adipocytokines in postmenopausal women

The lower risk of breast cancer due to soy intake has been associated with a decrease in certain adipocytokine levels, such as the inflammatory markers TNF-alpha (TNF-α) and IL-6. In order to test this hypothesis, a two-month study was conducted in healthy postmenopausal women under no hormone therapy (10), excluding those with special diets, cancer history, diabetes or any chronic disease. Subjects were divided into three groups and were assigned three different types of diet: low-fat diet, soy-rich diet and control diet. TNF-α, IL-6, adiponectin and leptin parameters were then analyzed, though there were no significant variations in these parameters between the groups. However, a general weight loss did occur. Even though further research is needed, both studies had several limitations: (1) the small sample size, (2) measuring parameters only at the beginning and at the end of the study, (3) little rigor in diet preparation, and (4) the possibility of participants with slight chronic inflammation. This study draws the conclusion that there is no significant variation in circulating adipocytokines between a low-fat diet and a soy-rich diet, differing from the conclusions of other research (26).

3.3. The effect of soy on breast cancer using MRI and mammographic density

In general, there is a lack of studies on breast cancer using mammographic density and magnetic resonance imaging (MRI). Thus, a double-blind randomized study published in 2015 (27) may be particularly relevant. This 12-month study was conducted in a group of patients (aged 30 to 75) with breast cancer (previously treated) and another group of hi-

gh-risk patients, who were given soy supplements or placebo and who took mammography and MRI at the beginning and at the end. These techniques aim to quantify the total breast area (TBA) and the area of breast density (BD) on mammography, and to measure the total breast volume (TBV) and fibroglandular tissue volume (FTV) on MRI. Though a slight decrease in BD and FTV was observed, this was not sufficient to state that soy supplement intake induces changes in these techniques.

4. Relationship Between Soy Intake and Different Types of Breast Cancer

As mentioned above, a study in women aged over 50 focused on the relationship between soy supplement intake and breast cancer (24). This research showed that soy supplements reduced the risk of ER+ breast cancer, but increased the incidence of ER– breast cancer. Nevertheless, the study also reported that ER– breast cancer has a higher prevalence in women with family history of breast cancer in first-degree relatives.

Other studies, however, highlight the protective effect of soy intake against breast cancer through mechanisms other than those mentioned above. For instance, Guo et al. (21) reported the protective effect of soy intake against triple-negative breast cancer, which lacks expression of hormone receptors, and the protective effect would therefore be carried out by the miRNA mechanism already described above.

Finally, an observational study conducted in Shanghai (29) found an overall decrease in the risk of breast cancer, with greater evidence of the protective effect of soy intake in premenopausal women. In this study, cancers were classified according to their expression of ER, PR, and HER2. This study concludes that soy intake may have a protective effect against ER+ and PR+ breast cancers , but not in HER2+ breast cancers.

5. Conclusions

Apart from an obvious need for further research, regular soy intake in premenopausal women seems to have a protective effect against breast cancer — more specifically, against ER+, PR+, and triple-negative breast cancer. This is due to its net antiestrogenic effect and mechanisms related to miRNA expression. Furthermore, soy supplement intake in risk or postmenopausal women could have no effect or even be harmful because of their net proestrogenic effect. Therefore, the safety of their intake remains unclear. Likewise, the role of ethnicity on the antiestrogenic effect of soy intake is to be confirmed, as well as further exploration of other beneficial effects, such as the reduction of adipocytokines.

Statements

Acknowledgements

This paper is part of the Teaching Innovation Project coordinated between the Faculty of Medicine and the Faculty of Translation and Interpreting of the University of Granada (UGR), within the framework of the FIDO Plan 2018-2020 of the UGR (code 563).

Ethical concerns

This paper did not require the approval of any ethics committee.

Conflicts of interest

The authors of this paper declare no conflicts of interest.

Funding

No funding was received for the production of this paper.

References

1. Global Cancer Observatory [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer (WHO); 2018 [Last access: 3 March 2020]. Available at: https://gco.iarc.fr/today/home.
2. Gandini S.; Merzenich H.; Robertson C.; Boyle P. Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: The role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. Eur. J. Cancer 2000, 36, 636–646.
3. Pabich M, Materska M. Biological Effect of Soy Isoflavones in the Prevention of Civilization Diseases. Nutrients. 2019; 11(7).
4. Magee PJ, McGlynn H, Rowland IR. Differential effects of isoflavones and lignans on invasiveness of MDA-MB-231 breast cancer cells in vitro. Cancer Lett. 2004;208(1):35-41.
5. Zaheer K, Humayoun Akhtar M. An updated review of dietary isoflavones: Nutrition, processing, bioavailability and impacts on human health. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017; 57(6):1280-1293.
6. Wei Y, Lv J, Guo Y, Bian Z, Gao M, Du H, Yang L, Chen Y, Zhang X, Wang T, Chen J, Chen Z, Yu C, Huo D, Li L; China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Soy intake and breast cancer risk: a prospective study of 300,000 Chinese women and a dose-response meta-analysis. Eur J Epidemiol. 2019. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31754945.
7. Shike M, Doane AS, Russo L, Cabal R, Reis-Filho JS, Gerald W, Cody H, Khanin R, Bromberg J, Norton L. The effects of soy supplementation on gene expression in breast cancer: a randomized placebo-controlled study. J Natl Cancer Inst. 2014;106(9).
8. Möller FJ, Pemp D, Soukup ST, Wende K, Zhang X, Zierau O, Muders MH, Bosland MC, Kulling SE, Lehmann L, Vollmer G. Soy isoflavone exposure through all life stages accelerates 17β-estradiol-induced mammary tumor onset and growth, yet reduces tumor burden, in ACI rats. Arch Toxicol. 2016;90(8):1907-16.
9. IARC Monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer (World Health Organization); c2020. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans; 2019 [Last access: 25 March 2020] Available at: https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf
10. Braakhuis AJ, Campion P, Bishop KS. Reducing Breast Cancer Recurrence: The Role of Dietary Polyphenolics. Nutrients. 2016;8(9).
11. Malini Nadadur, Frank Z. Stanczyk, Chiu-Chen Tseng, Lila Kim & Anna H. Wu (2016) The Effect of Reduced Dietary Fat and Soy Supplementation on Circulating Adipocytokines in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled 2-Month Trial , Nutrition and Cancer, 68:4, 554-559.
12. Morimoto Y, Maskarinec G, Park SY, Ettienne R, Matsuno RK, Long C, Steffen AD, Henderson BE, Kolonel LN, Le Marchand

L, Wilkens LR. Dietary isoflavone intake is not statistically significantly associated with breast cancer risk in the Multiethnic Cohort. Br J Nutr. 2014;112(6):976-83.
13. Messina MJ, Persky V, Setchell KD, Barnes S. Soy intake and cancer risk: a review of the in vitro and in vivo data. Nutr Cancer. 1994;21(2):113-31.
14. Hidaka BH, Carlson SE, Kimler BF, Fabian CJ. Dietary Associations with a Breast Cancer Risk Biomarker Depend on Menopause Status. Nutr Cancer. 2016;68(7):1115-22.
15. Hwang CS, Kwak HS, Lim HJ, Lee SH, Kang YS, Choe TB, Hur HG, Han KO. Isoflavone metabolites and their in vitro dual functions: they can act as an estrogenic agonist or antagonist depending on the estrogen concentration. J Steroid Biochem Mol Biol. 2006;101(4-5):246-53.
16. Li Ping RN, Huang Jialing RN, Wu Huina RN, Fu Cuixia RN, Li Yun RN, Qiu Jiajia MSN. Impact of lifestyle and psychological stress on the development of early onset breast cancer. Medicine: 2016; 9(50)-5529.
17. Liu D, Chen L, Zhang YN, et al. System evaluation on intake of soybean products and the risk of breast cancer. J Mod Oncol 2012;20:290–2.
18. Woo HD, Park S, Oh K, Kim HJ, Shin HR, Moon HK et al. Diet and cancer risk in the Korean population: a meta-analysis. Asian Pac J Cancer Prev 2014;15:8509–19.
19. Gary E Fraser, Karen Jaceldo-Siegl, Michael Orlich, Andrew Mashchak, Rawiwan Sirirat, Synnove Knutsen. International Journal of Epidemiology. 2020.
20. Tan M-M, Ho W-K, Yoon S-Y, Mariapun S, Hasan SN, Lee DS-C, et al. (2018) A case-control study of breast cancer risk factors in 7,663 women in Malaysia. PLoS ONE 13(9): e0203469.
21. Guo X, Cai Q, Bao P, Wu J, Wen W, Ye F, Zheng W, Zheng Y, Shu XO. Long-term soy consumption and tumor tissue MicroRNA and gene expression in triple-negative breast cancer. Cancer. 2016; 122(16):2544-51.
22. Nachvak SM, Moradi S, Anjom-Shoae J, Rahmani J, Nasiri M, Maleki V, Sadeghi O. Soy, Soy Isoflavones, and Protein Intake in Relation to Mortality from All Causes, Cancers, and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. J Acad Nutr Diet. 2019;119(9):1483-1500.e17.
23. Enderlin CA, Coleman EA, Stewart CB, Hakkak R. Dietary soy intake and breast cancer risk. Oncol Nurs Forum. 2009; 36(5):531-9.
24. Touillaud M, Gelot A, Mesrine S, Bennetau-Pelissero C, Clavel-Chapelon F, Arveux P, Bonnet F, Gunter M, Boutron-Ruault MC, Fournier A. Use of dietary supplements containing soy isoflavones and breast cancer risk among women aged >50 y: a prospective study. Am J Clin Nutr. 2019; 109(3):597-605.
25. Gertraud Maskarinec, Dan Ju, Yukiko Morimoto, Adrian A. Franke, and Frank Z. Stanczyk. Soy Food Intake and Biomarkers of Breast Cancer Risk: Possible Difference in Asian Women? Nutr Cancer. 2017; 69(1): 146–153.
26. Wu SH, Shu XO, Chow WH, Xiang YB, Zhang X, et al.: Soy food intake and circulating levels of inflammatory markers in Chinese women. J Acad Nutr Diet 112, 996– 1004, 1004 e1-4, 2012.
27. Anna H. Wu, Darcy Spicer, Agustin Garcia, Chiu-Chen Tseng, Linda Hovanessian-Larsen, Pulin Sheth, Sue Ellen Martin, Debra Hawes, Christy Russell, Heather McDonald, Debu Tripathy, Min-Ying Su, Giske Ursin, and Malcolm C. Pike. Double-blind randomized 12-month soy intervention had no effects on breast MRI fibroglandular tissue density or mammographic density. Cancer Prev Res (Phila). 2015; 8(10): 942–951.
28. American Cancer Society: Estado del receptor hormonal del cáncer de seno. Atlanta [Last access: 24 March 2020]. Available at: https://www.cancer.org/
29. Michelle L. Baglia, Wei Zheng, Honglan Li, Gong Yang, Jing Gao, Yu Tang Gao et al. The association of soy food consumption with the risk of subtype of breast cancers defined by hormone receptor and HER2 status. Int. J. Cancer. 2016; 139 (4): 742-748.

Annex I: Figures

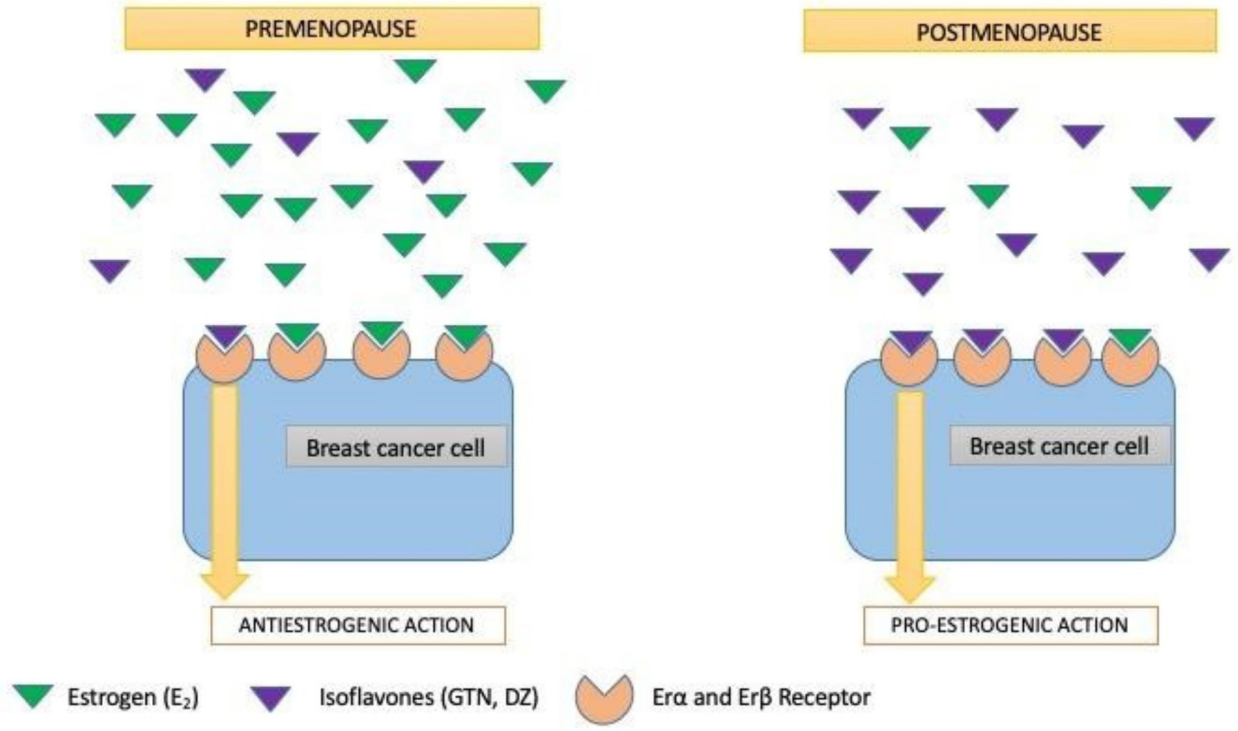


Figure 1. Duality of the estrogenic activity of isoflavones depending on the patient's estrogenic status. Designed by the authors based on data from (15).

Relation entre la consommation de soja et le développement du cancer du sein: revue non systématique

Carlos María Morales-Garzón[1,2], Kamal Hammu-Mohamed[1,2], José Ignacio Moral-Vázquez[1,2]

[1] Faculté de médecine, Université de Grenade (UGR)

[2] Projet sur le développement pulmonaire, Université de Grenade (UGR)

Traduit par :

Paula Trillo-Peña[3], Salvador Cano-Romero[3], María Magdalena Honorato-Luna[3], Rubén Martínez-Osorio[3], Zoe Lorente-Marti[3], Ndèye Marie Diouf[3]

[3] Faculté de traduction et d'interprétation, Université de Grenade (UGR)

Résumé

L'importance épidémiologique du cancer du sein est croissante, ce qui a conduit à une augmentation substantielle des études visant à sa prévention. La consommation élevée de soja en Asie nous amène à penser que ce produit pourrait être à l'origine de la faible incidence du cancer du sein dans cette partie du monde, puisque le soja contient des isoflavones. Celles-ci ressemblent structurellement aux œstrogènes, et par conséquent, elles peuvent agir soit comme agonistes soit comme antagonistes. Dans cette étude, nous avons essayé de rassembler les évidences existantes quant à l'effet du soja en tant qu'agent protecteur chez les femmes postménopausées, tant dans sa consommation régulière au cours de la vie que dans son utilisation sous la forme de suppléments à base de soja. Les recherches scientifiques actuelles semblent indiquer que la consommation de soja chez les femmes préménopausées représente un facteur protecteur face au cancer du sein. Néanmoins, toutes les études ne mènent pas à la même conclusion. Certaines études analysées semblent indiquer que l'utilisation des suppléments chez les patients à risque et chez les femmes postménopausées pourrait bel et bien être un facteur de risque plutôt que de protection.

Mots clés : cancer du sein, soja, isoflavones.

1. Introduction

Au cours de ces dernières années, le cancer du sein est devenu une pathologie répandue dans les pays industrialisés. D'une part, selon les données du Centre International de Recherche sur le Cancer de l'OMS, le taux de prévalence actuel dans le monde se situe à 181,8 cas sur 100 000 habitants. D'autre part, le taux d'incidence atteint les 55,2 cas sur 100 000 habitants (1). Ce nombre augmente si nous nous focalisons sur l'Espagne, où les chiffres se situent respectivement entre 549,6 pour le taux de de prévalence et 138,8 cas en ce qui est de l'incidence (1). En outre, on accorde de plus en plus d'importance aux habitudes de vie saines pour prévenir cette maladie ainsi que d'autres (2). Par ailleurs, la mondialisation a permis de porter à la connaissance de la société de nouveaux aliments ayant été largement médiatisés. Le soja est ainsi devenu l'un des aliments les plus populaires en raison de ses prétendues propriétés et bénéfices pour la santé (3). Dans ce sens, beaucoup d'encre a coulé sur l'effet protecteur du soja contre le cancer du sein (4), tout comme pour d'autres légumes. Cela s'explique par le faible taux de prévalence de cette maladie dans certains pays ayant une forte consommation de ce type d'aliments. Cela justifie l'essor des recherches dans ce domaine, qui ont eu pour but de vérifier ce prétendu effet protecteur et de déterminer le mécanisme à travers lequel cette action est exercée. Ces études se sont centrées sur les isoflavones, une composante du soja qui présente des similitudes structurelles avec les œstrogènes et qui, par conséquent, pourrait être liée aux récepteurs d'œstrogènes des cellules mammaires (5). Bien que plusieurs études aient démontré que la consommation de soja est un facteur protecteur du cancer du sein (6), d'autres ont démontré le contraire, tant chez les humains (7) que chez des animaux de laboratoire (8). Cependant, l'OMS ne considère pas le soja comme un aliment carcinogène (9), ce qui prouve la nécessité d'approfondir ce sujet. En outre, il existe une absence évidente d'études multiethniques et d'études à grande échelle sur ce sujet. Par conséquent, il est nécessaire à notre avis, de passer en revue des études récentes afin de combler ces lacunes. Les études faites jusqu'à présent ont été abordées sous différents angles : certaines ont tenté de prouver la capacité du soja pour éviter les récidives du cancer du sein (10), tandis que d'autres se sont centrées sur la possibilité d'éviter son apparition chez les patients à risque (11). De la même manière, des chercheurs ont mené des études prospectives pour évaluer le degré d'incidence du cancer en fonction d'un régime alimentaire riche ou faible en

soja (12). Étant donné les résultats des études menées, il est nécessaire d'effectuer une révision des dernières publications sur ce sujet. Pour ce faire, il faut rassembler des évidences afin d'expliquer les résultats qui sont remis en question par des études de haute qualité. Ces études doivent donc apporter des explications complètes des effets du soja sur le cancer du sein afin que les experts puissent adresser des recommandations qualitatives par rapport à la consommation de ce produit. En définitive, le but de cette révision est d'analyser l'effet protecteur de la consommation de soja sur le cancer du sein chez les femmes préménopausées et postménopausées. Dans cette intention, nous avons fait une analyse exhaustive des études observationnelles et des études pilotes publiées.

2. La relation entre la consomation régulière de soja et le cancer du sein

Les essais visant à démontrer un lien entre la consommation de soja et la prévention du cancer du sein ne sont pas nouveaux. Le faible taux d'incidence de cette maladie dans les pays asiatiques (1) a fait l'objet de diverses études scientifiques sur les habitudes de vie dans cette partie de la planète. Les chercheurs se sont donc intéressés aux causes environnementales (non génétiques) qui expliqueraient cet éventuel lien. Dans la deuxième moitié du dernier siècle, les experts avaient commencé à attirer l'attention sur le soja comme l'une des possibles explications face au faible taux d'incidence du cancer du sein en Asie, ce qui fut à l'origine de l'apparition des premières études de révision qui tentaient de mettre de l'ordre dans l'explosion des recherches dans ce domaine (13). L'essor récent des publications apportant des évidences scientifiques sur ce sujet rend de plus en plus nécessaire l'apparition des nouvelles révisions.

À cet égard, une étude prospective publiée en 2014 s'est avéré particulièrement pertinente (12). Elle s'est servie d'un large échantillon (84 450 femmes) dont on a fait un long suivi (13 ans). Bien que l'étude ait été menée aux États-Unis, l'échantillon utilisé est multiethnique. Cela a permis de ne pas tomber dans le biais de se baser sur d'échantillons peu variés en termes d'ethnie, ce qui peut donner lieu à des interprétations erronées. En fait, les résultats de cette étude semblent indiquer des différences éventuelles par rapport aux races, d'où l'idée que la consommation de soja aurait un effet protecteur chez les personnes aux origines asiatiques. Toutefois, ces différences ne sont pas suffisantes pour le confirmer et, par ailleurs, il n'a pas non plus été démontré qu'une forte consommation de soja diminue le taux d'incidence du cancer du sein. Certaines études scientifiques ont essayé de démontrer la raison pour laquelle certaines recherches affirment que le soja protège du cancer du sein, tandis que d'autres prouvent le contraire. La raison semble résider dans l'âge des sujets examinés. Ainsi, chez les patients jeunes et chez les femmes préménopausées, la consommation de soja serait liée à un taux d'incidence plus faible, alors que ce lien serait inexistant (14) chez les femmes plus âgées (femmes postménopausées). En 2006, une étude in vitro (15) est allée plus loin dans ces recherches, en démontrant que les isoflavones du soja pourraient agir comme des agonistes ou des antagonistes du récepteur des œstrogènes dans les cellules du cancer du sein, et que cette dualité dépendrait du statut hormonal de la femme, en agissant, à toutes fins utiles comme un antagoniste dans le cas des femmes préménopausées, et un agoniste chez les femmes postménopausées. Ce phénomène serait dû aux différentes concentrations d'œstrogènes, dans ces deux étapes de la vie. En effet, dans la phase de la préménopause il existe une grande quantité d'œstrogènes en circulation. C'est là que les isoflavones, qui ont une faible activité œstrogénique, agiraient de manière compétitive avec les œstrogènes. En outre, à cause du faible effet œstrogénique, il est possible qu'il ait une diminution globale des effets de l'œstrogène sur les cellules mammaires. Par contre, dans l'étape postménopause il n'y a pratiquement pas d'œstrogènes en circulation, de sorte que les isoflavones agissent comme un agoniste œstrogénique (15), avec tous les effets négatifs que cela implique. Cette information est synthétisée sur l'image 1. C'est sans aucun doute l'une des raisons pour lesquelles certaines études ne peuvent pas démontrer que le soja ait un effet protecteur.

Lors d'une étude observationnelle réalisée à Shanghai (16), qui a étudié la relation entre le cancer du sein et le mode de vie en tenant compte de différents facteurs déclencheurs, il été observé que le cancer du sein précoce chez les jeunes femmes est lié à la consommation hebdomadaire de soja, bien que cette même étude reconnaisse qu'il existe peu d'études sur des populations jeunes et que, par conséquent, il serait approprié de réaliser des études prospectives ultérieures. L'étude mentionne aussi que les méta-analyses de Liu et al. (17) et de Woo et al. (18) ont démontré que le soja peut agir comme un facteur de protection contre le cancer du sein.

Cette étude analyse également la relation existante entre l'utilisation de graisse animale pour cuisiner et l'apparition du cancer du sein, car il a pu être observé que les femmes qui utilisent des graisses animales sont plus exposées au cancer du sein que celles qui consomment de l'huile de soja. Celle-ci pourrait agir comme un facteur protecteur. Cet-

te même recherche affirme que ces résultats pourraient être utiles pour aider les femmes chinoises à choisir une bonne huile de cuisine.

En ce qui concerne la consommation de lait de soja, il a été constaté que la substitution du lait de vache par le lait de soja réduit le risque du cancer du sein chez les femmes américaines. Bien que ces études n'aient pas démontré que le soja agisse comme un facteur de protection contre le cancer du sein, elles ont en revanche prouvé que la consommation du lait de vache est un facteur de risque du cancer du sein. Ces études mentionnent également les effets de la chimiothérapie préventive qui sont attribués au soja, étant donné que celui-ci a une structure similaire aux œstrogènes, qui peuvent agir comme des inhibiteurs (1) des œstrogènes endogènes. D'autre part, on a attribué au soja des effets antiprolifératives, anti-inflammatoires ainsi que la capacité de réparer l'ADN. En dépit du fait que cette étude n'ait trouvé aucune preuve concluante permettant de soutenir que la consommation de soja soit un facteur de protection contre le cancer du sein, nous devons tenir compte du fait que cette étude a été réalisée sur une population occidentale qui consomme moins de soja, raison pour laquelle d'autres études seraient nécessaires.

D'autres études (20) soulignent l'importance de sensibiliser les femmes sur l'existence de différents facteurs de risque du cancer du sein sur lesquels il est possible d'agir de façon positive, par exemple en encourageant l'activité physique et la consommation de soja. Ces mêmes études affirment également que des stratégies devraient être mis en place pour augmenter la consommation de soja dans la population.

La volonté scientifique de démontrer l'effet du soja sur la maladie a récemment donné lieu à la réalisation d'études prometteuses (2) (21). Dans l'espoir de découvrir de nouvelles perspectives qui justifieront les effets anticancéreux de cet aliment, ces études ont prouvé qu'il existe une relation entre la consommation de soja et l'expression de certains gènes et du miRNA.

À cette fin, l'étude s'est basée sur un échantillon composé de patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif pour analyser l'expression de certains miRNA et gènes, afin d'étudier un éventuel lien avec la consommation de soja au cours de l'année précédente. D'importantes différences ont pu être constatées dans l'expression de 14 miRNA et de 24 gènes entre les patients ayant eu une consommation différente.

Cet article fournit de bons arguments pour considérer le soja comme protecteur contre le cancer du sein tout en expliquant les voies moléculaires concrètes par lesquelles cet effet pourrait se produire.

L'une des principales erreurs de nombreuses études publiées dans cette même ligne de recherche a été l'utilisation d'échantillons peu exhaustifs. Cela peut remettre en cause certains des résultats obtenus au préalable et favoriser l'émergence de résultats contradictoires, qui avaient jusqu'à présent empêché une révision correcte et précise des évidences.

En conséquence, les recherches effectuées sur des échantillons de grande taille, comme l'étude récemment publiée par la cohorte « China Kadoorie Biobank » (6), qui comptait 300.000 individus, acquièrent une importance fondamentale. Cette étude n'a révélé aucune variation du risque de cancer du sein entre les personnes qui consomment plus de soja et celles qui en consomment moins. Contrairement à ce que nous avons indiqué dans le reste de ce travail, cette étude n'a pas non plus observé de différence entre les préménopausées et la postménopausées. Par contre, il y a bel et bien un rapport entre la forte consommation de soja et le faible taux d'incidence du cancer du sein chez les femmes ayant un indice de masse corporelle bas.

D'autres recherches se sont focalisées sur la relation existante entre la consommation de soja et la longévité. Plus précisément, une récente méta-analyse (22) a conclu qu'une forte consommation de soja favorise une plus grande longévité, et en particulier, une diminution de la mortalité chez les patientes qui souffrent de cancer du sein.

3. La relation entre les compléments alimentaires à base de soja et le cancer du sein

Bien qu'il y ait eu des avertissements sur de possibles risques quant à la consommation de suppléments dans les populations à risque de cancer du sein (23), les effets d'une telle consommation restent imprécis, bien que de nombreuses études se soient évertués à démontrer l'efficacité ou l'inefficacité de sa consommation. Même s'il reste encore beaucoup à faire dans ce domaine, il existe néanmoins des études qui pourraient nous éclairer sur le sujet.

L'étude réalisée dans la cohorte intitulée « Etude Épidémiologique auprès de Femmes de la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale » sur des femmes âgées de plus de 50 ans constitue un parfait exemple (24). Dans cette recherche, les résultats dépendaient du type de cancer auquel on se rapporte. En effet, les conclusions affirment que la consommation hebdomadaire de compléments de soja diminue le risque de souffrir d'un cancer du sein à récepteu-

rs œstrogéniques positifs (ER+), tandis que c'est le contraire qui se produit chez des femmes ayant un cancer du sein à récepteurs d'œstrogènes négatifs (ER-), surtout chez de patients à risque.

3.1. La consommation de soja et les groupes ethniques

Les risques de cancer du sein sont moins élevés chez les femmes asiatiques, qui sont de grandes consommatrices de soja. Nous nous demandons si le risque de cancer est lié à des questions d'ordre ethnique et génétique, qui font au soja avoir un plus grand effet. Une étude (25) a mesuré de différentes paramètres (le NAF ou liquide aspiré du mamelon, les œstrogènes, le IGF-1, le IGFbp3, des marqueurs de l'inflammation comme le CRP ou Protéine C réactive e IL-6, et la densité mammaire) à partir d'un échantillon divisé en deux groupes de femmes qui ont consommé deux repas quotidiens à base de soja. Parmi tous les biomarqueurs analysés, le IGF-1 et le IGFbp3 sont les seuls à avoir varié de manière considérable entre population asiatique et non asiatique, tous deux suivant une alimentation riche en soja. En outre, de petites variations dans le CRP et le NAFr ont été constatées. Or, elles n'ont pas été suffisantes pour pouvoir établir un lien entre le génotype et le plus faible taux d'incidence de la maladie dans la population asiatique (ethnicité). Cela semble indiquer qu'au-delà d'être une différence génétique, il s'agît plutôt d'une question de temporalité (une consommation de soja depuis la jeunesse) (13).

3.2. L'effet de la perte du poids et de la consommation des suppléments de soja sur la circulation d'adipocytes dans le cas de femmes postménopausées

Le faible risque de souffrir un cancer du sein dû aux effets de la consommation de soja, s'est vu progressivement associé à la diminution du nombre d'adipocytes, parmi lesquelles, on souligne les marqueurs de l'inflammation TNF-α et IL-6 (26). Dans le but de valider cette hypothèse, une étude d'une durée de deux mois a été réalisée sur un groupe de femmes postménopausées en bon état de santé et qui ne sont pas sous traitement hormonal (10). En premier lieu, toutes les femmes qui suivaient un régime spécial, celles ayant des antécédents cancérigènes, les diabétiques ainsi que celles ayant des maladies chroniques ont été exclues. En deuxième lieu, l'échantillon a été divisé en trois groupes différents par rapport au type de régime alimentaire : un régime pauvre en graisses, un régime riche en soja et un régime contrôlé. Ensuite, on a analysé les paramètres TNF-α, IL-6, l'adiponectine et la leptine, mais on n'a pas détecté de variations importantes par rapport à ces paramètres parmi les groupes, mis à part d'une baisse générale du poids. Il est nécessaire de faire des études plus approfondies sur ce sujet, on peut affirmer quand même que ces deux études présentent des limites. Ces limites résultent, entre autres raisons, d'un échantillon très faible, du fait de ne mesurer les paramètres qu'au début et à la fin de l'étude, d'une préparation peu rigoureuse des régimes ainsi que de l'inclusion dans l'étude de sujets ayant de légers symptômes d'inflammation chronique. L'étude aboutit à la conclusion que le régime pauvre en graisses et le régime de suppléments de soja n'ont pas de vrai impact sur les adipocytes en circulation, contrairement aux conclusions qui se dégagent d'autres études.

3.3. Le rôle du soja dans le cancer du sein avec IRM et densité mammaire

On constate un manque généralisé d'études sur le cancer du sein qui tirent profit de la densité mammaire ou de l'imagerie par résonnance magnétique (IRM). Par conséquent, il est important de réaliser, d'une part, une étude randomisée en double aveugle et aléatoire d'une durée de 12 mois (27) sur un groupe de patients (de 30 et 75 ans) qui souffrent de cancer du sein (traité au préalable) ; et d'une autre part, réaliser par le biais d'une mammographie et une RM une étude sur un autre groupe de patients à haut risque à qui on a fourni un supplément de soja ou un placebo au début et à la fin de l'étude. Le but de ces techniques est de déterminer la surface totale du sein et la densité mammaire à partir de la mammographie, et le volume total du sein et la quantité du tissu fibro-glandulaire à partir de la réalisation d'une IRM. La faible diminution observée sur la densité mammaire et la quantité du tissu fibro-glandulaire n'ont pas été suffisantes pour affirmer que la consommation des suppléments provoque des changements significatifs dans ces techniques.

4. La relation entre la consommation du soja et les différents types de cancer du sein

Actuellement, les cancers du sein sont classifiés en fonction de l'expression des différents récepteurs situés dans la membrane de la cellule. Les principaux récepteurs étudiés sont le récepteur d'œstrogènes (ER), le récepteur de progestérone (PR) et le récepteur de facteur de croissance épidermique HER2, de manière que tout cancer n'ayant montré aucun de ces récepteurs est classifié comme triple négatifs. Cette classification est fondamentale pour déterminer le traitement du cancer et son importance (28).

Comme nous l'avons déjà remarqué, une étude réalisée chez des emmes âgées de 50 ans s'est focalisée sur la consommation de suppléments de soja et sa

relation avec le cancer du sein (24). Celle-ci a mis en exergue que ces suppléments aident à diminuer le risque de cancer du sein positif chez les récepteurs d'œstrogènes (ER+) tandis que chez les récepteurs d'œstrogènes (ER-) ces suppléments augmentent le taux d'incidence du cancer du sein négatif. Ce dernier a constaté une augmentation de la prévalence du cancer du sein ER- chez des femmes qui avaient des antécédents médicaux de cette maladie en premier degré.

En revanche, il y a d'autres études qui soulignent l'effet protecteur du soja face au cancer du sein grâce à de différents mécanismes, comme par exemple, ceux qui mentionne l'étude Guo X (21), déjà citée, selon lequel l'effet protecteur du soja sur le cancer du sein triple négatif se caractérise par un manque d'expression des récepteurs hormonaux. L'effet protecteur serait obtenu à partir du microARN ci-dessus décrit.

Enfin, une étude observationnelle menée à Shanghai (29) a révélé une diminution globale du risque de cancer du sein grâce à l'effet protecteur du soja chez les femmes préménopausées. L'étude a classé les cancers selon l'expression des récepteurs hormonaux ER et EP et selon l'expression de HER2. Il a été constaté que la consommation de soja peut agir comme un facteur de protection contre les cancers du sein positifs pour les récepteurs hormonaux EP et ER, mais pas contre les cancers du sein positifs pour l'expression de HER2.

5. Conclusions

Certes, il existe une évidente nécessité de prendre en considération des futures études sur le fait que la consommation habituelle et continue de soja dans l'étape de la préménopause puisse devenir un facteur protecteur face au cancer du sein. Grâce à son effet anti-œstrogénique net et aux mécanismes liés à l'expression de miARN, il pourrait avoir un effet protecteur face au type de cancer du sein positif pour des récepteurs d'œstrogènes et de progestérones et face au type de cancer du sein triple négatif. Cependant, si les femmes postménopausées ou celles appartenant à des groupes à risque consomment des suppléments de soja, les effets pourront être nuls ou même nuisibles à leur santé. Il reste beaucoup du travail à faire pour éclaircir la relation entre certains groupes ethniques de femmes et l'effet anti-œstrogénique du soja. De la même manière, il est nécessaire approfondir dans la connaissance d'éventuels effets bienfaisants du soja ainsi que son effet sur la réduction des adipocytes dans la circulation.

Déclarations

Remerciements

Cet article s'inscrit dans le Projet d'Innovation Didactique coordonné entre la Faculté de médecine et la Faculté de traduction et d'interprétation de l'Université de Grenade (UGR), dans le cadre du Plan FIDO 2018-2020 de l'UGR (code 563).

Considérations éthiques

Cet article n'a nécessité l'approbation d'aucun comité d'éthique.

Conflits d'intérêts

Les auteurs de cet article ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Financement

Aucun financement n'a été reçu pour la production de cet article.

Références

1. Global Cancer Observatory [Internet].Lyon: International Agency for Research on Cancer (WHO); 2018 [cité : 3 mars 2020]. Disponible sur: https://gco.iarc.fr/today/home.
2. Gandini S.; Merzenich H.; Robertson C.; Boyle P. Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: The role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. Eur. J. Cancer 2000, 36, 636–646.
3. Pabich M, Materska M. Biological Effect of Soy Isoflavones in the Prevention of Civilization Diseases. Nutrients. 2019 ;11(7).
4. Magee PJ, McGlynn H, Rowland IR. Differential effects of isoflavones and lignans on invasiveness of MDA-MB-231 breast cancer cells in vitro. Cancer Lett. 2004;208(1):35-41.
5. Zaheer K, Humayoun Akhtar M. An updated review of dietary isoflavones: Nutrition, processing, bioavailability and impacts on human health. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017 ;57(6):1280-1293.
6. Wei Y, Lv J, Guo Y, Bian Z, Gao M, Du H, Yang L, Chen Y, Zhang X, Wang T, Chen J, Chen Z, Yu C, Huo D, Li L; China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Soy intake and breast cancer risk: a prospective study of 300,000 Chinese women and a dose-response meta-analysis. Eur J Epidemiol. 2019. [Epub] PubMed PMID: 31754945.
7. Shike M, Doane AS, Russo L, Cabal R, Reis-Filho JS, Gerald W, Cody H, Khanin R, Bromberg J, Norton L. The effects of soy supplementation on gene expression in breast cancer: a randomized placebo-controlled study. J Natl Cancer Inst. 2014;106(9).
8. Möller FJ, Pemp D, Soukup ST, Wende K, Zhang X, Zierau O, Muders MH, Bosland MC, Kulling SE, Lehmann L, Vollmer G. Soy isoflavone exposure through all life stages accelerates 17β-estradiol-induced mammary tumor onset and growth, yet reduces tumor burden, in ACI rats. Arch Toxicol. 2016;90(8):1907-16.
9. IARC Monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer (World Health Organization); c2020. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans; 2019 [cité : 25 mars 2020] disponible sur: https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf
10. Braakhuis AJ, Campion P, Bishop KS. Reducing Breast Cancer Recurrence: The Role of Dietary Polyphenolics. Nutrients. 2016;8(9).
11. Malini Nadadur, Frank Z. Stanczyk, Chiu-Chen Tseng, Lila Kim & Anna H. Wu (2016) The Effect of Reduced Dietary Fat and Soy Supplementation on Circulating Adipocytokines in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled 2-Month Trial , Nutrition and Cancer, 68:4, 554-559.
12. Morimoto Y, Maskarinec G, Park SY, Ettienne R, Matsuno RK, Long C, Steffen AD, Henderson BE, Kolonel LN, Le Marchand L, Wilkens LR. Dietary isoflavone intake is not statistically significantly associated with breast cancer risk in the Multiethnic

Cohort. Br J Nutr. 2014;112(6):976-83.
13. Messina MJ, Persky V, Setchell KD, Barnes S. Soy intake and cancer risk: a review of the in vitro and in vivo data. Nutr Cancer. 1994;21(2):113-31.
14. Hidaka BH, Carlson SE, Kimler BF, Fabian CJ. Dietary Associations with a Breast Cancer Risk Biomarker Depend on Menopause Status. Nutr Cancer. 2016;68(7):1115-22.
15. Hwang CS, Kwak HS, Lim HJ, Lee SH, Kang YS, Choe TB, Hur HG, Han KO. Isoflavone metabolites and their in vitro dual functions: they can act as an estrogenic agonist or antagonist depending on the estrogen concentration. J Steroid Biochem Mol Biol. 2006;101(4-5):246-53.
16. Li Ping RN, Huang Jialing RN, Wu Huina RN, Fu Cuixia RN, Li Yun RN, Qiu Jiajia MSN. Impact of lifestyle and psychological stress on the development of early onset breast cancer. Medicine: 2016; 9(50)-5529
17. Liu D, Chen L, Zhang YN, et al. System evaluation on intake of soybean products and the risk of breast cancer. J Mod Oncol 2012;20:290–2
18. Woo HD, Park S, Oh K, Kim HJ, Shin HR, Moon HK et al. Diet and cancer risk in the Korean population: a meta-analysis. Asian Pac J Cancer Prev 2014;15:8509–19
19. Gary E Fraser, Karen Jaceldo-Siegl, Michael Orlich, Andrew Mashchak, Rawiwan Sirirat, Synnove Knutsen. International Journal of Epidemiology. 2020.
20. Tan M-M, Ho W-K, Yoon S-Y, Mariapun S, Hasan SN, Lee DS-C, et al. (2018) A case-control study of breast cancer risk factors in 7,663 women in Malaysia. PLoS ONE 13(9): e0203469.
21. Guo X, Cai Q, Bao P, Wu J, Wen W, Ye F, Zheng W, Zheng Y, Shu XO. Long-term soy consumption and tumor tissue MicroRNA and gene expression in triple-negative breast cancer. Cancer. 2016; 122(16):2544-51.
22. Nachvak SM, Moradi S, Anjom-Shoae J, Rahmani J, Nasiri M, Maleki V, Sadeghi O. Soy, Soy Isoflavones, and Protein Intake in Relation to Mortality from All Causes, Cancers, and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. J Acad Nutr Diet. 2019;119(9):1483-1500.e17.
23. Enderlin CA, Coleman EA, Stewart CB, Hakkak R. Dietary soy intake and breast cancer risk. Oncol Nurs Forum. 2009; 36(5):531-9.
24. Touillaud M, Gelot A, Mesrine S, Bennetau-Pelissero C, Clavel-Chapelon F, Arveux P, Bonnet F, Gunter M, Boutron-Ruault MC, Fournier A. Use of dietary supplements containing soy isoflavones and breast cancer risk among women aged >50 y: a prospective study. Am J Clin Nutr. 2019; 109(3):597-605.
25. Gertraud Maskarinec, Dan Ju, Yukiko Morimoto, Adrian A. Franke, and Frank Z. Stanczyk. Soy Food Intake and Biomarkers of Breast Cancer Risk: Possible Difference in Asian Women? Nutr Cancer. 2017; 69(1): 146–153.
26. Wu SH, Shu XO, Chow WH, Xiang YB, Zhang X, et al.: Soy food intake and circulating levels of inflammatory markers in Chinese women. J Acad Nutr Diet 112, 996– 1004, 1004 e1-4, 2012.
27. Anna H. Wu, Darcy Spicer, Agustin Garcia, Chiu-Chen Tseng, Linda Hovanessian-Larsen, Pulin Sheth, Sue Ellen Martin, Debra Hawes, Christy Russell, Heather McDonald, Debu Tripathy, Min-Ying Su, Giske Ursin, and Malcolm C. Pike. Double-blind randomized 12-month soy intervention had no effects on breast MRI fibroglandular tissue density or mammographic density. Cancer Prev Res (Phila). 2015; 8(10): 942–951.
28. American Cancer Society: Estado del receptor hormonal del cáncer de seno. Atlanta [cité : 24 mars 2020]. Disponible sur: https://www.cancer.org/
29. Michelle L. Baglia, Wei Zheng, Honglan Li, Gong Yang, Jing Gao, Yu-Tang Gao et al. The association of soy food consumption with the risk of subtype of breast cancers defined by hormone receptor and HER2 status. Int. J. Cancer. 2016; 139 (4): 742-748.

Annexe I: Figures

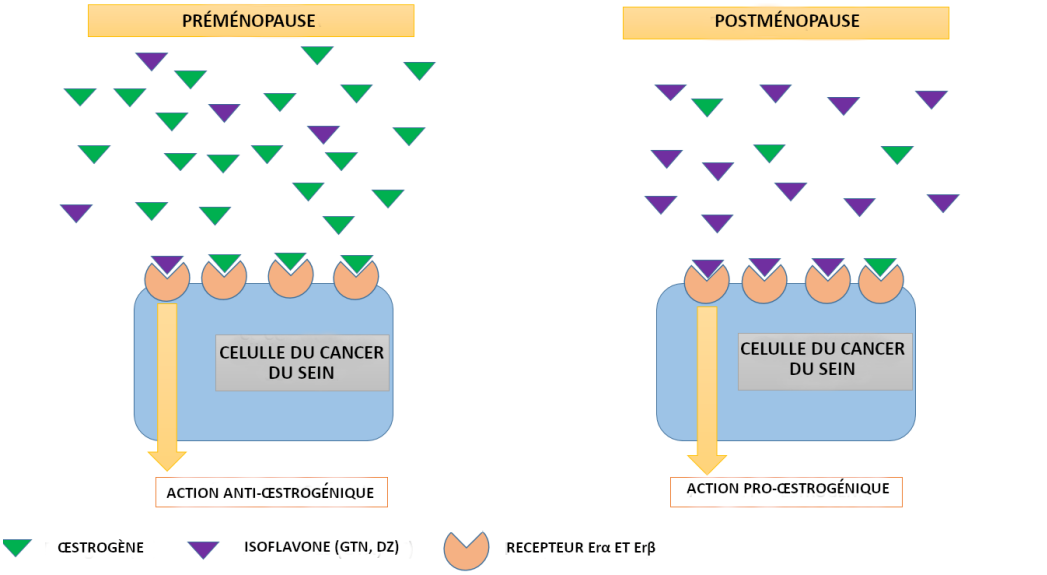


Figure 1. Dualité de l'activité œstrogénique des isoflavones en fonction de l'état œstrogénique de la patiente. Elaboration propre à partir des informations recueillies dans (15).

Bisfenol A como factor de riesgo de cáncer de próstata

Andrea Gascón-Mora[1], Cristina Ruiz-Trescastro[2]

[1]Centro de Investigación Biomédica (CIBM), Universidad de Granada (UGR)

[2]Facultad de Medicina, Universidad de Granada (UGR)

Resumen

El cáncer de próstata es un problema de salud pública y supone la segunda causa de muerte por cáncer en varones (1–3). Su etiología no está clara, aunque está relacionado con la edad, etnia y factores genéticos (4). Su incidencia ha ido en aumento, no sólo por el diagnóstico precoz, también porque parece haber otros factores relacionados con su patogénesis, como agentes carcinógenos del propio medioambiente (5). Parte de los envases alimentarios que se encuentran hoy en día en el supermercado son de origen plástico. Existen controversias sobre el uso de estos materiales debido a los posibles efectos adversos que provocan en la salud los compuestos que los forman. Analizando en primer lugar el problema que presentan los plásticos para la salud humana, se encuentra la migración de ciertos compuestos que los forman. La migración consiste en la cesión de determinadas sustancias por parte del material al alimento que lo contiene. Entre estos compuestos se encuentra el bisfenol A (BPA). El BPA es un monómero utilizado en la producción de plásticos de origen carbonatado que ha sido catalogado como compuesto disruptor endocrino (EDCs). Además, se utiliza en el recubrimiento interno de otros tipos de envases, como las latas. Entre los posibles efectos adversos derivados de su exposición, existen datos que lo relacionan con la aparición de diversas patologías como la diabetes, síndrome del ovario poliquístico, síndrome metabólico, y obesidad, entre otros. Sin embargo, el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC), no considera este elemento como puesto de riesgo en el desarrollo de ningún tipo de cáncer. Por ello que se precisan de futuros estudios para evaluar correctamente el impacto negativo del Bisfenol A en el desarrollo de cáncer en humanos. En esta revisión, se pretende comprobar la relación entre este compuesto y el desarrollo del cáncer de próstata.

Palabras clave: bisfenol A, dieta, cáncer, próstata, disruptor, plástico.

1. Introducción

El bisfenol A (BPA), cuya molécula observamos en la figura 1 adaptada de (6) es un compuesto que se ha utilizado durante más de 50 años, principalmente como monómero en la producción de plásticos de policarbonato y como intermediario en la síntesis de resinas epoxi (7). Tiene propiedad de comportarse como un xenoestrógeno prototípico como el 17β-estradiol, y la exposición al mismo provoca diversos problemas para la salud. Su producción se encuentra en auge; se sabe que desde 1980 hasta 2015 su producción ha aumentado del millón métrico de toneladas a 7,7 millones de toneladas (8). Es por esto que ocupa unos de los volúmenes de químicos producidos más grandes del mundo (9). Debido a la resistencia que provoca en el material plástico, hace que este compuesto se haya destinado en gran parte para la elaboración de envases de origen alimentario.

Se utiliza como componente en resinas de poliéster, resinas de polisulfona y resinas de poli acrilato. Estas resinas se usan para hacer recipientes de alimentos, como biberones retornables, biberones para bebés (bebés), vajillas (platos y tazas) y recipientes de almacenamiento, este compuesto puede migrar a los alimentos.

El BPA es metabolizado en el hígado. Una parte se transforma en BPA-glucurónido, un metabolito muy soluble, y otra en menor cantidad, en un metabolito llamado BPA-sulfato al reaccionar con sulfato (10). Una vez el BPA está conjugado, se inactiva su actividad estrogénica, de manera que es una pequeña parte del BPA ingerido el que produce alteraciones a nivel hormonal y otros tipos de efectos adversos (11). Cuando el BPA es metabolizado, este es eliminado del organismo a través de la orina. Sin embargo, aunque el proceso de desintoxicación se produce de manera exitosa pocas horas después de su ingesta, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) decidió en 2006 que, debido a su toxicidad, la IDR disminuía de 50 a 4 µg/kg bw/día. La EFSA es la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, cuya función principal es ofrecer asesoramiento científico y comunicar los riesgos existentes y emergentes asociados a la cadena alimentaria. Esta autoridad fue instaurada en 2002 con sede en Palma (Italia). Además de los miembros, el director ejecutivo y el Foro Consultivo el Comité Científico y sus diez grupos especiales son los encargados de la labor científica. Cabe recalcar que entre las competencias de la EFSA se encuentra la seguridad de alimentos y piensos, nutrición, salud y bienestar de los animales, protección de las plantas y fitosanidad (12).

El principal problema a su exposición en productos de origen alimentario radica en que, en su polimerización, el BPA deja algunos monómeros sin unir y migra una cantidad de estos a los alimentos. Este proceso de lixiviación aumenta si además el envase se almacena en contacto con alimentos ácidos o básicos y también si se produce un incremento en la temperatura (8).

Son muchas las evidencias que han llevado a clasificar al BPA como compuesto estrogénico muy débil y un disruptor endocrino. Sin embargo, además de producir efectos adversos en las hormonas tiroideas, estudios han demostrado su relación con diabetes (13), obesidad (14), síndrome metabólico (15) efectos en el aparato reproductor en estudios probado con animales (13, 16) y diversos tipos de cáncer como el de hígado (15), próstata (17, 18), pecho (19), ovarios (20), útero (21) testículos (22) y colon (23).

En esta revisión, vamos a analizar la relación entre la exposición humana a BPA debido a la dieta y el cáncer de próstata.

2. BPA y dieta

La exposición a BPA puede producirse tanto a través de factores ambientales como mediante la dieta. Según la EFSA, la principal fuente de exposición del BPA en humanos es a través de los alimentos. Se han llegado a encontrar cantidades alarmantes (superiores a 1 mg/kg)(24) de este compuesto en alimentos Diversos estudios (34) han cuantificado la cantidad de BPA emigrante desde algunos envases al alimento. Todos coinciden en que la mayor migración de estos se produce en latas y botellas de agua. Analizando otros grupos y subgrupos de alimentos, incluyendo alimentos frescos, numerosos estudios han hallado la presencia de BPA en todos ellos (25), y no únicamente en productos alimentarios de larga duración como los envasados en botellas de plástico (26–28), bricks (29) o latas (30–32). Para saber la cantidad de bisfenol A que llega a nuestro organismo, se realizó un el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Un estudio (33) impulsado por el National Center for Health Statistics of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) a 2,517 participantes estadounidenses mayores de 6 años en 2003-2004, reveló que el 92,6 % de la población de EEUU presentaba BPA en orina. En este estudio donde se tuvo en cuenta edad, sexo y procedencia étnica de los participantes, se recogía una muestra de orina de una de las tres sesiones diarias de examen. La alta cantidad de participantes con concentraciones de BPA en orina, demostró la continua exposición de la población a este compuesto.

La genisteína (GEN) es un fitoestrógeno presente en la soja con efectos potencialmente protectores contra los cánceres dependientes de hormonas, incluyendo el cáncer de próstata. En un estudio (35), donde ratas embarazadas eran alimentadas a base de pienso con o sin soja, se les administró 250 mg / kg / día de BPA mediante sondas. En la descendencia de las camadas sin soja, se pudieron observar rápidamente cambios prostáticos significativos debido a la exposición a este xenoestrógeno. Por otro lado, la alimentación materna con GEN atenuó los efectos adversos del BPA. De esta manera se pudo ver una acción preventiva contra los efectos nocivos por la exposición al BPA mediante dieta a base de soja en animales de experimentación.

3. Cáncer de próstata y mecanismo fisiopatogénico

El cáncer de próstata es la neoplasia más frecuente en el varón, y el segundo en mortalidad a nivel mundial (1, 3). Se relaciona con muchos factores de riesgo de muy diversa naturaleza. Su incidencia se incrementa con la edad (36) , y en aquellos varones con antecedentes familiares de cáncer de próstata o incluso otros tipos de cáncer hereditarios como el de mama (4, 37). También es más frecuente en la raza negra (38, 39) y se ha relacionado con factores dietéticos (39). Aunque artículos relacionen el desarrollo de cáncer con disruptores endocrinos (30, 32), es cierto que aún su evidencia es incierta y que la investigación en humanos es todavía escasa (17, 40).

Esta neoplasia suele diagnosticarse en varones de edad avanzada y su progresión suele ser lenta, por lo que el beneficio del diagnóstico precoz es algo controvertido (1). El crecimiento normal de la próstata y su funcionalidad, está regulado principalmente por los andrógenos (24, 41). Las células tumorales de la próstata actúan a través de la activación del receptor de andrógenos (AR), lo que va a conllevar una activación o inhibición de distintas vías moleculares. Además de inhibirse el ciclo celular se producen cambios epigenéticos en proteínas reguladoras del mismo. En cánceres de próstata avanzados, se ha observado la sobreexpresión de la EGFR, glucoproteína transmembrana que supone una diana terapéutica en muchos cánceres (42). También se cree que esas modificaciones genéticas inciden sobre la proteína p53, denominada «guardián del genoma», y que podría tener un papel pronóstico, ya que su presencia conduce a un mayor riesgo de metástasis y además aparece en estadios avanzados (24, 43).

La mayoría de fármacos que se utilizan para el tratamiento del cáncer de próstata actúan sobre el receptor de andrógenos, como bloqueo, moduladores o reducción de la producción de la hormona. En un

principio, la terapia de deprivación de andrógenos (ADT) es efectiva, pero en un determinado momento pierde efectividad (3, 24). Los estrógenos (ER) tienen un papel fundamental en la secreción de la testosterona. Ello parece relacionarse con una posible malignización posterior de las células prostáticas (3), ya que se ha visto que los estrógenos pueden inducir proliferación celular en la glándula prostática y favorecer la carcinogénesis.

Se piensa, por tanto, que el BPA puede producir alteraciones a nivel de la glándula prostática al intervenir o modificar su regulación hormonal. Se ha comprobado en estudios con ratones la relación de éste con la aparición de hiperplasia benigna de próstata y también de cáncer de próstata (3). En estas investigaciones (17) el BPA actúa sobre el receptor de estrógenos alterando la proliferación celular. Hasta ahora las investigaciones han sido poco concluyentes en humanos, aunque se ha propuesto que el BPA puede incrementar el efecto carcinogénico que ya de por sí supone el envejecimiento sobre la glándula prostática (44). Además en los últimos años se ha estudiado que la exposición a BPA intraútero podría conllevar posteriormente una mayor susceptibilidad al desarrollo de lesiones neoplásicas en su vida adulta, y son muchos los disruptores endocrinos a los que está sometido el feto en la actualidad (3).

Una exposición temprana al bisfenol A puede llevar a modificaciones en las células prostáticas en edad adulta (1). En la figura 2, adaptada de (40) se muestra que la exposición al bisfenol A durante el desarrollo fetal, incrementa el efecto de carcinogénesis en el envejecimiento (41).

4. Acción BPA en la glándula prostática

La enzima 5α reductasa metaboliza la testosterona (T) en aquellos tejidos y órganos donde esta última es necesaria y en el cáncer de próstata ésta se encuentra sobreexpresada (3). Su función es sintetizar Dihidrotestosterona (DHT) a partir de la T circulante, sobre todo en próstata y testículos. La DHT tiene mayor afinidad que la T hacia el receptor AR.

El BPA actúa incrementando los niveles de DHT y de estradiol y activando diversas vías de señalización, como la de ERK, vía ER o AR, o incluso el EGFR de forma directa, como se comenta en apartado anterior. Esto lleva a la proliferación de la célula tumoral prostática. En la célula endotelial también conduce una respuesta inflamatoria y la producción de citoquinas y de diversos factores de crecimiento (24). La aromatasa participa en la síntesis de estrógenos.

En la figura 3 adaptada de (24) se plantea el posible efecto del BPA sobre el cáncer de próstata. Se resumen las vías más conocidas de actuación del mismo, que conducen a la proliferación celular y en la célula endotelial a una respuesta inflamatoria. Diferentes estudios apoyan la hipótesis de estos autores. Aunque no haya suficientes resultados concluyentes en humanos, parece existir una base suficiente sobre la que elaborar futuras publicaciones e investigaciones. La acción del bisfenol A sobre la glándula prostática y, concretamente sobre las células madre prostáticas, sí presenta evidencia científica, pero no es posible generalizar esto al desarrollo del cáncer en sí en humanos (3, 24, 44).

5. Otras acciones del BPA

Se ha relacionado el BPA con otros cánceres hormono dependientes, como el de mama u ovario. En relación al cáncer de mama el BPA interacciona con factores de crecimiento, como las proteínas BMPs y éstas inducen la proliferación del tumor o la metástasis a través de diversas vías. Además, y como también ocurría con el cáncer de próstata, podría generar resistencia a la quimioterapia, como se ha visto que ocurre con los inhibidores de tirosin quinasa EGFR (3, 24).

De los muchos efectos que algunos autores asocian al BPA (28) como un incremento del índice de masa grasa, obesidad o comportamientos depresivos y alteraciones de conducta durante la infancia entre otros, no hay evidencia suficiente que lo corrobore. Al igual que en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, endometriosis o aquellas con mayor dificultad para quedarse embarazada, en las que se han observado niveles altos de BPA (45, 46). Por el contrario, sí se manifiesta en algunos trabajos «cierta preocupación» por las consecuencias del BPA en cerebro, conducta y en la glándula prostática en fetos, lactantes y niños (28).

Recientes estudios (24) se centran en los efectos del BPA a nivel genómico sobre células prostáticas, concretamente sobre células epiteliales. Se ha visto un incremento de la transcripción de receptores hormonales en el núcleo de la célula, así como una mayor metilación.

6. Conclusiones

Cada vez hay más estudios que apoyan la relación entre desarrollo de cáncer de próstata y consumo de bisfenol A, aunque muchos de ellos de limitada evidencia en humanos. Por ello se precisa de futuros estudios ya que actualmente no disponemos de evidencia suficiente.

Dado que el cáncer de próstata es una neoplasia de progresión lenta y cuyo diagnóstico se realizará principalmente en las últimas décadas de vida (1), son necesarias investigaciones que no sólo expon-

gan a la célula prostática a distintas concentraciones de BPA (47), sino también que valoren la evolución en el tiempo de esos efectos.

Por último, serían útiles estudios nutricionales para estimar el impacto positivo que tendría una buena alimentación contra este xenoestrógeno.

Declaraciones

Agradecimientos

Este trabajo forma parte del Proyecto de Innovación Docente coordinado entre la Facultad de Medicina y la Facultad de Traducción e Interpretación de la Universidad de Granada (UGR), bajo el marco del Plan FIDO 2018-2020 de la UGR (código 563).

Consideraciones éticas

Este estudio no requirió la aprobación de ningún comité ético.

Conflictos de interés

Los autores de este artículo declaran no presentar ningún tipo de conflicto de interés.

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación para la producción de este artículo.

Bibliografía

1. Ma S, Shi W, Wang X, Song P, Zhong X. Bisphenol A Exposure during Pregnancy Alters the Mortality and Levels of Reproductive Hormones and Genes in Offspring Mice. BioMed Res Int. 2017;2017:3585809.
2. Global Cancer Observatory [Internet]. [citado: 25 marzo 2020]. Disponible en: http://gco.iarc.fr/
3. The Endocrine Disruptor Bisphenol A (BPA) Exerts a Wide Range of Effects in Carcinogenesis and Response to Therapy. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado: 9 marzo 2020]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30848227
4. Barber L, Gerke T, Markt SC, Peisch SF, Wilson KM, Ahearn T, et al. Family History of Breast or Prostate Cancer and Prostate Cancer Risk. Clin Cancer Res. 2018;24(23):5910-7.
5. Bleyer A, Spreafico F, Barr R. Prostate cancer in young men: An emerging young adult and older adolescent challenge. Cancer. 2020;126(1):46-57.
6. Bisphenol A | C15H16O2 - PubChem [Internet]. [citado: 25 marzo 2020]. Disponible en: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Bisphenol-A
7. Acconcia F, Pallottini V, Marino M. Molecular Mechanisms of Action of BPA. Dose-Response [Internet]. 2015 [citado: 4 marzo 2020];13(4). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4679188/
8. Ben-Jonathan N. Endocrine Disrupting Chemicals and Breast Cancer: The Saga of Bisphenol A. En: Zhang X, editor. Estrogen Receptor and Breast Cancer [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [citado: 19 marzo 2020]. p. 343-77. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-99350-8_13
9. Gao H, Yang B-J, Li N, Feng L-M, Shi X-Y, Zhao W-H, et al. Bisphenol A and Hormone-Associated Cancers: Current Progress and Perspectives. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2015 [citado: 4 marzo 2020];94(1). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4602822/
10. Völkel W, Colnot T, Csanády GA, Filser JG, Dekant W. Metabolism and kinetics of bisphenol a in humans at low doses following oral administration. Chem Res Toxicol. 2002;15(10):1281-7.
11. Mileva G, Baker SL, Konkle ATM, Bielajew C. Bisphenol-A: Epigenetic Reprogramming and Effects on Reproduction and Behavior. Int J Environ Res Public Health. 2014;11(7):7537-61.
12. Anonymous. European Food Safety Authority (EFSA) [Internet]. Unión Europea. 2016 [citado: 21 marzo 2020]. Disponible en: https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/efsa_en
13. Carwile JL, Michels KB. Urinary bisphenol A and obesity: NHANES 2003–2006. Environ Res. 2011;111(6):825-30.
14. Teppala S, Madhavan S, Shankar A. Bisphenol A and Metabolic Syndrome: Results from NHANES. Int J Endocrinol. 2012;2012:598180.
15. Weinhouse C, Anderson OS, Bergin IL, Vandenbergh DJ, Gyekis JP, Dingman MA, et al. Dose-dependent incidence of hepatic tumors in adult mice following perinatal exposure to bisphenol A. Environ Health Perspect. 2014;122(5):485-91.
16. Shankar A, Teppala S. Relationship between urinary bisphenol A levels and diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(12):3822-6.
17. Prins GS, Hu W-Y, Shi G-B, Hu D-P, Majumdar S, Li G, et al. Bisphenol A Promotes Human Prostate Stem-Progenitor Cell Self-Renewal and Increases In Vivo Carcinogenesis in Human Prostate Epithelium. Endocrinology. 2014;155(3):805-17.
18. Facina CH, Campos SGP, Gonçalves BF, Góes RM, Vilamaior PSL, Taboga SR. Long-term oral exposure to safe dose of bisphenol A in association with high-fat diet stimulate the prostatic lesions in a rodent model for prostate cancer. The Prostate. 2018;78(2):152-63.
19. Betancourt AM, Eltoum IA, Desmond RA, Russo J, Lamartiniere CA. In utero exposure to bisphenol A shifts the window of susceptibility for mammary carcinogenesis in the rat. Environ Health Perspect. 2010;118(11):1614-9.
20. Hoffmann M, Fiedor E, Ptak A. Bisphenol A and its derivatives tetrabromobisphenol A and tetrachlorobisphenol A induce apelin expression and secretion in ovarian cancer cells through a peroxisome proliferator-activated receptor gamma-dependent mechanism. Toxicol Lett. 2017;269:15-22.
21. Othman ER, Al-Adly DMM, Elgamal DA, Ghandour N, El-Sharkawy S. Bisphenol A Concentrates Preferentially in Human Uterine Leiomyoma and Induces Proliferation in Rat Myometrium. Reprod Sci. 2016;23(4):508-14.
22. Nava-Castro KE, Ramírez-Nieto R, Méndez-García LA, Girón-Pérez MI, Segovia-Mendoza M, Navidad-Murrieta MS, et al. Environmental Pollution as a Risk Factor in Testicular Tumour Development: Focus on the Interaction between Bisphenol A and the Associated Immune Response. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(21):4113.
23. Chen Z-J, Yang X-L, Liu H, Wei W, Zhang K-S, Huang H-B, et al. Bisphenol A modulates colorectal cancer protein profile and promotes the metastasis via induction of epithelial to mesenchymal transitions. Arch Toxicol. 2015;89(8):1371-81.
24. Di Donato M, Cernera G, Giovannelli P, Galasso G, Bilancio A, Migliaccio A, et al. Recent advances on bisphenol-A and endocrine disruptor effects on human prostate cancer. Mol Cell Endocrinol. 2017;457:35-42.
25. Bemrah N, Jean J, Rivière G, Sanaa M, Leconte S, Bachelot M, et al. Assessment of dietary exposure to bisphenol A in the French population with a special focus on risk characterisation for pregnant French women. Food Chem Toxicol. 2014;72:90-7.
26. Alkylphenols and phthalates in bottled waters - ScienceDirect [Internet]. [citado: 14 marzo 2020]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304389410011908?via%3Dihub
27. Welle F, Franz R. Microplastic in bottled natural mineral water – literature review and considerations on exposure and risk assessment. Food Addit Contam Part A. 2 de diciembre de 2018;35(12):2482-92.
28. Beszterda M, Frański R. Endocrine disruptor compounds in environment: As a danger for children health. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2018;24(2):88-95.
29. Molina-García L, Fernández-de Córdova ML, Ruiz-Medina A. Analysis of Bisphenol A in milk by using a multicommuted fluorimetric sensor. Talanta. 2012;96:195-201.
30. Mariscal-Arcas M, Rivas A, Granada A, Monteagudo C, Murcia MA, Olea-Serrano F. Dietary exposure assessment of pregnant women to bisphenol-A from cans and microwave containers in Southern Spain. Food Chem Toxicol. 2009;47(2):506-10.
31. Bisphenol A – Application, sources of exposure and potential risks in infants, children and pregnant women [Internet]. [citado: 14 marzo 2020]. Disponible en: http://ijomeh.eu/Bisphenol-a-application-sources-of-exposure-and-potential-risks-in-infants-children-and-pregnant-women,1991,0,2.html
32. Geens T, Apelbaum TZ, Goeyens L, Neels H, Covaci A. Intake of bisphenol A from canned beverages and foods on the Belgian market. Food Addit Contam Part A. 2010;27(11):1627-37.

33. Calafat AM, Ye X, Wong L-Y, Reidy JA, Needham LL. Exposure of the U.S. Population to Bisphenol A and 4-tertiary-Octylphenol: 2003–2004. Environ Health Perspect. 2008;116(1):39-44.
34. Tzatzarakis MN, Karzi V, Vakonaki E, Goumenou M, Kavvalakis M, Stivaktakis P, et al. Bisphenol A in soft drinks and canned foods and data evaluation. Food Addit Contam Part B. 2017;10(2):85-90.
35. Bernardo BD, Brandt JZ, Grassi TF, Silveira LTR, Scarano WR, Barbisan LF. Genistein reduces the noxious effects of in utero bisphenol A exposure on the rat prostate gland at weaning and in adulthood. Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc. 2015;84:64-73.
36. Delongchamps, N. B., Singh, A., & Haas, G. P. The Role of Prevalence in the Diagnosis of Prostate Cancer. Cancer Control, 13(3), 158–168 | 10.1177/107327480601300302.
37. Bratt O, Drevin L, Akre O, Garmo H, Stattin P. Family History and Probability of Prostate Cancer, Differentiated by Risk Category: A Nationwide Population-Based Study. J Natl Cancer Inst. 2016;108(10):djw110.
38. Schulman CC, Ekane S, Zlotta AR. Nutrition and prostate cancer: evidence or suspicion? Urology. 2001;58(3):318-34.
39. Chan JM, Gann PH, Giovannucci EL. Role of Diet in Prostate Cancer Development and Progression. J Clin Oncol. 2005;23(32):8152-60.
40. Lobaccaro J-MA, Trousson A. Environmental Estrogen Exposure During Fetal Life: A Time Bomb for Prostate Cancer. Endocrinology. 2014;155(3):656-8.
41. Hass U, Christiansen S, Boberg J, Rasmussen MG, Mandrup K, Axelstad M. Low-dose effect of developmental bisphenol A exposure on sperm count and behaviour in rats. Andrology. 2016;4(4):594-607.
42. Schlomm T, Kirstein P, Iwers L, Daniel B, Steuber T, Walz J, et al. Clinical Significance of Epidermal Growth Factor Receptor Protein Overexpression and Gene Copy Number Gains in Prostate Cancer. Clin Cancer Res. 2007;13(22):6579-84.
43. Takayama K, Suzuki T, Fujimura T, Takahashi S, Inoue S. Association of USP10 with G3BP2 Inhibits p53 Signaling and Contributes to Poor Outcome in Prostate Cancer. Mol Cancer Res. 2018;16(5):846-56.
44. Prins GS, Hu W-Y, Xie L, Shi G-B, Hu D-P, Birch L, et al. Evaluation of Bisphenol A (BPA) Exposures on Prostate Stem Cell Homeostasis and Prostate Cancer Risk in the NCTR-Sprague-Dawley Rat: An NIEHS/FDA CLARITY-BPA Consortium Study. Environ Health Perspect. 2018;126(11):117001.
45. Beausoleil C, Emond C, Cravedi J-P, Antignac J-P, Applanat M, Appenzeller BR, et al. Regulatory identification of BPA as an endocrine disruptor: Context and methodology. Mol Cell Endocrinol. 2018;475:4-9.
46. Ziv-Gal A, Flaws JA. Evidence for bisphenol A-induced female infertility: a review (2007–2016). Fertil Steril. 2016;106(4):827-56.
47. Cheong A, Zhang X, Cheung Y-Y, Tang W-Y, Chen J, Ye S-H, et al. DNA methylome changes by estradiol benzoate and bisphenol A links early-life environmental exposures to prostate cancer risk. Epigenetics. 2016;11(9):674-89.

Anexo I: Figuras

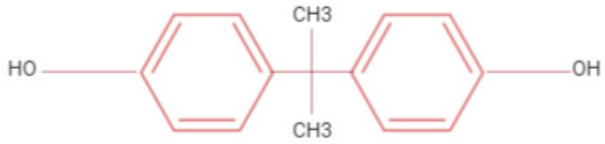


Figura 1. Molécula de Bisfenol A. Adaptada de (6).

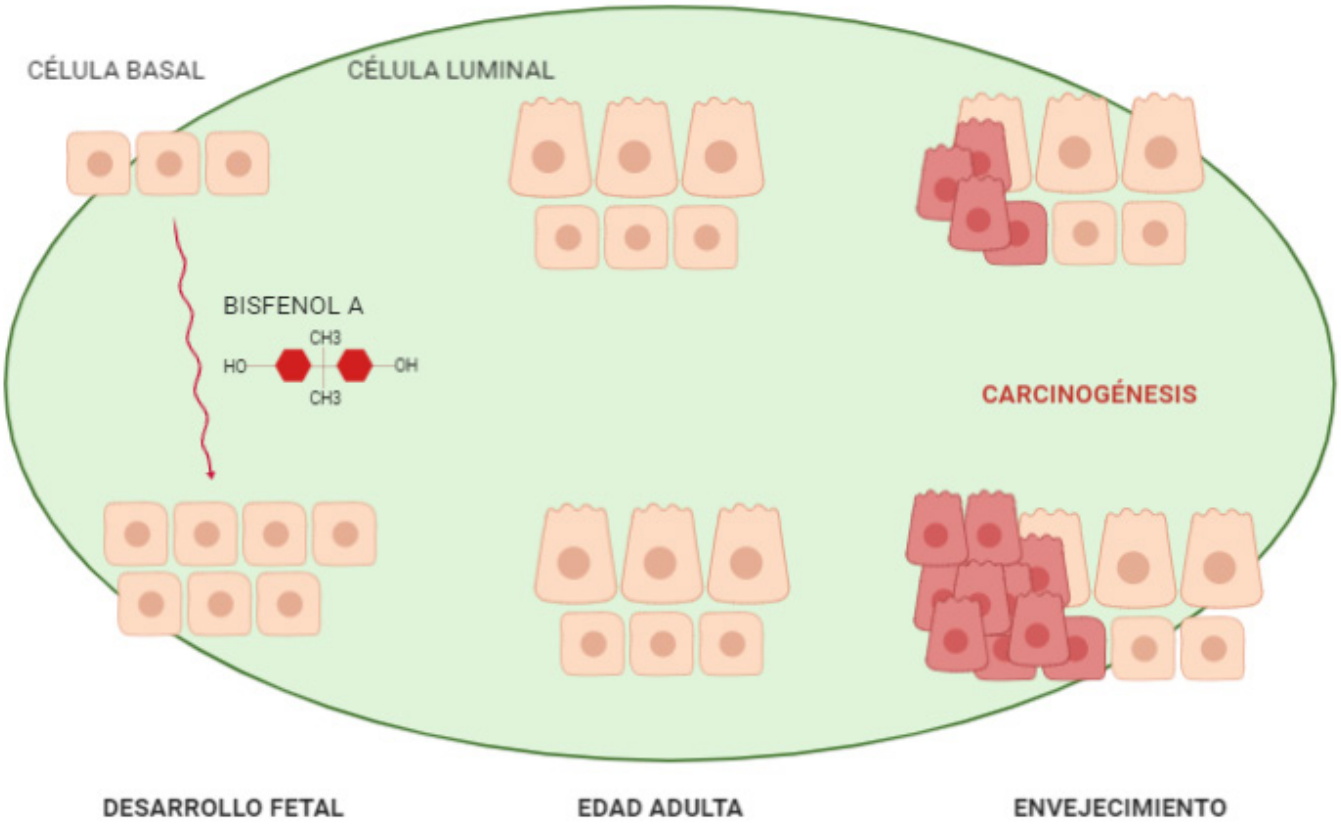


Figura 2. Efecto del Bisphenol A en el destino de las células madre. Adaptada y autorizada de (40). La exposición de las células prostáticas a EDCs, puede producir un efecto anormal en su crecimiento, derivando a cáncer.

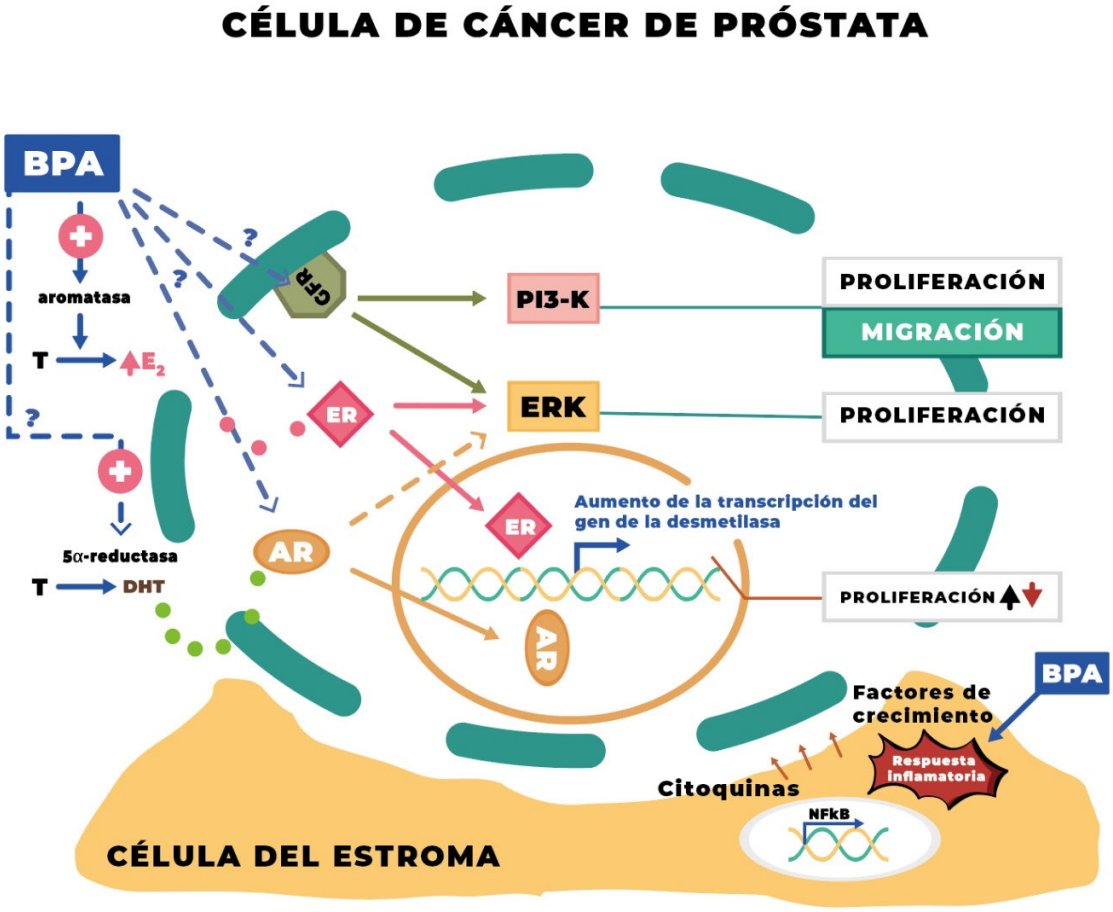


Figura 3. Posibles mecanismos de acción del BPA sobre la célula en cáncer de próstata. Adaptada y autorizada de (24). Actuaría estimulando los receptores AR, ER y GFR de la célula, lo que activaría distintas vías de señalización molecular que conllevarían a la proliferación celular. También a través del receptor de estrógenos tendría efectos epigenéticos modificando la transcripción de genes en el núcleo, que amplificarían ese efecto proliferativo.

Bisphenol A as a Risk Factor in Prostate Cancer

Andrea Gascón-Mora[1], Cristina Ruiz-Trescastro[2]

[1] Biomedical Research Centre (CIBM), University of Granada (UGR)
[2] Faculty of Medicine, University of Granada (UGR)

TRANSLATED BY:

Andrea García-Cortés[3], Montserrat Rodríguez-Murillo[3], Amelia Pérez-Domínguez[3], Miriam Carmona-Bandala[4], Evelina-Mariia Yasinchuk[5]

[3] Faculty of Translation and Interpreting, University of Granada (UGR)
[4] Languages Undergraduate Program, University of Cristóbal Colón (Veracruz, Mexico)
[5] Language Support of Intercultural Communication, Yanka Kupala State University of Grondo (Belarus)

Abstract

Prostate cancer is a public health problem and the second leading cause of cancer-related death in men (1-3). Its etiology is not clear, although it is related to age, ethnicity and genetic factors (4). Its incidence has been increasing, not only because of early diagnosis but also because there seem to be other factors related to its pathogenesis, such as carcinogenic agents of the environment (5). Some of the food packaging found nowadays in supermarkets are made of plastic. There is controversy about the use of this material due to the possible adverse effects on health caused by the compounds forming them. In the first place, among the problems that plastic present for human health, we identified the migration of certain compounds forming them. Migration consists in the transfer of certain substances from the packaging into the food. Bisphenol A (BPA) can be found among these compounds. BPA is a monomer used in the production of plastic from carbonate sources that has been categorized as an endocrine-disrupting compound (EDC). Moreover, it is also used in the inner lining of other types of containers, such as cans. Some data associate the possible adverse effects derived from its exposure with the emergence of different diseases (e.g. diabetes, polycystic ovarian syndrome, metabolic syndrome, and obesity, among others). However, the International Agency for Research on Cancer (IARC) does not consider this element as a risk factor in the development of any type of cancer. Therefore, future studies are required to accurately assess the negative impact of BPA on the development of cancer in humans. This review attempts to examine the relation between this compound and the development of prostate cancer.

Keywords: bisphenol A, diet, cancer, prostate, disruptor, plastic.

1. Introduction

Bisphenol A (BPA), whose molecule can be observed in Figure 1 adapted from (6), is a compound that has been used over 50 years mainly as a monomer in the production of polycarbonate plastics and as an intermediary in epoxy resin synthesis (7). It has the property of acting as a prototypical xenoestrogen such as 17β-estradiol, and exposure to it causes different health problems. Its production has experienced a boom, increasing from one million metric tons to 7.7 million tons from 1980 to 2015 (8). This is why it accounts for some of the largest volumes of chemicals produced in the world (9). Due to the resistance it causes in the plastic material, this compound has been mainly used for the production of food packaging.

Furthermore, BPA is used as a component in polyester, polysulfone, and polyacrylate resins. These resins are used to make food containers (e.g. reusable baby bottles, baby bottles, dishes, cups, and storage containers. This compound can migrate into the food.

BPA is metabolized in the liver. Part of it becomes BPA glucuronide, a very soluble metabolite, whilst a smaller amount becomes BPA sulfate by reacting with sulfate (10). Once BPA is conjugated, its estrogenic activity is inactivated in such a way that a small part of the ingested BPA produces hormone level alterations and other types of adverse effects (11). When BPA is metabolized, it is removed from the body through urine. Nevertheless, although the detoxification process occurs successfully within a few hours after ingestion, the European Food Safety Authority (EFSA) decided in 2006 that, due to its toxicity, the Tolerable Daily Intake should diminish from 50 to 4 µg/kg bw/day. The main role of the EFSA is to provide scientific advice and to report existing and emerging risks associated with the food chain. This authority was established in 2002 and is based in Palma, Italy. In addition to the members, the Executive Director and the Management Board, the Scientific Committee, and its ten panels are in charge of the scientific endeavor. It is necessary to emphasize that some of the competencies of the EFSA are

food and feed safety, nutrition, animal health and welfare, plant protection, and plant health (12).

The main problem with exposure to food products is that BPA leaves some monomers unbound during polymerization and migrates some of them into the food. This leaching process increases if the container is stored in contact with acidic or basic foods, and also if the temperature rises (8).

There is extensive evidence that led to classify BPA as a very weak estrogenic compound and an endocrine disruptor. However, in addition to producing adverse effects on thyroid hormones, research has shown its relationship with diabetes (13); obesity (14); metabolic syndrome (15); effects on the reproductive system in animal studies (13, 16); and different types of cancer, such as liver (15), prostate (17, 18), breast (19), ovarian (20), uterine (21), testicular (22), and colon (23) cancer.

This review analyzes the relationship between human exposure to BPA due to diet and prostate cancer.

2. BPA and Diet

Exposure to BPA can occur both through environmental factors and through diet. According to the EFSA, the main source of human exposure to BPA is through food. Alarming amounts (over 1 mg/kg) (24) of this compound have been found in food. Several studies (34) quantified the amount of migrating BPA from some containers into the food. All of them agree that the greatest migration of BPA occurs in cans and water bottles. By analyzing other food groups and subgroups, including fresh food, numerous studies found the presence of BPA in all of them (25), and not only in long-term food products, such as those packaged in plastic bottles (26–28), bricks (29) or cans (30–32).

In order to find out the amount of BPA that gets into our bodies, the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) was conducted in 2003-2004 in the US. This study (33) was promoted by the National Center for Health Statistics of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The total sample was composed of 2,517 US participants over the age of 6. The results revealed that 92.6% of the US population had BPA in their urine. In this study, which took into account the age, sex, and ethnicity of the participants, a urine sample was collected from one of the three daily examination sessions. The high number of participants with concentrations of BPA in urine demonstrated the continuous exposure of the population to this compound.

On the other hand, genistein (GEN) is a phytoestrogen present in soy with potentially protective effects against hormone-dependent cancers, including prostate cancer. In a study (35), pregnant rats were fed with or without soy and were administered 250 mg/kg bw/day of BPA via probes. Significant prostatic changes due to the exposure to this xenoestrogen could be quickly observed in the offspring of the soy-free litters. However, maternal feeding with GEN attenuated the adverse effects of BPA. In this way, it was possible to see a preventive action against the harmful effects of exposure to BPA through a soy-based diet in experimental animals.

3. Prostate Cancer and Pathogenesis

Prostate cancer is the most frequent cancer in men and the second most common in mortality worldwide (1, 3). It is related to many risk factors of a very diverse nature. Its incidence increases with age (36), and in those men with a family history of prostate cancer or even other hereditary types of cancer, such as breast cancer (4, 37). It is also more common in black men (38, 39), which has been related to dietary factors (39). Although some articles associate cancer development with endocrine disruptors (30, 32), it is true that their evidence remains uncertain and that human research is still scarce (17, 40).

This cancer is usually diagnosed in older men and its progression is often slow, so the benefit of early diagnosis is somewhat controversial (1). The normal growth of the prostate and its functionality are mainly regulated by androgens (24, 41). Prostate tumor cells act through the activation of the androgen receptor (AR), which will lead to an activation or inhibition of different molecular pathways. In addition to inhibiting the cell cycle, epigenetic changes take place in its regulatory proteins. In advanced cases of prostate cancer, overexpression of the epidermal growth factor receptor (EGFR) is observed. This transmembrane glycoprotein is a therapeutic target in many cancers (42). It is also believed that these genetic modifications affect the p53 protein, known as the "guardian of the genome", and that it could have a prognostic role because its presence leads to an increased risk of metastasis, also appearing in advanced stages (24, 43).

Most drugs used to treat prostate cancer act on the AR blocking, modulating, or reducing the production of the hormone. Initially, androgen deprivation therapy (ADT) is effective, but at a certain point it loses effectiveness (3, 24). Estrogen receptors (ER) play a fundamental role in the secretion of testosterone (T). This seems to be related to a possible subsequent malignization of prostate cells (3), since estrogens have been shown to induce cell proliferation in the prostate gland and favor carcinogenesis.

Therefore, it is thought that BPA can produce alterations at the level of the prostate gland by intervening or modifying its hormonal regulation. Mice studies proved its relation to the appearance of benign prostatic hyperplasia, as well as of prostate cancer (3). In these studies (17), BPA acts on the ER by altering cell proliferation. Until now, research has been inconclusive in humans, although it was proposed that BPA may increase the carcinogenic effect on aging on the prostate gland (44). Furthermore, in recent years it has been studied that exposure to intrauterine BPA could subsequently lead to a greater susceptibility to the development of neoplastic lesions in adulthood, and there are many endocrine disruptors to which the fetus is currently subjected (3).

Early exposure to BPA can lead to modifications in prostate cells in adulthood (1). Figure 2, adapted from (40), shows that exposure to BPA during fetal development increases the carcinogenic effect on aging (41).

4. BPA Action on the Prostatic Gland

The 5α-reductase enzyme metabolizes T in those tissues and organs where T is necessary, being overexpressed in prostate cancer (3). Its function is to synthesize dihydrotestosterone (DHT) from the circulating T, especially in the prostate and testicles. DHT has a higher affinity than T for the AR receptor.

BPA acts by increasing DHT and estradiol levels, as well as by activating various signaling pathways, such as extracellular signal-regulated kinases (ERKs), via ER or AR, or even EGFR directly, as discussed in the previous section. This leads to the proliferation of the prostate tumor cell. Furthermore, in the endothelial cell it also leads to an inflammatory response and the production of cytokines and various growth factors (24). Aromatase participates in the synthesis of estrogens.

Figure 3 adapted from (24) discusses the possible effect of BPA on prostate cancer. It summarizes the most well-known pathways of action of BPA, which lead to cell proliferation and to an inflammatory response in the endothelial cell. Different studies support the hypothesis of these authors. Even though there is not enough evidence in humans, it seems to be a sufficient basis to develop future publications and research. The action of BPA on the prostate gland, specifically on prostate stem cells, does present scientific evidence, but it is not possible to generalize this to the development of cancer itself in humans (3, 24, 44).

5. Other BPA Actions

BPA has been linked to other hormone-dependent cancers, such as breast or ovarian cancer. Regarding breast cancer, BPA interacts with growth factors, such as bone morphogenetic proteins (BMP), and these induce tumor proliferation or metastasis through various pathways. In addition, as it also happens with prostate cancer, it could generate resistance to chemotherapy, as has been seen to occur with EGFR tyrosine kinase inhibitors (EGFR-TKI) (3, 24).

Some authors associate BPA with many effects (28), such as an increase in fat mass index, obesity, depressive behavior, or behavioral disorders during childhood, among others. However, there is insufficient evidence to corroborate it. This is also the case of women with polycystic ovary syndrome, endometriosis, or those with greater difficulty in becoming pregnant, in whom high levels of BPA were observed (45, 46). On the contrary, some studies do show "some concern" about the consequences of BPA in the brain, in behavior, and in the prostate gland of fetuses, infants, and children (28).

Recent studies (24) focus on the effects of BPA at the genomic level on prostate cells, specifically on epithelial cells. There has been an increase in hormone receptor transcriptions in the cell nucleus, as well as in methylation.

6. Conclusions

There is a growing number of studies supporting the relationship between the development of prostate cancer and BPA consumption, although many of them have limited human evidence. Future studies are thus required, since we currently do not have enough evidence.

Given that prostate cancer is a slow-growing neoplasm, its diagnosis will be carried out mostly during the last decades of life (1). For this reason, it is necessary to conduct further research not only exposing the prostate cell to different concentrations of BPA (47), but also assessing the evolution over time of these effects.

Finally, nutritional studies would be useful to estimate the positive impact that a healthy diet would have against this xenoestrogen.

Statements

Acknowledgements

This paper is part of the Teaching Innovation Project coordinated between the Faculty of Medicine and the Faculty of Translation and Interpreting of the University of Granada (UGR), within the framework of the FIDO Plan 2018-2020 of the UGR (code 563).

Ethical concerns

This paper did not require the approval of any ethics committee.

Conflicts of interest

The authors of this paper declare no conflicts of interest.

Funding

No funding was received for the production of this paper.

References

1. Ma S, Shi W, Wang X, Song P, Zhong X. Bisphenol A Exposure during Pregnancy Alters the Mortality and Levels of Reproductive Hormones and Genes in Offspring Mice. BioMed Res Int. 2017;2017:3585809.
2. Global Cancer Observatory [Internet]. [Last access: 25 March 2020]. Available at: http://gco.iarc.fr/
3. The Endocrine Disruptor Bisphenol A (BPA) Exerts a Wide Range of Effects in Carcinogenesis and Response to Therapy. - PubMed - NCBI [Internet]. [Last access: 9 March 2020]. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30848227
4. Barber L, Gerke T, Markt SC, Peisch SF, Wilson KM, Ahearn T, et al. Family History of Breast or Prostate Cancer and Prostate Cancer Risk. Clin Cancer Res. 2018;24(23):5910-7.
5. Bleyer A, Spreafico F, Barr R. Prostate cancer in young men: An emerging young adult and older adolescent challenge. Cancer. 2020;126(1):46-57.
6. Bisphenol A | C15H16O2 - PubChem [Internet]. [Last access: 25 March 2020]. Available at: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Bisphenol-A
7. Acconcia F, Pallottini V, Marino M. Molecular Mechanisms of Action of BPA. Dose-Response [Internet]. 2015 [Last access: 4 March 2020];13(4). Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4679188/
8. Ben-Jonathan N. Endocrine Disrupting Chemicals and Breast Cancer: The Saga of Bisphenol A. En: Zhang X, editor. Estrogen Receptor and Breast Cancer [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [Last access: 19 March 2020]. p. 343-77. Available at: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-99350-8_13
9. Gao H, Yang B-J, Li N, Feng L-M, Shi X-Y, Zhao W-H, et al. Bisphenol A and Hormone-Associated Cancers: Current Progress and Perspectives. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2015 [Last access: 4 March 2020];94(1). Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4602822/
10. Völkel W, Colnot T, Csanády GA, Filser JG, Dekant W. Metabolism and kinetics of bisphenol a in humans at low doses following oral administration. Chem Res Toxicol. 2002;15(10):1281-7.
11. Mileva G, Baker SL, Konkle ATM, Bielajew C. Bisphenol-A: Epigenetic Reprogramming and Effects on Reproduction and Behavior. Int J Environ Res Public Health. 2014;11(7):7537-61.
12. Anonymous. European Food Safety Authority (EFSA) [Internet]. Unión Europea. 2016 [Last access: 21 March 2020]. Available at: https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/efsa_en
13. Carwile JL, Michels KB. Urinary bisphenol A and obesity: NHANES 2003–2006. Environ Res. 2011;111(6):825-30.
14. Teppala S, Madhavan S, Shankar A. Bisphenol A and Metabolic Syndrome: Results from NHANES. Int J Endocrinol. 2012;2012:598180.
15. Weinhouse C, Anderson OS, Bergin IL, Vandenbergh DJ, Gyekis JP, Dingman MA, et al. Dose-dependent incidence of hepatic tumors in adult mice following perinatal exposure to bisphenol A. Environ Health Perspect. 2014;122(5):485-91.
16. Shankar A, Teppala S. Relationship between urinary bisphenol A levels and diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(12):3822-6.
17. Prins GS, Hu W-Y, Shi G-B, Hu D-P, Majumdar S, Li G, et al. Bisphenol A Promotes Human Prostate Stem-Progenitor Cell Self-Renewal and Increases In Vivo Carcinogenesis in Human Prostate Epithelium. Endocrinology. 2014;155(3):805-17.
18. Facina CH, Campos SGP, Gonçalves BF, Góes RM, Vilamaior PSL, Taboga SR. Long-term oral exposure to safe dose of bisphenol A in association with high-fat diet stimulate the prostatic lesions in a rodent model for prostate cancer. The Prostate. 2018;78(2):152-63.
19. Betancourt AM, Eltoum IA, Desmond RA, Russo J, Lamartiniere CA. In utero exposure to bisphenol A shifts the window of susceptibility for mammary carcinogenesis in the rat. Environ Health Perspect. 2010;118(11):1614-9.
20. Hoffmann M, Fiedor E, Ptak A. Bisphenol A and its derivatives tetrabromobisphenol A and tetrachlorobisphenol A induce apelin expression and secretion in ovarian cancer cells through a peroxisome proliferator-activated receptor gamma-dependent mechanism. Toxicol Lett. 2017;269:15-22.
21. Othman ER, Al-Adly DMM, Elgamal DA, Ghandour N, El-Sharkawy S. Bisphenol A Concentrates Preferentially in Human Uterine Leiomyoma and Induces Proliferation in Rat Myometrium. Reprod Sci. 2016;23(4):508-14.
22. Nava-Castro KE, Ramírez-Nieto R, Méndez-García LA, Girón-Pérez MI, Segovia-Mendoza M, Navidad-Murrieta MS, et al. Environmental Pollution as a Risk Factor in Testicular Tumour Development: Focus on the Interaction between Bisphenol A and the Associated Immune Response. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(21):4113.
23. Chen Z-J, Yang X-L, Liu H, Wei W, Zhang K-S, Huang H-B, et al. Bisphenol A modulates colorectal cancer protein profile and promotes the metastasis via induction of epithelial to mesenchymal transitions. Arch Toxicol. 2015;89(8):1371-81.
24. Di Donato M, Cernera G, Giovannelli P, Galasso G, Bilancio A, Migliaccio A, et al. Recent advances on bisphenol-A and endocrine disruptor effects on human prostate cancer. Mol Cell Endocrinol. 2017;457:35-42.
25. Bemrah N, Jean J, Rivière G, Sanaa M, Leconte S, Bachelot M, et al. Assessment of dietary exposure to bisphenol A in the French population with a special focus on risk characterisation for pregnant French women. Food Chem Toxicol. 2014;72:90-7.
26. Alkylphenols and phthalates in bottled waters - ScienceDirect [Internet]. [Last access: 14 March 2020]. Available at: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304389410011908?-via%3Dihub
27. Welle F, Franz R. Microplastic in bottled natural mineral water – literature review and considerations on exposure and risk assessment. Food Addit Contam Part A. 2 December 2018;35(12):2482-92.
28. Beszterda M, Frański R. Endocrine disruptor compounds in environment: As a danger for children health. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2018;24(2):88-95.
29. Molina-García L, Fernández-de Córdova ML, Ruiz-Medina A. Analysis of Bisphenol A in milk by using a multicommuted fluorimetric sensor. Talanta. 2012;96:195-201.
30. Mariscal-Arcas M, Rivas A, Granada A, Monteagudo C, Murcia MA, Olea-Serrano F. Dietary exposure assessment of pregnant women to bisphenol-A from cans and microwave containers in Southern Spain. Food Chem Toxicol. 2009;47(2):506-10.
31. Bisphenol A – Application, sources of exposure and potential risks in infants, children and pregnant women [Internet]. [Last access: 14 March 2020]. Available at: http://ijomeh.eu/Bisphenol-a-application-sources-of-exposure-and-potential-risks-in-infants-children-and-pregnant-women,1991,0,2.html
32. Geens T, Apelbaum TZ, Goeyens L, Neels H, Covaci A. Intake of bisphenol A from canned beverages and foods on the Belgian market. Food Addit Contam Part A. 2010;27(11):1627-37.
33. Calafat AM, Ye X, Wong L-Y, Reidy JA, Needham LL. Exposure of the U.S. Population to Bisphenol A and 4-tertiary-Octylphenol: 2003–2004. Environ Health Perspect. 2008;116(1):39-44.
34. Tzatzarakis MN, Karzi V, Vakonaki E, Goumenou M, Kavvalakis M, Stivaktakis P, et al. Bisphenol A in soft drinks and canned foods and data evaluation. Food Addit Contam Part B. 2017;10(2):85-90.
35. Bernardo BD, Brandt JZ, Grassi TF, Silveira LTR, Scarano WR, Barbisan LF. Genistein reduces the noxious effects of in utero bisphenol A exposure on the rat prostate gland at weaning and in adulthood. Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc. 2015;84:64-73.
36. Delongchamps, N. B., Singh, A., & Haas, G. P. The Role of Prevalence in the Diagnosis of Prostate Cancer. Cancer Control, 13(3), 158–168 | 10.1177/107327480601300302.
37. Bratt O, Drevin L, Akre O, Garmo H, Stattin P. Family History and Probability of Prostate Cancer, Differentiated by Risk Category: A Nationwide Population-Based Study. J Natl Cancer Inst. 2016;108(10):djw110.
38. Schulman CC, Ekane S, Zlotta AR. Nutrition and prostate cancer: evidence or suspicion? Urology. 2001;58(3):318-34.

39. Chan JM, Gann PH, Giovannucci EL. Role of Diet in Prostate Cancer Development and Progression. J Clin Oncol. 2005;23(32):8152-60.
40. Lobaccaro J-MA, Trousson A. Environmental Estrogen Exposure During Fetal Life: A Time Bomb for Prostate Cancer. Endocrinology. 2014;155(3):656-8.
41. Hass U, Christiansen S, Boberg J, Rasmussen MG, Mandrup K, Axelstad M. Low-dose effect of developmental bisphenol A exposure on sperm count and behaviour in rats. Andrology. 2016;4(4):594-607.
42. Schlomm T, Kirstein P, Iwers L, Daniel B, Steuber T, Walz J, et al. Clinical Significance of Epidermal Growth Factor Receptor Protein Overexpression and Gene Copy Number Gains in Prostate Cancer. Clin Cancer Res. 2007;13(22):6579-84.
43. Takayama K, Suzuki T, Fujimura T, Takahashi S, Inoue S. Association of USP10 with G3BP2 Inhibits p53 Signaling and Contributes to Poor Outcome in Prostate Cancer. Mol Cancer Res. 2018;16(5):846-56.
44. Prins GS, Hu W-Y, Xie L, Shi G-B, Hu D-P, Birch L, et al. Evaluation of Bisphenol A (BPA) Exposures on Prostate Stem Cell Homeostasis and Prostate Cancer Risk in the NCTR-Sprague-Dawley Rat: An NIEHS/FDA CLARITY-BPA Consortium Study. Environ Health Perspect. 2018;126(11):117001.
45. Beausoleil C, Emond C, Cravedi J-P, Antignac J-P, Applanat M, Appenzeller BR, et al. Regulatory identification of BPA as an endocrine disruptor: Context and methodology. Mol Cell Endocrinol. 2018;475:4-9.
46. Ziv-Gal A, Flaws JA. Evidence for bisphenol A-induced female infertility: a review (2007–2016). Fertil Steril. 2016;106(4):827-56.
47. Cheong A, Zhang X, Cheung Y-Y, Tang W-Y, Chen J, Ye S-H, et al. DNA methylome changes by estradiol benzoate and bisphenol A links early-life environmental exposures to prostate cancer risk. Epigenetics. 2016;11(9):674-89.

Annex I: Figures

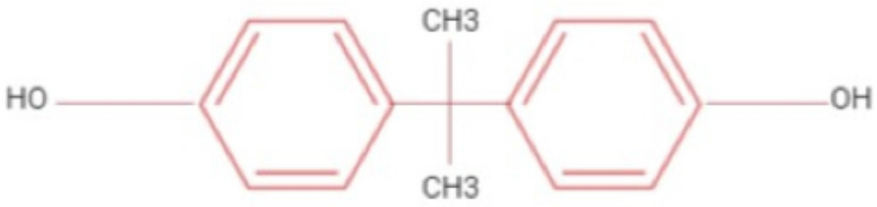


Figure 1. Bisphenol A molecule. Adapted from (6).

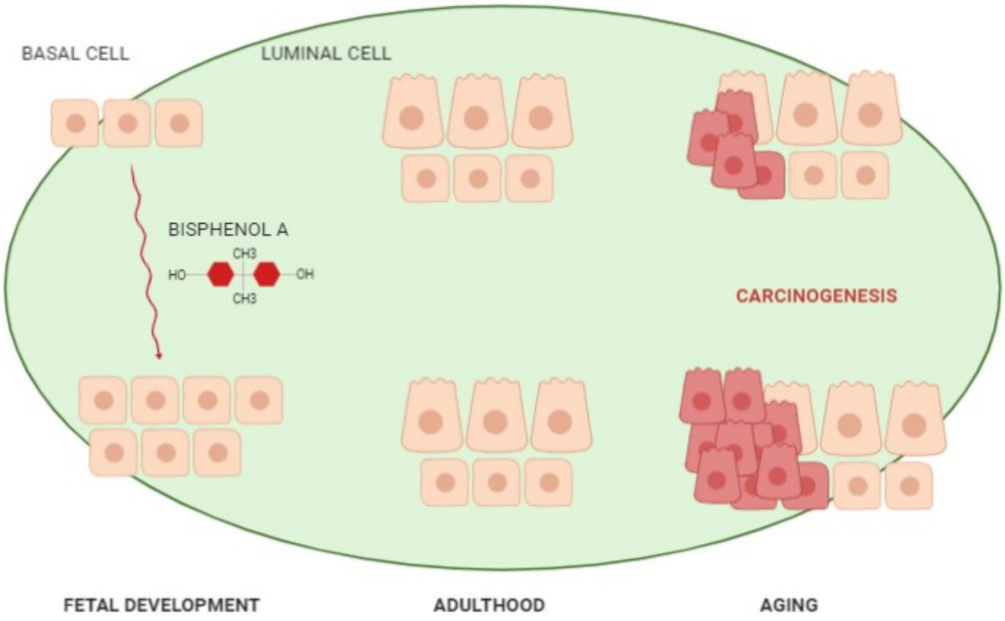
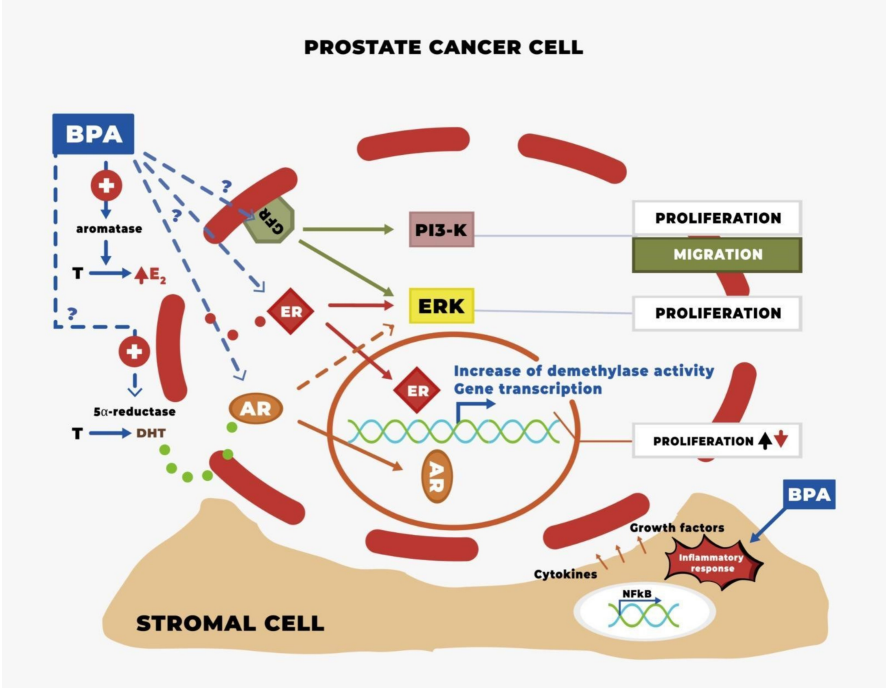


Figure 2. Effect of bisphenol A in the destination of stem cells. Adapted and authorized from (40). The exposure of prostate cells to endocrine-disrupting compounds can produce an abnormal effect on their growth, leading to cancer.



AR: androgen receptor; BPA: bisphenol A; DHT: dihydrotestosterone; ER: estrogen receptor; ERK: extracellular signal-regulated kinase; E2: estradiol; GFR: growth factor receptor; NFkB: nuclear factor kappa B; P13-K: phosphatidy-inositol-3-kinase; T: testosterone

Figure 3: Possible mechanisms of BPA action on the prostate cancer cell. Adapted and authorized from (24). It would act stimulating the AR, ER and EGFR receptors of the cell, which would activate different molecular signaling pathways leading to cell proliferation. It could also have epigenetic effects through ERs, modifying the transcription of genes in the nucleus, that would amplify this proliferative effect.

Creencias falsas sobre el consumo de shisha entre población joven: una revisión sistemática actualizada

Jesús Torres-Medina[1], Jorge Min Hui Zhou-Zhou[1]
[1]Facultad de Medicina, Universidad de Granada (UGR)

Resumen

Introducción

El uso de la shisha (también conocida en España como cachimba) está extendido mundialmente. Se encontraron revisiones sistemáticas sobre su uso (1), sobre sus efectos en la salud (2–4) y sobre el contenido en tóxicos del humo inhalado (5). Sin embargo, no se encontraron revisiones sistemáticas que recojan y analicen las falsas creencias sobre su consumo. Por tanto, es un tema poco estudiado que hace necesario describir estas falsas creencias para aumentar la evidencia en este ámbito y poder así ampliar el conocimiento sobre la cachimba.

Objetivo

Realizar una revisión sistemática sobre la existencia de falsas creencias/percepciones de la shisha entre los jóvenes.

Métodos

En marzo de 2020, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en tres bases de datos (MEDLINE, SCOPUS, y Web of Science Core Collection). Los elementos del acrónimo PICOS de nuestra pregunta de investigación fueron: i) población (P) objeto de estudio fueron jóvenes de 12 a 35 años; ii) la intervención (I) fue que se preguntara sobre falsas creencias acerca del consumo de shisha; iii) comparación (C) no la describimos; iv) el desenlace (O) fue describir estas falsas creencias; y (v) el diseño de los estudios incluidos (S) es descriptivo.

Con estos elementos se construyó una ecuación de búsqueda y se redactaron los criterios de selección: población de 12 a 35 años, preguntar sobre falsas creencias acerca del consumo de shisha, ser un estudio descriptivo y estar redactado en español, inglés, francés o chino. Con la ecuación de búsqueda se obtuvieron de las tres bases de datos un total de 105 estudios. Tras un primer análisis de título/resumen se seleccionaron 15 artículos y tras la lectura completa de ellos se excluyeron 6 que no cumplieron con los criterios de selección.

Resultados

Tras revisar 105 artículos, 9 estudios fueron incluidos en esta revisión. Se han identificado más de una veintena de falsas creencias que han sido agrupadas en cinco temáticas: i) daño para la salud, ii) cantidad de nicotina y adicción, iii) contenido del humo, iv) sabor/aroma a fruta y v) otras creencias. En el ámbito del daño percibido para la salud es donde más opiniones incorrectas se pueden identificar. Es frecuente pensar que la cachimba no es dañina o produce menos daños que el tabaco, incluso se identifican jóvenes que piensan que el daño producido por la shisha está sobrevalorado. También hay bastante confusión con respecto a compartir la boquilla, ya que se piensa que de esta manera no se pueden transmitir enfermedades. Además, muchos de estos jóvenes tienen la percepción de que la cachimba no es adictiva o que lo es menos que el tabaco, de la misma manera que creen que no contiene nicotina o aporta menor cantidad que dicho producto. Añadido a esto, se piensa incorrectamente que las toxinas del tabaco son filtradas en el agua y que el humo no contiene químicos dañinos. Se aprecia también la opinión de que fumar cachimba con sabor/aroma a fruta hace a este hecho más saludable y menos adictivo, incluso que fumar cachimba ayuda a relajarse y a estar delgado. Asimismo, se resalta que fumar cachimba en público está dejando de ser un tabú para la mujer. Por último, se identificaron las creencias que se preguntan con más frecuencia en los cuestionarios y las que se asocian de manera estadísticamente significativa al consumo de cachimba

Conclusión

Esta revisión sistemática identificó un gran número de falsas creencias entre los jóvenes acerca de la shisha, lo que hace evidente la desinformación existente con respecto al consumo y a sus efectos sobre la salud en este sector etario de la población. Además, a pesar de las diferencias sociales, culturales y en el

uso de la shisha de las poblaciones estudiadas en esta revisión, se puede comprobar como en todas ellas existen unas ideas falsas similares. En España, es muy común el consumo de cachimba en cafeterías o pubs e incluso se ofrece con la compra de un número determinado de bebidas. Esto deja en evidencia la política sanitaria tan permisiva que se aplica y que debe de cambiar por el bien de la juventud. Por tanto, es necesario que se apliquen las medidas legales ya existentes y ampliar las formativas de manera precoz en los adolescentes para que tengan una formación veraz y conozcan los daños que les puede causar a su salud. El objetivo es que no se inicien así en el hábito tabáquico a través de las nuevas formas de consumo consideradas como una moda. Por otro lado, para conseguir que la población estudiada en este ámbito sea más homogénea y aumentar así el grado de evidencia de revisiones como esta, es necesario que se realicen más estudios que valoren estas falsas creencias en un número mayor de países.

Para finalizar, entre las limitaciones de esta revisión sistemática, se encuentra que la ecuación de búsqueda es restrictiva, no se hizo búsqueda inversa de bibliografía y la población de estudio de los distintos artículos incluidos es heterogénea.

Palabras clave: joven, creencias falsas, shisha, cachimba, encuesta.

1. Introducción

El tabaquismo es la primera causa de muerte evitable en todo el mundo (6). Según datos de 2015, el consumo diario de tabaco tenía una prevalencia del 15,2 % y se calcula que el tabaco tiene una mortalidad atribuible de 110,7 por cada 100 000 muertes, y 170 millones de años de vida ajustados por discapacidad a nivel global (7). Son datos preocupantes que nos alarman de los nocivos efectos que tiene esta sustancia a nivel poblacional. Tal es su importancia, que el 85-90 % del cáncer de pulmón en Estados Unidos está asociado al tabaco (8). Por otro lado, a través de diferentes mecanismos se ve involucrado en enfermedades, tales como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (9), enfermedades coronarias (10), el Alzheimer (11) o en un aumento de la frecuencia de abortos espontáneos (3). Afortunadamente, el consumo de tabaco en España está disminuyendo, aunque cada vez más lentamente, situándose en 2017 en 22,08 % (12). A pesar de todo, existen tendencias preocupantes que se están poniendo de moda, sobre todo en la población joven, que pueden tener efectos dañinos para la salud. Una de ellas es el consumo de shisha y es la segunda alternativa con tabaco más usada (2). Se estima que en Estados Unidos el uso de shisha en adultos rondaba el 1,5 % en 2014-2015 (13), a la vez que tenía unos 100 millones de consumidores mundiales (14). Además, se sabe que fumar shisha tiene efectos nocivos para la salud y puede provocar adicción, como el tabaco. Aun así, su contenido en nicotina es variable, pues depende de la marca del carbón utilizado (el cual contiene una mezcla de tabaco y hierbas), que varía entre 1,68 y 11,87 mg/g, en contraste con los 0,5 hasta 19,5 mg/g de los cigarrillos (15). El uso de la cachimba no solo aporta nicotina, el análisis químico del carbón usado demuestra que contiene una concentración similar de plomo y nitrógeno y una mayor de metales pesados. Incluso contiene 7 carcinogénicos, 39 depresores del sistema nervioso central y 31 irritantes respiratorios (16), además del monóxido de carbono en el humo inhalado procedente de la combustión. Por todo esto, se han encontrado efectos similares a los del tabaco en la salud cardiovascular y respiratoria (4). Entre estos efectos se incluyen el aumento del riesgo de enfermedad coronaria, de insuficiencia cardiaca, de isquemia recurrente y un aumento del ritmo cardiaco, de la presión arterial y de la mortalidad relacionada con estas enfermedades. Por otro lado, puede causar EPOC, cáncer de pulmón, asma y asma infantil, y otras muchas enfermedades más (2). Entre los factores que condicionan esto, encontramos que la cantidad de humo inhalado es cientos de veces mayor que en un cigarrillo (17), realizando un esfuerzo inspiratorio mucho mayor, y llegando el humo a niveles más profundos que con una calada a un cigarrillo. Además, es importante incidir en que una sesión de shisha equivale a una tasa de nicotina 2,5 veces mayor y a una tasa de monóxido de carbono 10 veces más que un solo cigarrillo, lo cual puede advertir de su adicción y de sus efectos sobre la salud (5). Incluso se ha comprobado que compartir la boquilla de la cachimba puede ser un riesgo para la transmisión, no solo de un resfriado, sino de enfermedades graves como la hepatitis A y la tuberculosis (18).

Parte de la popularidad del producto se debe a su carácter social (4) y existe sobrada evidencia de que es las primeras décadas de la vida cuando el consumo es más frecuente (19, 20). Además, los jóvenes están dispuestos a probar productos alternativos al tabaco que son anunciados como más saludables (21), por lo que se han de desterrar las falsas creencias. El objetivo de ello es que el consumo de cachimba no sea una moda para continuar con el tabaquismo ni que sea la puerta de entrada o una alternativa al tabaco, ya que el consumo de esta se asocia con el hábito de fumar cigarrillos (22). Un estudio realizado en jóvenes de Irán aporta que la ventana de iniciación al consumo de shi-

sha es de 12 a 24 años (19). Por este motivo y porque no existe ninguna revisión sobre dichas falsas creencias, está justificado realizar este trabajo. Para ello, estudiaremos a la población joven de entre 12 y 35 años, a la que se le pregunta por sus creencias al respecto del consumo de shisha en estudios descriptivos con el objetivo de describir dichas creencias con el apoyo del acrónimo PICOS descrito anteriormente.

2. Materiales y métodos

2.1. Protocolo y registro

Inicialmente se acordó la elección de la temática de interés y tras ello se realizó, siguiendo las recomendaciones de la guía PRISMA (23), la pregunta de investigación con los elementos del acrónimo PICOS, se describió el objetivo de la revisión y se redactaron los criterios de selección y exclusión. Posteriormente, basándose en lo anterior, se elaboró la ecuación de búsqueda y se decidió qué bases de datos se consultarían para archivar con el gestor de artículos científicos Zotero las referencias resultantes de la búsqueda. Se leyó en un primer momento el título y resumen de todos los artículos de manera independiente y se escogieron los que podían estar de acuerdo con los criterios de selección, de acuerdo con ambos autores, para ser leídos de manera completa tras eliminar los duplicados. Los artículos que no cumplían con dichos criterios fueron excluidos y se realizó un diagrama de flujo para esclarecer el proceso de selección. Después, se realizó la revisión pormenorizada de los artículos para la extracción de datos de manera independiente por ambos autores y, tras ello, se realizó una puesta en común para obtener unos resultados que se pudieran plasmar en esta revisión y para la realización de una tabla resumen. Siempre que hubo un conflicto entre ambos autores se resolvió consultando a un tercer investigador del Proyecto de Innovación Docente.

Por otro lado, el 4 de marzo de 2020, se introdujeron en PROSPERO todos los datos requeridos para el registro y posterior realización de esta revisión.

2.2. Criterios de elegibilidad

Para esta revisión, los elementos del acrónimo PICOS se describen a continuación: i) la población (P) objeto de estudio fueron jóvenes de 12 a 35 años; ii) la intervención (I) fue que se preguntara sobre falsas creencias acerca del consumo de shisha; iii) comparación (C) no la describimos; iv) el desenlace (O) fue describir estas falsas creencias; y v) el diseño de los estudios incluidos (S) es descriptivo.

Inicialmente se pensó en hacer una restricción temporal y solo incluir los artículos publicados en los últimos 5 o 10 años, ya que el uso de la cachimba se ha popularizado recientemente. Sin embargo, para intentar abarcar un número elevado de artículos se decidió, antes de realizar la búsqueda, no poner ninguna restricción temporal y tampoco de ubicación.

2.3. Fuentes de información

Se utilizaron tres bases de datos: MEDLINE, Web of Science Core Collection y SCOPUS. La búsqueda comenzó el 4 de marzo de 2020 y se realizó por última vez el 9 de marzo de 2020.

2.4. Búsqueda

Para la búsqueda en las bases de datos citadas anteriormente se usó la ecuación de búsqueda con términos booleanos: (young* OR adolescent OR teenag* OR infant OR youth*) AND (belie* OR impression OR perception OR opinion OR view* OR judg* OR understand* OR assumption OR knowledg* OR notion OR expectation OR supposition) AND (false OR incorrect OR untrue OR wrong OR erroneous OR unfounded OR fake) AND (hookah OR "water pipe" OR narguile OR shisha) AND (questionnaire OR survey). Como se ha comentado, esta ecuación de búsqueda fue realizada con el uso de los elementos del acrónimo PICOS. Además, para asegurar que ningún artículo publicado que cumpliera con lo anterior se excluyera en el transcurso de la elaboración de nuestra revisión, se creó una alerta en cada base de datos para que emitiera un aviso con cada nueva publicación.

2.5. Selección de los estudios

Los criterios de selección establecidos fueron: población de 12 a 35 años, preguntar sobre falsas creencias acerca del consumo de shisha, ser un estudio descriptivo y estar redactado en español, inglés, francés o chino.

Teniendo en cuenta lo anterior, los estudios que resultaron de la búsqueda en las diferentes bases de datos fueron analizados con la lectura de su título y resumen. Posteriormente fueron eliminados los duplicados y se procedió a leer el texto completo de cada artículo seleccionado. Se excluyeron los que no cumplían con la totalidad de los criterios de selección y se incluyeron en la revisión los que sí los cumplían. Este proceso fue realizado de manera independiente por ambos autores con la posterior puesta en común.

2.6. Proceso de extracción de datos

Los datos de los artículos incluidos es esta revisión fueron extraídos con su lectura completa por los dos autores de manera independiente, siguiendo las recomendaciones de la guía PRISMA (23). Posteriormente se pusieron en común para la redacción de esta revisión y para la síntesis de ellos de ellos en un tabla resumen. Los conflic-

tos en la puesta en común fueron resueltos por la consulta a un tercer investigador del Proyecto de Innovación Docente.

2.7. Sesgos de los estudios

Los estudios analizados pueden contener un sesgo de selección. En este sentido, algunos estudios solo hacen entrevistas y encuestas a personas fumadoras, no pudiendo en este caso extrapolar totalmente las conclusiones de estas personas a la población joven general. Además, las entrevistas en muchos de los estudios se hacen en cafeterías o pubs, pero esta población no representa a la totalidad de jóvenes. Los entrevistados sí tienen un mayor conocimiento de la shisha al estar frecuentemente en un establecimiento donde se consume. Por tanto, los jóvenes que rellenan los cuestionarios sólo en cafeterías o pubs no representan de manera fidedigna a la totalidad de la población de jóvenes. A su vez, los estudios analizan contextos muy diferentes entre sí, pues se desarrollan en países muy distintos, donde la prevalencia del uso de shisha es mayor a la occidental. Otro sesgo que podemos detectar es el sesgo del voluntario ya que en bastantes de los estudios el método de recogida de información es mediante una encuesta voluntaria. El grado de información y motivación que pueden tener estas personas que responden puede diferir sensiblemente del resto de jóvenes.

2.8. Medidas de resumen y síntesis de resultados

La principal medida resumen que hemos usado es el porcentaje de respuesta a las falsas creencias en los cuestionarios de los diferentes artículos. También se ha usado Odds Ratio y su intervalo de confianza para describir las falsas creencias que están asociadas de manera significativa a su consumo.

Para el manejo de los datos se construyó una tabla que resumiera el contenido principal de cada artículo y también fueron de ayuda las tablas de los estudios que contenían el resumen de las respuestas a los cuestionarios.

3. Resultados

La Figura 1 describe todo el proceso de selección. Tras aplicar la ecuación de búsqueda en las tres bases de datos obtuvimos un total de 105 artículos (4 en MEDLINE, 5 en Web of Science Core Collection y 96 en SCOPUS). Después se excluyeron 7 estudios porque estaban duplicados y 83 estudios porque no coincidían con nuestro objetivo tras leer el título y el resumen. El texto completo de los 15 artículos restantes se leyó y se eliminaron otros seis por no cumplir los criterios de selección. Por tanto, 9 estudios fueron incluidos en nuestra revisión sistemática.

La Tabla 1 presenta una breve descripción de la muestra, del lugar donde se realizan los estudios, de las falsas creencias observadas y del método de recogida de la información.

De los 9 artículos incluidos en la revisión, se han identificado más de una veintena de falsas creencias entre los jóvenes y fueron agrupadas en 5 temáticas (Figura 2): i) daño para la salud, ii) cantidad de nicotina y adicción, iii) contenido del humo, iv) sabor/aroma a fruta y v) otras creencias.

3.1. Daño para la salud

Es el tema más abordado por la serie de artículos estudiados en esta revisión sistemática. Aquí es donde más falsas creencias se pueden identificar. En cuatro de los estudios revisados se puede encontrar la falsa creencia de que fumar cachimba no es dañino para la salud (20, 24–26). Un 6,3 % de los universitarios en Turquía encuestados responden que están de acuerdo con la afirmación de que la cachimba no es dañina porque no quema los pulmones (25). Además, se piensa que es menos dañina que el tabaco (24, 27), que fumar un cigarrillo de manera ocasional es más dañino que fumar cachimba (28) y que comparado con él no produce cáncer, ni enfermedades cardiovasculares (22) ni aumenta el riesgo cardiovascular (26). La mayoría de los participantes fumadores de cachimba en la encuesta de San Diego (58,3 %) creen que es menos dañina que el tabaco (27). El 34,8 % de los encuestados en el sureste de Londres cree que la shisha es mejor que los cigarrillos porque no causa cáncer (22). Incluso se piensa que no todas las formas de cachimba son dañinas para la salud (22), que el peligro de fumar cachimba está sobrevalorado (hasta un 48 % de los fumadores encuestados en Sudáfrica lo afirman) (28) y que dejar de fumar shisha no mejora la salud (26). Con respecto al tema de compartir la boquilla también se describieron falsas creencias interesantes. Hay jóvenes que piensan que la boquilla debe ser compartida (26) y jóvenes que creen que compartir la boquilla no es dañino (28) o no transmite enfermedades como el resfriado (26). Además, se identifican opiniones incorrectas particulares como que fumar cachimba no puede originar eczemas ni infecciones orales (26).

3.2. Cantidad de nicotina y adictividad

Se identifican varias creencias falsas sobre este aspecto.

Con respecto a la cantidad de nicotina, se piensa que la cachimba no tiene nicotina (25, 26) o que aporta menos que el tabaco (26, 28).

Con respecto a la adicción, existen creencias falsas tales como que fumar cachimba no es adictivo (17,

20, 25, 26) o es menos adictivo que el tabaco (24, 28). Hasta un 21,99 % de los estudiantes encuestados en Turquía en 2014 están de acuerdo con la afirmación de que no existe una adicción a la nicotina (25), hasta un 58 % de los fumadores encuestados en Sudáfrica afirman que no es tan adictivo como el tabaco (28) y hasta el 31,5 % de los adolescentes encuestados en Turquía en 2015 piensan que no es adictivo y el 16 % no tiene información (26). Incluso se piensa que los fumadores no son más adictos cuanto más fuman o que pueden dejarlo fácilmente (afirmado por el 53 % de los encuestados en Sudáfrica) (28).

3.3. Contenido del humo

Se llega a pensar que el humo de la cachimba no contiene químicos dañinos (20, 28), que la exposición de no fumadores al humo de cachimba no produce enfermedades del aparato respiratorio (26) y que las toxinas del tabaco son filtradas en el agua (22, 25, 26, 28). Es considerable este último aspecto citado, ya que el 25,33 % de los universitarios encuestados en Turquía en 2014 (25) y el 33,2 % de los encuestados en el sureste de Londres (22) lo creen.

3.4. Sabor/aroma a fruta

Varios estudios identifican la falsa creencia de que fumar cachimba con sabor o aroma a fruta es más sano que fumar una simple shisha (22, 25, 26) o incluso que fumando de esta manera no es adictivo (26). El 29,5 % de los participantes en el sureste de Londres afirman que fumar cachimba es más sano que fumar cigarrillos porque usa fruta (22).

3.5. Otras creencias

Aquí se pueden identificar otras opiniones incorrectas particulares, tales como que fumar cachimba ayuda a relajarse (hasta un 53 % de los fumadores encuestados en Sudáfrica lo afirman) o a estar delgado (28). Con respecto a la mujer, se puede mencionar que en el estudio realizado en Irán se insiste en que actualmente es menos tabú que la mujer fume shisha en público, pero que sea menor no quiere decir que no siga existiendo ese tabú (29).

Los estudios analizados, como se ha comentado en el apartado de Material y Métodos, pueden contener un sesgo de selección y sesgo del voluntario. En algunos de los estudios no se especifican si son o no fumadores los participantes, se realizan solo en lugares de consumo y se hacen de manera voluntaria. Añadido a esto, las poblaciones de estudio de los diferentes estudios son muy diferentes tanto en la prevalencia del uso de cachimba como social y culturalmente. Resulta, por tanto, difícil poder extrapolar estas creencias a jóvenes de la población general.

4. Discusión

4.1. Hallazgos principales

La revisión de la literatura en este tema arroja resultados de gran interés. Hay que recalcar que existen una gran cantidad de falsas creencias entre los jóvenes (más de una veintena) acerca del consumo de cachimba, que pueden ser agrupadas en torno a unas temáticas (Figura 2): daño para la salud, cantidad de nicotina y adicción, contenido del humo, sabor/aroma a fruta y otras creencias.

Además, esta revisión ha identificado una serie de falsas creencias que se preguntan con más frecuencia en los estudios. Se podrían resaltar aquí cinco de ellas: fumar shisha no es dañino para la salud, fumar cachimba es menos dañino que fumar tabaco, fumar shisha es menos adictivo que fumar tabaco, fumar cachimba con sabor/aroma a fruta es más sano y que las toxinas del tabaco son filtradas en el agua de la shisha. Según los porcentajes analizados anteriormente en las muestras de los estudios, también es importante resaltar que las cuestiones identificadas en la revisión que más confusión producen en los jóvenes son: fumar ayuda a relajarse, el daño de la cachimba está sobrevalorado, es menos dañina que el tabaco y que es menos dañina porque no causa cáncer, es menos adictiva que el tabaco o no es adictiva, se puede dejar de fumar fácilmente y que el humo se filtra en el agua. Se ha visto que incluso existen falsas creencias que se asocian estadísticamente al consumo de cachimba: la cachimba tradicional no contiene tabaco (Odds ratio [OR]: 0,73), no es adictiva (OR:1,63), no se conoce que sea dañina (OR: 0,59), el agua filtra el humo (OR: 2,24) y no se conoce si la cachimba es mejor porque no produce cáncer (OR: 1,15) (22). Para terminar, es necesario que se realicen más estudios que contengan falsas creencias sobre la cachimba en diferentes poblaciones, para conseguir aumentar la validez externa de revisiones como esta.

4.2. Limitaciones

Esta revisión cuenta con algunas limitaciones. La más significativa ha sido el uso de una ecuación de búsqueda muy restrictiva, para evitar la inclusión de un gran volumen de artículos que no nos interesan. El hecho de haber incluido términos como *false* ha reducido el número de artículos incluidos inicialmente. Otra limitación sería que los autores no han realizado búsqueda inversa de bibliografía entre las referencias de los artículos seleccionados.

Además, dificulta la labor el hecho de que los artículos contienen muestras de poblaciones muy heterogéneas. La revisión incluye artículos con muestras de Arabia Saudí, Estados Unidos, y Turquía, entre otros, con contextos sociales y culturales muy

distintos entre ellos. Hay sociedades donde es más común fumar shisha, como el caso de los países de Medio Oriente, lo cual hace que los patrones de consumo sean diferentes. Sin embargo, las creencias que existen en los distintos estudios sí fueron homogéneas. Cabe destacar, por tanto, que en este sentido alcanzan por igual a sociedades muy diferentes cultural y socialmente en las que, a pesar de sus diferencias, la penetración de estas falsas ideas es muy considerable.

4.3. Implicaciones para la investigación, la política y la práctica

Los hallazgos de esta revisión sugieren que no existe una información veraz del público general sobre el funcionamiento de la cachimba y de sus implicaciones en salud, pues existe un consumo despreocupado.

Por un lado, este consumo despreocupado podría explicarse por el aspecto social que acompaña al consumo de cachimba. Se consume en países como España, mayoritariamente, en un ambiente de diversión entre jóvenes. Como hemos dicho anteriormente, el consumo es muy frecuente entre amigos, lo que hace muy difícil que un individuo deje de fumar shisha. Esto es así porque se trata de una tarea colectiva, de todos esos amigos, ya que si el individuo se propone dejarlo queda excluido de los hábitos del grupo y, por tanto, estigmatizado. Se puede comprobar en uno de los estudios (29): un joven fumador afirma que para dejar de fumar cachimba primero tiene que abandonar a los amigos. En países como Irán, donde el uso de la shisha está mucho más arraigado y el consumo es más homogéneo entre edades, se puede ver cómo la cultura además influye y tiene gran importancia. En un estudio realizado en este país (29), un habitante afirma: «la shisha no tiene consecuencias negativas porque nuestros abuelos la han fumado durante muchos años y nada malo les ha ocurrido».

Por otro lado, uno de los factores más influyentes en el consumo despreocupado de la shisha también radica en una baja percepción del riesgo, pues en la mayoría de estudios, hay una amplia proporción de gente que responde que «fumar cachimba es menos peligroso que el tabaco», y que «no existe riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares con el consumo de shisha». Ayuda en esa percepción el uso de sabores frutales, siendo una afirmación muy recurrida en los estudios analizados. Sin embargo, no es poca la evidencia que refuta todos esos datos, pudiendo equipararse su consumo al uso del tabaco (4), pero esa información científica no está en el ámbito social, en la calle. Por tanto, se tiene que resaltar otra posible causa de este consumo despreocupado y de la existencia de estas falsas creencias, la cual es la poca información rigurosa de la que pueden disponer de manera accesible los jóvenes, tanto en centros educativos como en la sociedad.

Es por ello que es necesario hacer un esfuerzo para informar sobre los nuevos productos y formas de consumo de tabaco, que, como vemos, están en constante evolución y cuyas tendencias cambian rápidamente. Es acertado pensar que son necesarias acciones de promoción de la salud, encaminadas a ofrecer a la población toda esta información, y con el fin de disminuir futuros problemas cardio-respiratorios derivados de estos productos.

Incluso hay que destacar que, aunque parte de la población encuestada sí sabía de los efectos perjudiciales que tenía la cachimba, desconocía las alternativas para dejarlo. Algunas de las soluciones que se pueden proponer pueden pasar por «educación de iguales» (impartida por personas con alguna característica semejante; en este caso, que hayan fumado y una edad similar), la cual ha mostrado ser más eficaz que la educación normativa en la reducción del consumo de tabaco; u ofreciendo alternativas como el deporte (30).

A su vez, es conveniente que en la práctica médica se incluyan algunas acciones para recopilar datos al respecto, y para hacer pedagogía desde la sala, ya que incluso algunos profesionales de la salud tienen falsas creencias sobre el consumo de cachimba (31). Por ejemplo, puede ser útil recoger datos del consumo de productos como el tabaco sin humo o la shisha, pues la población piensa que las consecuencias son distintas y no merecen especial interés. A los fumadores de tabaco, los cuales son más propensos a fumar cachimba (32), se les podría dar información sobre los efectos deletéreos de la shisha, para evitar su uso recreativo.

Por último, sería importante que los gobiernos adopten una actitud más beligerante frente a este problema de salud público, de forma que se cree una legislación que proteja a la población de estos otros productos tabacaleros. En España, contamos con una legislación que prohíbe fumar tabaco a menores, incluyendo los productos como el tabaco de shisha (33). Sin embargo, existe una falta de concienciación e información de la juventud sobre los riesgos que acarrean los productos alternativos al tabaco, tal y como se evidencia en los cuestionarios analizados. Así pues, es necesario que las campañas antitabaco dirigidas a jóvenes incluyan información sobre estos productos. Las alternativas al tabaco pueden incentivar un consumo posterior de este producto, ante el cual los jóvenes son especialmente vulnerables (32). Además, se conoce que la ventana de iniciación puede estar entre los 12 y 14 años (19).

5. Conclusiones

Esta revisión sistemática identificó un gran número de falsas creencias entre los jóvenes acerca de la shisha, lo que hace evidente la desinformación existente con respecto al consumo y a sus efectos sobre la salud en este sector etario de la población. Además, a pesar de las diferencias sociales, culturales y en el uso de la shisha de las poblaciones estudiadas en esta revisión, se puede comprobar como en todas ellas existen unas ideas falsas similares. En España, es muy común el consumo de cachimba en cafeterías o pubs e incluso se ofrece con la compra de un número determinado de bebidas. Esto deja en evidencia la política sanitaria tan permisiva que se aplica y que debe de cambiar por el bien de la juventud. Por tanto, es necesario que se apliquen las medidas legales ya existentes y ampliar las formativas de manera precoz en los adolescentes para que tengan una formación veraz y conozcan los daños que les puede causar a su salud, con el objetivo de que no se inicien así en el hábito tabáquico a través de las nuevas formas de consumo consideradas como una moda. Por otro lado, para conseguir que la población estudiada en este ámbito sea más homogénea y aumentar así el grado de evidencia de revisiones como esta, es necesario que se realicen más estudios que valoren estas falsas creencias en un número mayor de países.

Para finalizar, entre las limitaciones de esta revisión sistemática, se encuentra que la ecuación de búsqueda es restrictiva, no se hizo búsqueda inversa de bibliografía y la población de estudio de los distintos artículos incluidos es heterogénea.

Declaraciones

Agradecimientos

Este trabajo forma parte del Proyecto de Innovación Docente coordinado entre la Facultad de Medicina y la Facultad de Traducción e Interpretación de la Universidad de Granada (UGR), bajo el marco del Plan FIDO 2018-2020 de la UGR (código 563).

Consideraciones éticas

Este estudio no requirió la aprobación de ningún comité ético.

Conflictos de interés

Los autores de este artículo declaran no presentar ningún tipo de conflicto de interés.

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación para la producción de este artículo.

Bibliografía

1. Cooper M, Pacek LR, Guy MC, Barrington-Trimis JL, Simon P, Stanton C, et al. Hookah Use Among US Youth: A Systematic Review of the Literature From 2009 to 2017. Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob. 2019;21(12):1590-9.
2. Pratiti R, Mukherjee D. Epidemiology and Adverse Consequences of Hookah/Waterpipe Use: A Systematic Review. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. 2019;17(2):82-93.
3. Systematic Review and Meta-Analysis of Miscarriage and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy [Internet]. 2020 [citado: 7 marzo 2020]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3969532/
4. Qasim H, Alarabi AB, Alzoubi KH, Karim ZA, Alshbool FZ, Khasawneh FT. The effects of hookah/waterpipe smoking on general health and the cardiovascular system. Environ Health Prev Med [Internet]. 2019 [citado: 7 marzo 2020];24. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6745078/
5. Primack BA, Carroll MV, Weiss PM, Shihadeh AL, Shensa A, Farley ST, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Inhaled Toxicants from Waterpipe and Cigarette Smoking. Public Health Rep. 2016;131(1):76-85.
6. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014 [citado: 7 marzo 2020]. (Reports of the Surgeon General). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/
7. Peacock A, Leung J, Larney S, Colledge S, Hickman M, Rehm J, et al. Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. Addiction. 2018;113(10):1905-26.
8. Thun MJ, Henley SJ, Burns D, Jemal A, Shanks TG, Calle EE. Lung Cancer Death Rates in Lifelong Nonsmokers. JNCI J Natl Cancer Inst. 2006;98(10):691-9.
9. Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. The Lancet. 2017;389(10082):1931-40.
10. DiGiacomo SI, Jazayeri M-A, Barua RS, Ambrose JA. Environmental Tobacco Smoke and Cardiovascular Disease. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2019 [citado: 7 marzo 2020];16(1). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6339042/
11. Durazzo TC, Mattsson N, Weiner MW. Smoking and increased Alzheimer's disease risk: A review of potential mechanisms. Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc. 2014;10(3 0):S122-45.
12. Cardona MS. ENSE Encuesta Nacional de Salud España 2017. 2017;37.
13. Majeed BA, Sterling KL, Weaver SR, Pechacek TF, Eriksen MP. Prevalence and Harm Perceptions of Hookah Smoking among U.S. Adults, 2014–2015. Addict Behav. 2017;69:78-86.
14. Ward KD, Hammal F, VanderWeg MW, Eissenberg T, Asfar T, Rastam S, et al. Are waterpipe users interested in quitting? Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob. 2005;7(1):149-56.
15. Mahboub B, Mohammad AB, Nahlé A, Vats M, Al Assaf O, Al-Zarooni H. Analytical Determination of Nicotine and Tar Levels in Various Dokha and Shisha Tobacco Products. J Anal Toxicol. 2018;42(7):496-502.
16. Elsayed Y, Dalibalta S, Abu-Farha N. Chemical analysis and potential health risks of hookah charcoal. Sci Total Environ. 2016;569-570:262-8.
17. Mays D, Tercyak KP, Rehberg K, Crane M-K, Lipkus IM. Young adult waterpipe tobacco users' perceived addictiveness of waterpipe tobacco. Tob Prev Cessat. 2017;3:133.
18. Wong LP, Alias H, Aghamohammadi N, Aghazadeh S, Hoe VCW. Shisha Smoking Practices, Use Reasons, Attitudes, Health Effects and Intentions to Quit among Shisha Smokers in Malaysia. Int J Environ Res Public Health. 2016;13(7).
19. Trinidad DR, Pierce JP, Sargent JD, White MM, Strong DR, Portnoy DB, et al. Susceptibility to tobacco product use among youth in wave 1 of the population Assessment of tobacco and health (PATH) study. Prev Med. 2017;101:8-14.
20. Sutfin EL, Cornacchione Ross J, Lazard AJ, Orlan E, Suerken CK, Wiseman KD, et al. Developing a Point-of-Sale Health Communication Campaign for Cigarillos and Waterpipe Tobacco. Health Commun. 2019;34(3):343-51.
21. Linde BD, Ebbert JO, Pasker CK, Wayne Talcott G, Schroeder DR, Hanson AC, et al. Prevalence and predictors of hookah use in US Air Force military recruits. Addict Behav. 2015;47:5-10.
22. Jawad M, Power G. Waterpipe tobacco and electronic cigarette use in a southeast London adult sample: A cross-sectional analysis. J Public Health U K. 2016;38(2):e114-21.

23. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clínica. 2010;135(11):507-11.
24. Abdulrashid OA, Balbaid O, Ibrahim A, Shah HBU. Factors contributing to the upsurge of water-pipe tobacco smoking among Saudi females in selected Jeddah cafés and restaurants: A mixed method study. J Fam Community Med. 2018;25(1):13-9.
25. Alvur MT, Cinar N, Akduran F, Dede C. Fallacies about water pipe use in Turkish university students - what might be the consequences? Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2014;15(5):1977-80.
26. Sahin S, Cinar N. Perceptions of Turkish University Students about the Effects of Water Pipe Smoking on Health. Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2015;16(11):4615-21.
27. Aljarrah K, Ababneh ZQ, Al-Delaimy WK. Perceptions of hookah smoking harmfulness: Predictors and characteristics among current hookah users. Tob Induc Dis. 2009;5(1).
28. Daniels KE, Roman NV. A descriptive study of the perceptions and behaviors of waterpipe use by university students in the Western Cape, South Africa. Tob Induc Dis. 2013;11(1).
29. Azodi F, Sharif F, Azodi P, Shirazi ZH, Khalili A, Jahanpour F. The reasons of tendency toward hookah smoking among teens and youth in Iran - A qualitative study. J Pharm Sci Res. 2017;9(9):1642-6.
30. Mugyenyi AEK, Haberer JE, O'Neil I. Pleasure and practice: a qualitative study of the individual and social underpinnings of shisha use in cafes among youth in the UK. BMJ Open [Internet]. 2018 [citado: 25 marzo 2020];8(4). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5905732/
31. Mughal F, Rashid A, Jawad M. Tobacco and electronic cigarette products: Awareness, cessation attitudes, and behaviours among general practitioners. Prim Health Care Res Dev. 2018;19(6):605-9.
32. Jiang N, Ho SY, Wang MP, Leung LT, Lam TH. The relationship of waterpipe use with cigarette smoking susceptibility and nicotine dependence: A cross-sectional study among Hong Kong adolescents. Addict Behav. 2017;64:123-8.
33. BOE.es - Documento BOE-A-2010-20138 [Internet]. [citado: 25 marzo 2020]. Disponible en: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2010-20138

Anexo I: Tablas

Autor principal y año	Descripción de la muestra	Lugar	Falsas creencias	Método
Roman, 2013 (28)	389 estudiantes de Universidad. 250 (64 %) mujeres y 139 (36 %) hombres. 22,2 años de media (Desviación estándar [DS] 5,04).	Cabo Occidental, Sudáfrica.	- Fumar shisha ayuda a relajarse - Fumar shisha ayuda a estar delgado - Fumar shisha aporta menos nicotina que los cigarrillos. - Fumar shisha es menos adictivo que fumar cigarrillos. - Un cigarrillo ocasional es más dañino que fumar shisha - El peligro de fumar shisha está exagerado - Compartir la shisha no es dañino para la salud del individuo - Los fumadores de shisha no llegan a ser más adictos cuanto más fumen - Cada inhalación de shisha no tiene efectos en el cuerpo - Los fumadores de shisha pueden dejarlo fácilmente - El humo inhalado de la shisha no contiene químicos dañinos - Las toxinas del tabaco son filtradas por el agua de la shisha	Encuesta
Sutfin, 2019 (20)	Jóvenes de 16-25 años. Encuesta telefónica: 896 -Grupo focal: 38 -Encuesta online: 1636	Carolina del Norte, EEUU	- No se inhalan químicos dañinos - No es dañina para la salud - No produce adicción	Encuesta telefónica, grupo focal y encuesta online
Abdulrashid, 2018 (24)	332 mujeres. 32,5 años de media (DS 11,9)	10 cafeterías en Jeddah, Arabia Saudí	- La shisha es menos dañina y adictiva que el tabaco	Encuesta, grupo focal y entrevista cualitativa
Alvur, 2014 (25)	1255 estudiantes universitarios. 864 eran mujeres (68,8 %) y 391 varones (31,2 %). 20,8 años de media (DS 2,29)	Universidad de Sakarya, Turquía	- La shisha no es dañina porque su tabaco no quema los pulmones. - Los químicos carcinogénicos del humo son filtrados en el agua. - La shisha no contiene nicotina. - La shisha con fruta o aroma es más sana que una simple shisha. - No hay adicción a la shisha.	Encuesta

Aljarrah, 2009 (27)	235 participantes. 57 % hombres y 43 % mujeres.	Restaurantes, pubs y cafeterías en San Diego, California, EEUU	La mayoría de los fumadores de shisha (58,3 %) piensan que la shisha es menos dañina que el tabaco. No hay diferencias por sexos, pero la etnia asiática tiene con menor frecuencia esta creencia.	Encuesta
Cinar, 2015 (26)	877 estudiantes. 467 mujeres y 410 hombres. Menores de 30 años.	Universidad de Ankara, Turquía	- Diferencias por sexos significativas - Fumar shisha no afecta a los pulmones gravemente. - Las sustancias carcinogénicas son filtradas en el agua - Fumar shisha no puede originar un eczema - Fumar shisha no aumenta el riesgo cardiovascular - La exposición de no fumadores al humo de la shisha no produce enfermedades del tracto respiratorio - Infecciones orales no pueden desarrollarse en fumadores de shisha - El tabaco con sabor/aroma a fruta en la cachimba no es adictivo - Dejar de fumar shisha no mejora la salud - No contiene nicotina - Fumar shisha no es adictivo - Usando la misma boquilla no se transmiten enfermedades como el resfriado - Fumar shisha con sabor o aroma es más sano - La shisha es más inofensiva que los cigarrillos en término de nicotina - La boquilla debe ser compartida	Encuesta
Azodi, 2017 (29)	12 jóvenes entre 11 y 35 años.	Bushehr, Irán	- Fumar shisha es menos dañino que fumar cigarrillos - Que las mujeres fumen shisha en público es un tabú	Entrevista abierta y semi-estructurada
Jawad, 2016 (22)	1176 participantes. 658 (56 %) hombres y 518 (44,1 %) mujeres. 490 (41,6 %) participantes entre 18 y 35 años.	Sudeste de Londres	- La shisha tradicional no contiene tabaco - Todas las formas de shisha contienen tabaco - La shisha no es adictiva - No todas las formas de shisha son dañinas para la salud - Es legal fumar shisha dentro de las cafeterías o en lugares públicos - Es legal vender shisha que contenga tabaco a menores de 18 años - El humo de la cachimba se filtra en el agua - La shisha es más segura que los cigarrillos porque usa fruta	Encuesta

			- La shisha es mejor que los cigarrillos porque no causa enfermedades cardiovasculares - La shisha es mejor que los cigarrillos porque no causa cáncer.	
Mays, 2017 (17)	44 jóvenes. 23 mujeres y 21 hombres. 25,3 de edad media (DS 2,7).	EEUU	- Fumar shisha no es adictivo	Encuesta

Tabla 1. Tabla resumen con breve descripción de la muestra, lugar donde se realizan los estudios, de las falsas creencias observadas y del tipo de estudio realizado.

Anexo II: Figuras

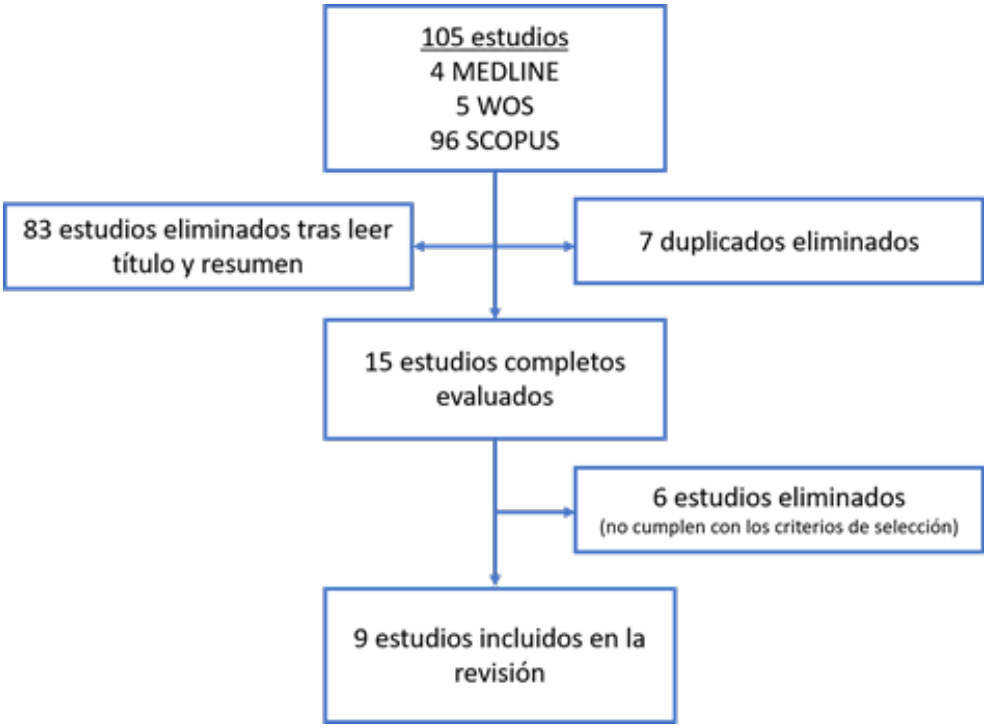


Figura 1. Diagrama de flujo que describe el proceso de búsqueda y selección de los artículos incluidos en la revisión sistemática.

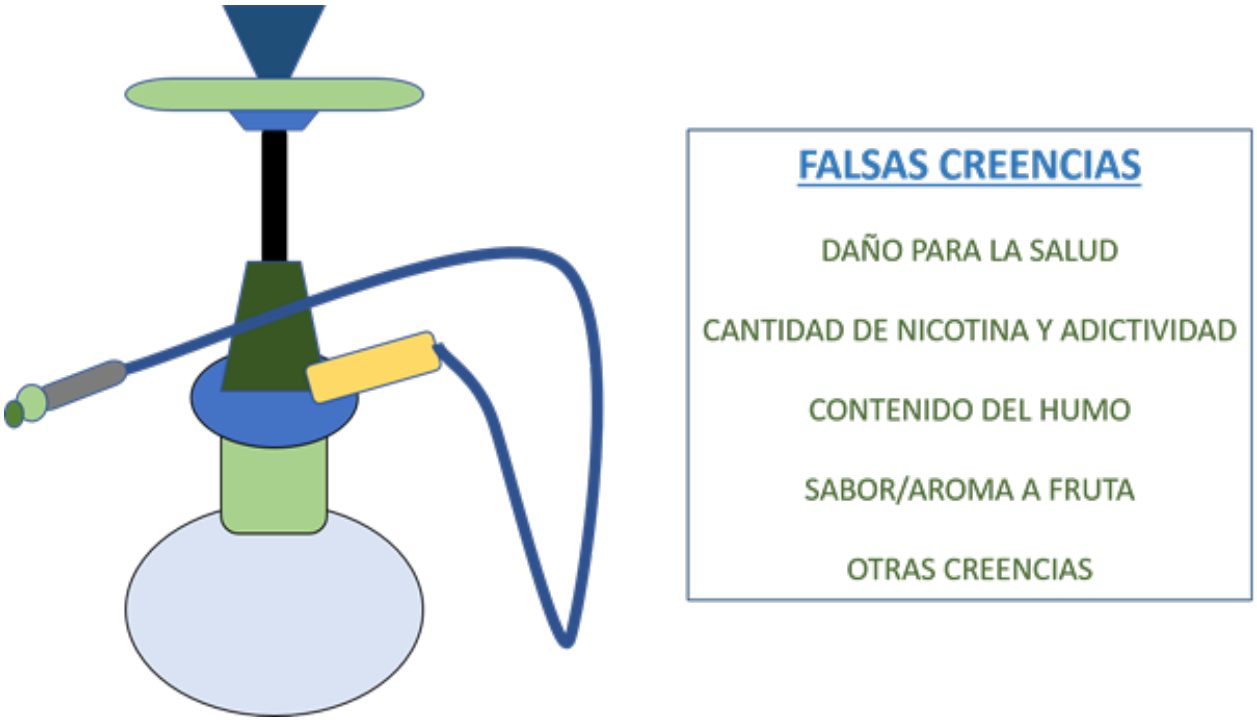


Figura 2. Esquema de las cinco temáticas en las que se agrupan las falsas creencias descritas en la revisión.

False Beliefs About Shisha Use Among Young People: An Updated Systematic Review

Jesús Torres-Medina[1], Jorge Min Hui Zhou-Zhou[1]
[1] Faculty of Medicine, University of Granada (UGR)

TRANSLATED BY:

Gudrun Palomino-Tirado[2], Laura Copado-Jiménez[2], Elena Company-Campos[2], Amelia Perdigón-Hernández[2], Claudia Conde-Sánchez[2]
[2] Faculty of Translation and Interpreting, University of Granada (UGR)

Abstract

Introduction

The use of shisha is widespread worldwide. We found systematic reviews on its use (1), on its health effects (2-4), and on the toxic content of inhaled smoke (5). However, no systematic reviews were found that collected and analyzed false beliefs about its use. Therefore, it is an under-researched topic and these false beliefs need to be described in order to provide more evidence in this field and increase knowledge about shisha use.

Objective

The primary objective of this study is to conduct a systematic review on the existence of false beliefs and perceptions of shisha use among young people.

Methods

In March 2020, a systematic literature search was conducted in three databases (MEDLINE, SCOPUS, and Web of Science Core Collection). The elements of the PICOS acronym in our research question were: the studied population (P) were young people aged 12 to 35, the intervention (I) was to ask about false beliefs about shisha use, comparison (C) was not described, the outcome (O) was to describe these false beliefs, and the design of the studies included (S) was descriptive.

With these elements, a search string was developed and the selection criteria were established: 1) population aged 12 to 35 years, 2) questions about false beliefs about shisha use, 3) descriptive studies, and 4) studies written in English, French, Spanish or Chinese. Using the search string, a total of 105 studies were obtained from the three databases. After an initial analysis of titles and abstracts, 15 articles were selected and read thoroughly, after which 6 of them were excluded for not meeting the selection criteria.

Results

After evaluating 105 articles, 9 studies were included in this review. More than twenty false beliefs were identified and grouped into five categories: health harm, levels of nicotine and addictiveness, smoke content, fruit flavor or aroma and other beliefs. Most of these beliefs relate to the perception of risk to health. It is common to think that shisha is harmless or less harmful than tobacco, or that its negative health effects are over-estimated. There is also considerable confusion regarding sharing the mouthpiece, as it is thought that diseases cannot be transmitted this way. Many young people also believe that shisha is not addictive or that it is less so than tobacco, and that it does not contain nicotine or contains a lesser amount of it. In addition, some think that water filters out tobacco toxins and, therefore, the smoke does not contain any hazardous chemicals. Moreover, some believe that smoking fruit-flavored tobacco makes it healthier and less addictive, or even that smoking shisha helps to relax and stay slim. It is also emphasized that women smoking shisha in public is no longer taboo. Finally, we identified the most frequently asked beliefs in the questionnaires and those statistically significant related to shisha use.

Discussion

This systematic review identified a large number of false beliefs about shisha use among young people, making evident the existing misinformation in this age group i regarding its health effects. Furthermore, despite the social and cultural differences, as well as those concerning the use of shisha in the populations studied in this review, all of them showed similar misconceptions. In Spain, shisha use is permitted in ca-

fés and pubs, and it is even included for free with the purchase of a certain number of drinks. This shows that the applied health policy is very permissive and must change for the good of the youth. Therefore, it is necessary to implement the existing legal measures and educate adolescents at an early stage so that they can understand the harmful effects of shisha, and avoid the risk of smoking initiation through new fashionable forms of use. Further research should assess these false beliefs in a larger number of countries to homogenize the population studied. This would increase the evidence provided in similar reviews. To conclude, the limitations of this systematic review include that the search string is restrictive, no backward reference searching was conducted, and the study population of the articles included is heterogeneous.

Keywords: youth, false beliefs, shisha, survey.

1. Introducción

Smoking is the leading preventable cause of death worldwide (6). According to 2015 data, the prevalence for daily tobacco smoking was 15.2%. It was estimated that smoking-attributable mortality was 110.7 out of 100,000 deaths and 170 million disability-adjusted life-years globally (7). These figures reveal alarming results about detrimental effects of smoking at a population level. In fact, 85-90% of lung cancer cases in the United States are associated with tobacco use (8). Through different mechanisms, smoking is also associated with diseases such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (9) coronary heart diseases (10), or Alzheimer (11), and in the increase of spontaneous abortions (3). Fortunately, tobacco use in Spain is decreasing, dropping to 22.08% in 2017 (12), although this is progressively slowing down. Nonetheless, there are certain alarming trends that are becoming popular, especially among young adults, which may have harmful health effects. One such trend is the use of shisha, the second most widely used alternative to tobacco (2). In the United States, the use of shisha in adults was around 1.5% in 2014-2015 (13), while there were 100 million shisha users worldwide (14). Furthermore, shisha smoking is known for its harmful health effects and, like tobacco, it can cause addiction, although its nicotine content may vary depending on the coal brand used (which contains a mix of tobacco and herbs) around 1.68-11.87 mg/g, in contrast to 0.5-19.5 mg/g present in cigarettes (15). Shisha smoke does not only contain nicotine; chemical analysis of the coal used reveals that it contains similar concentrations of lead and nitrogen and a higher concentration of heavy metals. It also includes 7 carcinogenic substances, 39 central nervous system depressors, and 31 respiratory irritants (16), in addition to the carbon monoxide of inhaled smoke derived from combustion. Therefore, effects similar to those of tobacco have been found in cardiovascular and respiratory health (4), including an increased risk of coronary heart disease, heart failure, recurrent ischemia, and increased heart rate, blood pressure and mortality related to these diseases. It may also cause COPD, lung cancer, adult and childhood asthma, as well as other diseases (2). Among its conditioning factors, it has been found that the amount of inhaled smoke is hundreds of times greater than in a cigarette (17), requiring greater inhalation effort and reaching deeper levels than with a cigarette puff. Moreover, one shisha session is equivalent to 2.5 times higher nicotine levels and 10 times higher carbon monoxide levels than a single cigarette, which may warn about its potential addiction and health effects (5). It has been proven that sharing a shisha mouthpiece can be a risk for transmitting not only a cold, but severe diseases such as hepatitis A or tuberculosis (18).

Part of the popularity of the product resides in its social nature (4) and there is ample evidence that shisha use is more frequent during the first decades of life (19, 20). In addition, young adults are willing to try alternative tobacco products advertised as healthier options (21). Therefore, the false belief that shisha does not promote other forms of smoking or is not an initiation window to using other forms of tobacco should be rejected, since shisha use is associated with cigarette smoking (22). A study conducted in Iranian adolescents indicated that the initiation window for shisha use was between 12 and 24 years (19). Consequently, the lack of reviews regarding false beliefs about shisha use proves the validity of this study. For this purpose, we selected descriptive studies conducted in young people between 12 and 35 years of age, who were asked about their beliefs about shisha use, in order to describe these beliefs with the use of the PICOS acronym.

2. Materials and Methods

2.1. Protocol and registration

Firstly, we decided the subject in question and, according to PRISMA guidelines (23), the research question was stated following the elements of the PICOS acronym. Secondly, the aim of the study was described, and the selection and exclusion criteria were established. Then, according to these aspects, we created the search string and decided which databases would be used, with the aim of collecting

the references in a scientific research assistant (Zotero). The next step was to read the title and abstract of each article by both authors independently; those that could meet the selection criteria were selected and, after deleting duplicates, the selected articles were read thoroughly. Studies that did not meet the selection criteria were excluded from this review. A flow diagram was designed to clarify the selection process. The articles were then reviewed in detail for data extraction by both authors independently, after which and afterwards, the findings were pooled to obtain data that could be included in this review and to create a summary table. Whenever there was a conflict between the authors, it was solved by asking to a third researcher from the Teaching Innovation Project.

On March 4, 2020 all required data for the registration and subsequent development of this review were introduced in PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews).

2.2. Eligibility criteria

This review was performed using the PICOS acronym: the population (P) were young adults aged between 12 and 35, the intervention (I) was to ask about false beliefs about shisha use, the comparison (C) was not described, the outcome (O) was to describe these false beliefs, and the study design (S) was descriptive.

Initially, we thought about limiting the search by date to include only articles that had been published in the last 5-10 years, since shisha use has become increasingly popular in recent years. Nonetheless, before carrying out the search, we decided not to limit it by date or location with the aim of gathering the largest number of articles.

2.3. Information sources

Three databases were used for this study: MEDLINE, Web of Science Core Collection and SCOPUS. The search started on March 4, 2020 and finished on March 9, 2020.

2.4. Search

The search string used in the databases named above included the following terms and boolean operators: (young* OR adolescent OR teenag* OR infant OR youth*) AND (belie* OR impression OR perception OR opinion OR view* OR judg* OR understand* OR assumption OR knowledg* OR notion OR expectation OR supposition) AND (false OR incorrect OR untrue OR wrong OR erroneous OR unfounded OR fake) AND (hookah OR "water pipe" OR narguile OR shisha) AND (questionnaire OR survey). As mentioned before, the search string was designed using the PICOS acronym. In addition, an alert was created in each database, so the authors would be notified if any new article that met the search criteria was published during the course of the study.

2.5. Study selection

The selection criteria established were: population aged between 12 and 35, discussing false beliefs about shisha use, being descriptive and being written in Spanish, English, French or Chinese.

After applying these criteria, the resulting papers from each database were analyzed by reading only their titles and abstracts. Duplicates were deleted and selected articles were read thoroughly. Only studies that met all the selection criteria were included. The authors carried out this process independently and then pooled their findings.

2.6. Data collection process

The articles included in this review were fully read by both authors independently and data was extracted following the PRISMA guidelines (23). The data was subsequently shared in order to write this review and design a summary table. Any conflict between the authors was solved by asking a third researcher from the Teaching Innovation Project.

2.7. Risk of bias across studies

The studies analyzed may be subject to selection bias. Some studies only interviewed regular smokers and thus the findings cannot be extrapolated to young population in general. Additionally, most of the interviews were conducted in venues such as cafeterias or pubs and, therefore, the young adults interviewed do not represent the overall young population. These participants may have a greater understanding of shisha due to being frequently exposed to it in establishments where its use is common place. In turn, studies analyzed very different contexts as they were conducted in countries that differ greatly, where the prevalence of shisha use is higher than in Western countries. Voluntary response bias can be also recognized considering that data collection methods were voluntary surveys in many studies. The degree of information and motivation of these participants may differ substantially from the rest of young adults.

2.8. Summary measures and synthesis of results

The main summary measure used in this review was the response rate to false beliefs in the questionnaires of the selected articles. Odds ratio and its associated confidence interval have been used to describe false beliefs significantly associated with shisha use.

A table summarizing the content of each article was drawn. Tables of studies containing information from questionnaire responses were also helpful.

3. Results

Figure 1 describes the literature selection process. After entering the search string in the three databases, a total of 105 articles were obtained (4 in MEDLINE, 5 in Web of Science Core Collection and 96 in SCOPUS). Then, a number of studies were excluded: 7 duplicates and the title and abstract of another 83 that did not meet the selection criteria. The full text of the remaining 15 articles was read, after which 6 others were excluded for not meeting the selection criteria. Therefore, 9 studies were included in this systematic review.

Table 1 presents a brief description of the sample, the place where the studies were conducted, false beliefs observed, and the data collection process.

More than twenty false beliefs were detected among young people in the 9 articles included in this systematic review. They were then grouped into 5 different categories (Figure 2): harm on health, amount of nicotine and addictiveness, smoke content, fruit flavor and other beliefs.

3.1. Health harm

This is the most discussed topic in the selected articles studied for this systematic review. Most false beliefs are identified in this section.

In four of the reviewed studies, the false belief that smoking shisha is not harmful to health can be observed (20, 24–26). A 6.3% of university students surveyed in Turkey answered that they agreed with the statement that shisha is not harmful because it does not burn the lungs (25). It is also believed that shisha is less harmful than tobacco (24, 27), that occasionally smoking a cigarette is more harmful than smoking shisha (28), and that, compared to tobacco, it cannot cause cancer, cardiovascular disease (22), or increase cardiovascular disease risk (26). The majority of shisha-smoking participants from the survey conducted in San Diego believed that it is less harmful than tobacco (27). 34.8% of respondents in South East London believed that shisha is less harmful than cigarettes because it does not cause cancer (22). It is also thought that not all forms of shisha are harmful to health (22), that the danger of smoking shisha is over-estimated (up to 48% of smokers surveyed in South Africa said this) (28), and that quitting shisha does not improve health (26).

With regards to the mouthpiece, some young people believe it should be shared (26), that sharing it is not harmful (28), or that colds and other diseases cannot be transmitted this way (26). Other misconceptions include thinking that shisha use cannot cause eczema or oral infections (26).

3.2. Amount of nicotine and addictiveness

In this aspect, several false beliefs can be identified.

With regard to the amount of nicotine, shisha is thought to be nicotine-free (25, 26) or to contain less nicotine than tobacco (26, 28).

With respect to addiction, there are false beliefs such as that smoking shisha is not addictive (17, 20, 25, 26) or that it is less addictive than tobacco (24, 28). Up to 21.99% of students surveyed in Turkey in 2014 agreed with the statement that addiction to nicotine does not exist (25), up to 58% of smokers surveyed in South Africa said that it is not as addictive as tobacco (28), and up to 31.5% of teenagers surveyed in Turkey in 2015 thought that it is not addictive, while 16% had no information in that respect (26). It is even believed that smokers do not become more addicted the more they smoke or that they can easily quit smoking (as stated by 53% of respondents in South Africa) (28).

3.3. Smoke content

It is thought that shisha smoke does not contain any hazardous chemicals (20, 28), that the exposure of non-smokers to shisha smoke does not cause respiratory tract diseases (26), and that water filters out tobacco toxins (22, 25, 26, 28). This last aspect is particularly remarkable as 25.33% of university students surveyed in Turkey in 2014 (25) and 33.2% of those surveyed in South-East London (22) believed it to be true.

3.4. Fruity flavor or aroma

Several studies identified the false belief that smoking shisha with a fruity flavor or aroma is healthier than smoking simple shisha (22, 25, 26) or even that this way of smoking is not addictive (26). 29.5% of participants in South East London said that smoking shisha is healthier than smoking cigarettes because it contains fruit (22).

3.5. Other beliefs

Other misconceptions can be identified, such as that smoking shisha helps to relax (up to 53% of smokers surveyed in South Africa claimed this) or stay slim (28). With regard to women, in the study conducted in Iran it is emphasized that it is nowadays less taboo for women to smoke shisha in public, but that does not mean that the taboo no longer exists (29).

As previously discussed in the Material and Methods section, the selected studies may be affected by a selection bias and a voluntary response bias.

Some studies do not specify whether participants are smokers or not and are conducted only in places where shisha is used. In addition, the study populations of the different studies vary considerably regarding the prevalence of shisha use as well as socially and culturally. Consequently, it is difficult to extrapolate these beliefs to young people more generally.

4. Discussion

4.1. Main findings

The literature review of this topic yields results of great interest. It should be noted that there exist a large number of false beliefs (more than 20) about shisha use among young adults, which may be grouped into specific categories (Figure 2): health harm, amount of nicotine and addictiveness, smoke content, fruity flavor or aroma, and other beliefs.

In addition, this review has identified a series of false beliefs that are frequently asked in questionnaires. Five of them could be highlighted: smoking shisha is not harmful to health, smoking shisha is less harmful than smoking cigarettes, smoking shisha is less addictive than smoking cigarettes, fruit-flavored shisha is healthier than simple shisha, and water filters out tobacco toxins. It is also important to stress that the issues identified as more confusing for young adults are (according to rates previously analyzed in the study samples): smoking helps people relax, the harmful effects of shisha use are over-estimated, , shisha use is less harmful than smoking cigarettes because it does not cause cancer, shisha use cannot cause addiction or is less addictive than smoking cigarettes, it is easy to stop smoking shisha, and water filters out tobacco toxins. Certain false beliefs were even proven to be statistically associated with shisha use: traditional shisha does not contain tobacco (Odds ratio [OR]: 0.73), it is not addictive (OR:1.63), its harmful effects have not been proven (OR: 0.59), water filters out tobacco toxins (OR: 2.24), and it is unknown whether shisha use can cause cancer (OR: 1.15) (22). Finally, further studies which include false beliefs about shisha use in different populations are required to increase the external validity of similar reviews.

4.2. Limitations

This review has some limitations. The most significant limitation was the use of a very restrictive search string to avoid the inclusion of a wide range of articles which did not meet the selection criteria. The inclusion of terms such as "false" reduced the number of articles initially included. Another limitation was that authors did not carry out a backward reference search of selected results.

The fact that articles included samples of considerably heterogeneous populations further hindered our work. The review includes articles with samples from Saudi Arabia, USA, and Turkey (among others), with quite diverse social and cultural backgrounds. Shisha use is more common in certain cultures, such as Middle East countries, and thus patterns of use are different. Nonetheless, the false beliefs identified in the studies were homogeneous. Therefore, it should be noted that these beliefs are shared in different social and cultural contexts.

4.3. Implications for future research, policy, and practice

The findings of this review suggest that the general public does not have accurate information about shisha use and its health implications, since there is a casual use of it.

This casual use could be explained by the social nature of shisha use. In Spain, shisha is mostly use in a fun environment among young adults, who are most frequently friends. Shisha use is thus seen as a communal activity which makes it difficult for individuals to stop, as they could be excluded or stigmatized. This can be seen in one of the selected studies (29) in which a young smoker claimed that in order to stop smoking shisha, he would first have to stop seeing his friends. In countries like Iran, where shisha use is a deep-rooted tradition and where its use is more homogeneous among certain age groups, it can be seen that culture is a very influential factor. In one study (29) a citizen of this country claimed that the use of shisha does not have any negative health effects as it has been smoked for generations and nothing has happened to smokers.

One of the most influential factors in the casual use of shisha is the low perception of risk. In most studies a large number of the respondents believed that smoking shisha is less harmful than smoking cigarettes or that shisha use does pose aa risk of suffering from cardiovascular diseases.

The use of fruit-flavored tobacco promotes this perception, being a very common statement in the studies analyzed. However, there is ample evidence that contradicts these data, equating shisha use to that of tobacco (4), but that scientific information is not available for the general public. Therefore, another possible reason for this casual use and for these widespread false beliefs may be the lack of accurate information that can be accessed by young people, either in educational institutions or in society. It is therefore necessary to provide information on new products and forms of tobacco use as these are constantly evolving, the trends changing rapidly. Health promotion actions are needed to provide the

population with this information and to lower the risk of future cardiorespiratory problems derived from the use of these products.

Although part of the study population knew about the harmful effects of shisha use, they did not know how to successfully quit. One of the solutions that could be proposed are 'peer education' (in which people who teach the young adults typically share with them certain characteristics, such as being of a similar age or having smoked in the past). This educational method has been proven to be more effective in reducing tobacco consumption than the normative education. Another alternative solution could be to practice sports (30).

It would also be useful to include some actions in medical practice to collect data and educate on this matter, since even some health professionals hold false beliefs about shisha use (31). A useful example of these actions could be collecting data about certain products, i.e. smokeless tobacco or shisha, as people usually think their health implications are different or are not particularly concerning. Tobacco smokers, who are more likely to smoke shisha, could be given information about the deleterious effects of shisha, in order to prevent its recreational use.

Finally, governments should take a more belligerent stance to tackle this public health problem, for example, approving legislation that protects the population from these alternative tobacco products. In Spain, there is an anti-smoking law which dictates that citizens under 18 years old are not allowed to smoke, including shisha tobacco (33). Nonetheless, as proved in the analyzed surveys, there is a lack of awareness and information among young people about the risks posed by alternatives to tobacco. Hence, anti-smoking campaigns aimed at young people need to include information about these other products since their use may subsequently initiate in the use of tobacco. This is essential since young people are especially vulnerable (33), being the initiation window for shisha uses between 12 and 24 years old (19).

5. Conclusions

This systematic review identified a large number of misconceptions among young people about shisha use. This evinces the lack of information regarding its use and health effects in this age group. Despite social and cultural differences, and differences in use in the populations studied in this review, similar misconceptions exist in all of them. In Spain, it is very common to use shisha in cafeterias or pubs and shisha is even included for free sometimes with the purchase of a certain number of drinks. This proves how the permissiveness of the health policy applied, which should change for the good of young people. The already existing legal measures should be applied and educational measures should be taken in order to provide young people with truthful information on the harmful effects of shisha use. The main objective should be preventing them from taking a smoking habit through new, fashionable forms of consumption. Nonetheless, further studies are necessary in order to assess these false beliefs in a greater number of countries, and to make the population studied more homogeneous. This would also provide more evidence for similar reviews.

To conclude, among the limitations of this systematic review are the restrictive character of the search string, the fact that no backward reference searching was performed, and heterogeneous character of the study population of the selected articles.

Statements

Acknowledgements

This paper is part of the Teaching Innovation Project coordinated between the Faculty of Medicine and the Faculty of Translation and Interpreting of the University of Granada (UGR), within the framework of the FIDO Plan 2018-2020 of the UGR (code 563).

Ethical concerns

This paper did not require the approval of any ethics committee.

Conflicts of interest

The authors of this paper declare no conflicts of interest.

Funding

No funding was received for the production of this paper.

References

1. Cooper M, Pacek LR, Guy MC, Barrington-Trimis JL, Simon P, Stanton C, et al. Hookah Use Among US Youth: A Systematic Review of the Literature From 2009 to 2017. Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob. 2019;21(12):1590-9.
2. Pratiti R, Mukherjee D. Epidemiology and Adverse Consequences of Hookah/Waterpipe Use: A Systematic Review. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. 2019;17(2):82-93.
3. Systematic Review and Meta-Analysis of Miscarriage and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy [Internet]. 2020 [Last access: 7 March 2020]. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3969532/
4. Qasim H, Alarabi AB, Alzoubi KH, Karim ZA, Alshbool FZ, Khasawneh FT. The effects of hookah/waterpipe smoking on general health and the cardiovascular system. Environ Health Prev Med [Internet]. 2019 [Last access: 7 March 2020];24. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6745078/
5. Primack BA, Carroll MV, Weiss PM, Shihadeh AL, Shensa A, Farley ST, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Inhaled

Toxicants from Waterpipe and Cigarette Smoking. Public Health Rep. 2016;131(1):76-85.
6. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014 [Last access: 7 March 2020]. (Reports of the Surgeon General). Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/
7. Peacock A, Leung J, Larney S, Colledge S, Hickman M, Rehm J, et al. Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. Addiction. 2018;113(10):1905-26.
8. Thun MJ, Henley SJ, Burns D, Jemal A, Shanks TG, Calle EE. Lung Cancer Death Rates in Lifelong Nonsmokers. JNCI J Natl Cancer Inst. 2006;98(10):691-9.
9. Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. The Lancet. 2017;389(10082):1931-40.
10. DiGiacomo SI, Jazayeri M-A, Barua RS, Ambrose JA. Environmental Tobacco Smoke and Cardiovascular Disease. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2019 [Last access: 7 March 2020];16(1). Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6339042/
11. Durazzo TC, Mattsson N, Weiner MW. Smoking and increased Alzheimer's disease risk: A review of potential mechanisms. Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc. 2014;10(3 0):S122-45.
12. Cardona MS. ENSE Encuesta Nacional de Salud España 2017. 2017;37.
13. Majeed BA, Sterling KL, Weaver SR, Pechacek TF, Eriksen MP. Prevalence and Harm Perceptions of Hookah Smoking among U.S. Adults, 2014–2015. Addict Behav. 2017;69:78-86.
14. Ward KD, Hammal F, VanderWeg MW, Eissenberg T, Asfar T, Rastam S, et al. Are waterpipe users interested in quitting? Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob. 2005;7(1):149-56.
15. Mahboub B, Mohammad AB, Nahlé A, Vats M, Al Assaf O, Al-Zarooni H. Analytical Determination of Nicotine and Tar Levels in Various Dokha and Shisha Tobacco Products. J Anal Toxicol. 2018;42(7):496-502.
16. Elsayed Y, Dalibalta S, Abu-Farha N. Chemical analysis and potential health risks of hookah charcoal. Sci Total Environ. 2016;569-570:262-8.
17. Mays D, Tercyak KP, Rehberg K, Crane M-K, Lipkus IM. Young adult waterpipe tobacco users' perceived addictiveness of waterpipe tobacco. Tob Prev Cessat. 2017;3:133.
18. Wong LP, Alias H, Aghamohammadi N, Aghazadeh S, Hoe VCW. Shisha Smoking Practices, Use Reasons, Attitudes, Health Effects and Intentions to Quit among Shisha Smokers in Malaysia. Int J Environ Res Public Health. 2016;13(7).
19. Trinidad DR, Pierce JP, Sargent JD, White MM, Strong DR, Portnoy DB, et al. Susceptibility to tobacco product use among youth in wave 1 of the population Assessment of tobacco and health (PATH) study. Prev Med. 2017;101:8-14.
20. Sutfin EL, Cornacchione Ross J, Lazard AJ, Orlan E, Suerken CK, Wiseman KD, et al. Developing a Point-of-Sale Health Communication Campaign for Cigarillos and Waterpipe Tobacco. Health Commun. 2019;34(3):343-51.
21. Linde BD, Ebbert JO, Pasker CK, Wayne Talcott G, Schroeder DR, Hanson AC, et al. Prevalence and predictors of hookah use in US Air Force military recruits. Addict Behav. 2015;47:5-10.
22. Jawad M, Power G. Waterpipe tobacco and electronic cigarette use in a southeast London adult sample: A cross-sectional analysis. J Public Health U K. 2016;38(2):e114-21.
23. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clínica. 2010;135(11):507-11.
24. Abdulrashid OA, Balbaid O, Ibrahim A, Shah HBU. Factors contributing to the upsurge of water-pipe tobacco smoking among Saudi females in selected Jeddah cafés and restaurants: A mixed method study. J Fam Community Med. 2018;25(1):13-9.
25. Alvur MT, Cinar N, Akduran F, Dede C. Fallacies about water pipe use in Turkish university students - what might be the consequences? Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2014;15(5):1977-80.
26. Sahin S, Cinar N. Perceptions of Turkish University Students about the Effects of Water Pipe Smoking on Health. Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2015;16(11):4615-21.
27. Aljarrah K, Ababneh ZQ, Al-Delaimy WK. Perceptions of hookah smoking harmfulness: Predictors and characteristics among current hookah users. Tob Induc Dis. 2009;5(1).
28. Daniels KE, Roman NV. A descriptive study of the perceptions and behaviors of waterpipe use by university students in the Western Cape, South Africa. Tob Induc Dis. 2013;11(1).
29. Azodi F, Sharif F, Azodi P, Shirazi ZH, Khalili A, Jahanpour F. The reasons of tendency toward hookah smoking among teens and youth in Iran - A qualitative study. J Pharm Sci Res. 2017;9(9):1642-6.
30. Mugyenyi AEK, Haberer JE, O'Neil I. Pleasure and practice: a qualitative study of the individual and social underpinnings of shisha use in cafeterias among youth in the UK. BMJ Open [Internet]. 2018 [Last access: 25 March 2020];8(4). Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5905732/
31. Mughal F, Rashid A, Jawad M. Tobacco and electronic cigarette products: Awareness, cessation attitudes, and behaviours among general practitioners. Prim Health Care Res Dev. 2018;19(6):605-9.
32. Jiang N, Ho SY, Wang MP, Leung LT, Lam TH. The relationship of waterpipe use with cigarette smoking susceptibility and nicotine dependence: A cross-sectional study among Hong Kong adolescents. Addict Behav. 2017;64:123-8.
33. BOE.es - Documento BOE-A-2010-20138 [Internet]. [Last access: 25 March 2020]. Available at: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2010-20138

Annex I: Tables

First author and year	Sample	Place	False beliefs	Method
Roman, 2013 (28)	389 university students. 250 (64%) women and 139 (36%) men. Average of 22.2 years (Standard deviation [SD] 5.04)	Western Cape, South Africa	- Shisha smoking helps you relax - Smoking shisha helps you stay thin - Smoking shisha provides less nicotine than cigarettes. - Smoking shisha is less addictive than smoking cigarettes. - An occasional cigarette is more harmful than smoking shisha -The danger of smoking shisha is exaggerated - Sharing the shisha is not harmful to the individual's health - Shisha smokers don't get more addicted the more they smoke - Each shisha inhalation has no effect on the body - Shisha smokers can easily quit - The inhaled shisha smoke does not contain harmful chemicals - Toxins from tobacco are filtered out of the shisha water	Survey
Sutfin, 2019 (20)	16-25 years old. -Phone survey: 896 -Focal group: 38 -Online survey: 1636	North Carolina, USA	- No harmful chemicals are inhaled - Smoking shisha is not harmful to health - It is not addictive	Phone survey, focus group and online survey
Abdulrashid, 2018 (24)	332 women. Average of 32.5 years (SD 11.9)	10 cafeterias in Jeddah, Saudi Arabia	Shisha is less harmful and less addictive than tobacco.	Survey, focus group and qualitative interview
Alvur, 2014 (25)	1255 university students. 864 women (68.8%) and 391 men (31.2%). Average of 20.8 years (SD 2.29)	Sakarya University, Turkey	- Shisha is not harmful because its smoke does not burn the lungs. - Carcinogenic chemicals in the smoke are filtered out of the water. - Shisha does not contain nicotine. - Fruit-flavored shisha is healthier than simple shisha. - Shisha smoking is not addictive.	Survey

Aljarrah, 2009 (27)	235 participants. 57% men and 43% women	Restaurants, pubs and cafeterias in San Diego, California, USA	Most shisha smokers (58.3%) think shisha is less harmful than tobacco. There are no gender differences. Asians often do not share this belief. .	Survey
Cinar, 2015 (26)	877 students. 467 women and 410 men. All under 30 years	Ankara University, Turkey	- Significant gender differences - Shisha smoking does not seriously harm the lungs. - Carcinogenic substances are filtered out of the water - Shisha smoking cannot cause eczema - Shisha smoking does not increase cardiovascular risk - Non-smoking exposure to shisha smoke does not cause respiratory tract diseases - Oral infections cannot develop in shisha smokers - Fruit-flavored shisha is not addictive - Quitting shisha does not improve health - Shisha tobacco does not contain nicotine - Shisha smoking is not addictive - Diseases such as colds cannot not be transmitted through the sharing of the mouthpiece - Fruity flavor or aroma shisha with is healthier - Shisha is less harmful than cigarettes in terms of nicotine content - The mouthpiece should be shared	Survey
Azodi, 2017 (29)	12 young people between 11 and 35 years old	Bushehr, Irán	- Shisha smoking is less harmful than cigarette smoking -It is a taboo for women to smoke shisha in public	Open and semi-structured interview
Jawad, 2016 (22)	1176 participants. 658 (56.0%) men and 518 (44.1%) women. 490 (41.6%) aged between 18 and 35	South East London	- Traditional shisha does not contain tobacco - All forms of shisha contain tobacco - Shisha is not addictive - Not all forms of shisha are harmful to health - It is legal to smoke shisha inside cafeterias or in public places - It is legal to sell shisha containing tobacco to minors under 18 - Shisha smoke is filtered out of the water - Shisha is safer than cigarettes because it contains fruit	Survey

			- Shisha is healthier than cigarettes because it does not cause cardiovascular disease - Shisha is healthier than cigarettes because it does not cause cancer.	
Mays, 2017 (17)	44 young people. 23 women and 21 men. 25.3 average age (SD 2.7)	USA	Shisha smoking is not addictive	Survey

Table 1. Summary table with a brief description of sample characteristics, place where the study was carried out, false beliefs observed and type of study carried out.

Annex II: Figures

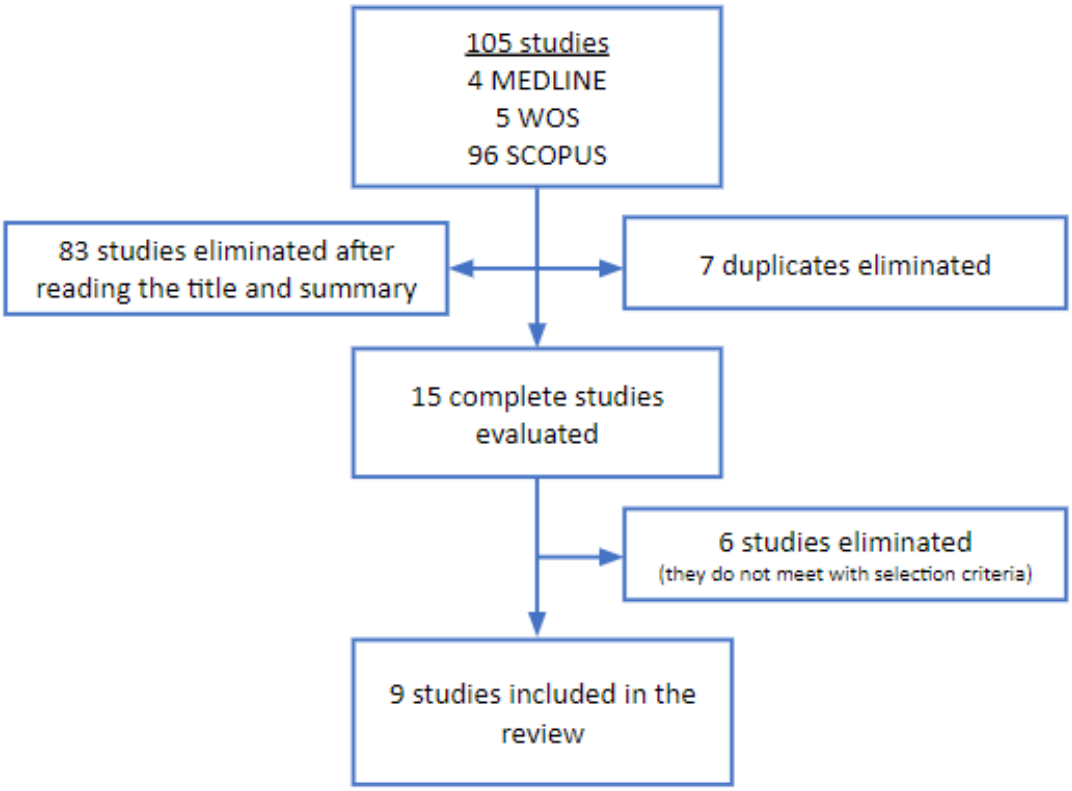


Figure 1. Flow diagram describing the process of searching and selecting the articles included in the systematic review.

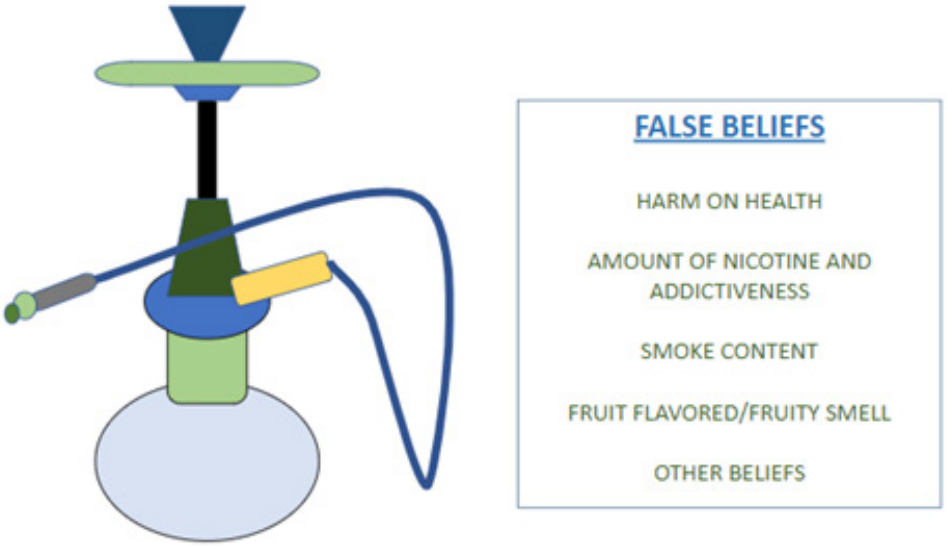


Figure 2. Diagram of the five categories in which the false beliefs described in the review are grouped.

Idées reçues concernant la consommation de la chicha chez les jeunes : une révision systématique actualisée

Jesús Torres-Medina[1], Jorge Min Hui Zhou-Zhou[1]
[1] Faculté de médecine, Université de Grenade (UGR)

Traduit par :

Blanca Pulido-Fernández[2], Gracia Martín-Uceda[2], Nadège Palma-García[2], Abir Moustamia[2], Alberto Ruiz-Portero[2], Mario Sánchez-Cortés-Macías[2]
[2] Faculté de traduction et d'interprétation, Université de Grenade (UGR)

Résumé

Introduction

L'usage de la chicha (également connue sous le nom de narguilé ou pipe à eau) est répandu dans le monde entier. Nous avons trouvé des révisions systématiques en ce qui concerne la consommation de la chicha (1), ses effets sur la santé (2–4) ainsi que la teneur en substances toxiques de la fumée inhalée (5). Cependant, nous n'avons trouvé aucune révision systématique qui ait recueilli et analysé les idées reçues sur sa consommation. Cela montre donc que les idées reçues concernant la consommation de la chicha est un sujet encore relativement peu étudié et rend nécessaire sa description afin d'apporter de la clarté dans ce domaine et pouvoir ainsi élargir les connaissances sur le narguilé.

Objectif

Cette recherche a pour but d'effectuer une révision systématique des idées reçues au sujet de la chicha chez les jeunes.

Méthodologie

En mars 2020, nous avons effectué une recherche systématique de la littérature dans trois bases de données (MEDLINE, SCOPUS et Web of Science Core Collection). Les éléments de l'acronyme PICOS dans notre question de recherche sont les suivants : I) la population étudiée (P) est constituée de jeunes âgés de 12 à 35 ans ; II) l'intervention (I) consiste à interroger les participants sur les idées reçues concernant la consommation de la chicha ; III) la comparaison (C) n'a pas été décrite ; IV) le résultat (O de l'anglais Outcome) consiste à décrire ces idées reçues ; et V) le schéma d'études incluses (S) est descriptif.

Ces éléments nous ont permis de réaliser une équation de recherche et de rédiger les critères de sélection suivants : population d'un âge situé entre 12 et 35 ans, poser des questions sur les idées reçues concernant la consommation de la chicha, être une étude descriptive et être rédigée en espagnol, en anglais, en français ou en chinois. L'équation de recherche nous a permis d'obtenir un total de 105 études à partir des trois bases de données. Après avoir effectué une première analyse du titre/résumé, nous avons sélectionné 15 articles et, après leur lecture complète, nous avons exclus 6 d'entre eux car ils ne répondaient pas à nos critères de sélection.

Résultats

Ces résultats partiels permettent néanmoins, à titre exploratoire, de dégager quelques pistes relatives aux idées reçues. Après avoir examiné en détail 105 articles, seulement 9 études ont été incluses dans cette révision. Il nous a été possible d'identifier plus d'une vingtaine d'idées reçues et de les regrouper en cinq thématiques : risques pour la santé, teneur en nicotine et addictivité, teneur de la fumée, saveur/goût fruité et autres préjugés. C'est en ce qui concerne les effets néfastes pour la santé qu'on a pu trouver le plus d'idées reçues au sujet de la chicha. En effet, une grande partie des jeunes pensent que le narguilé n'est pas nocif et qu'il engendre moins de dégâts que le tabac. Nous pouvons également identifier certains jeunes qui pensent que les dégâts produits par la chicha sont surestimés. On trouve également une grande confusion concernant le partage de l'embout, car l'idée selon laquelle cette pratique ne transmet pas de maladies est également présente. En outre, un grand nombre de ces jeunes ont l'impression que le narguilé n'est pas addictif ou qu'il l'est moins que le tabac, de même qu'ils croient qu'il ne contient pas de nicotine ou qu'il en contient moins que la cigarette. De surcroît, ils pensent à tort que les toxines du tabac sont filtrées dans l'eau et que la fumée ne contient pas de produits chimiques nocifs. Nous avons également relevé une idée

selon laquelle le fait de fumer du narguilé au goût/arôme fruité le rendrait plus sain et moins addictif, de même que le fait de fumer le narguilé aiderait à se détendre et à rester mince. L'étude a également révélé que fumer le narguilé en public n'est plus vraiment un tabou pour les femmes. Enfin, nous avons identifié les idées les plus fréquemment interrogées dans les questionnaires et celles qui s'associent de manière significative à la consommation de narguilé.

Conclusion

Cette révision systématique nous a permis d'identifier un nombre considérable d'idées reçues concernant la consommation de la chicha chez les jeunes, mettant en exergue la désinformation qui existe sur la consommation et ses effets sur la santé dans cette tranche d'âge de la population. Par ailleurs, malgré les différences sociales, culturelles et celles présentes dans l'usage de la chicha chez les populations étudiées dans cette révision, on peut constater que des idées similaires sont répandues dans toutes ces populations. En Espagne, il est très courant de consommer le narguilé dans les cafétérias ou les pubs et il est même offert dans ces établissements pour l'achat d'un certain nombre de boissons. Cela met en évidence les politiques de santé menées dans ce pays qui restent très permissives et qui doivent être changées pour le bien de la jeunesse. Par conséquent, il nous semble nécessaire d'appliquer les mesures légales déjà existantes et d'étendre les mesures de prévention chez les adolescents. Ils doivent avoir de réelles informations et prendre conscience des conséquences néfastes que la chicha peut avoir sur leur santé, afin de ne pas contracter une habitude tabagique par le biais des nouvelles formes de consommation considérées comme une mode. D'autre part, afin de rendre plus homogène la population cible dans ce domaine et d'augmenter ainsi le niveau d'évidence des révisions telles que celle-ci, il nous semble essentiel de mener davantage d'études qui évaluent ces idées reçues dans un plus grand nombre de pays.

On peut conclure que, parmi les limites de cette révision systématique, on a trouvé que l'équation de recherche était restrictive, qu'aucune recherche inversée n'a été menée à bien et que la population étudiée des différents articles inclus est hétérogène.

Mots clés : jeune, idées reçues, chicha, narguilé, sondage.

1. Introduction

Le tabagisme est la première cause de mortalité évitable dans le monde entier (6). En 2015, la consommation quotidienne de tabac était de 15,2 % et le tabac était responsable d'environ 110,7 sur 100 000 décès et de 170 millions d'années de vie ajustées en fonction de l'incapacité (AVAI) dans le monde. Ces données sont bel et bien inquiétantes et nous alertent sur les effets nocifs de cette substance au sein de la population. Son importance est telle que 85 à 90 % des cancers du poumon aux États-Unis sont associés au tabac (8). D'autre part, par différents mécanismes, il est impliqué dans des maladies telles que la BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive) (9), dans les coronaropathies (10), dans l'augmentation de la fréquence des fausses couches (3) ou dans la maladie d'Alzheimer. Heureusement, la consommation de tabac en Espagne diminue, bien que cela soit encore lent, s'élevant à 22,08 % en 2017 (12). Malgré tout cela, il existe des tendances inquiétantes qui deviennent à la mode, surtout chez les jeunes, et qui peuvent avoir des effets néfastes sur la santé. L'une d'entre elles est la consommation de la chicha, qui se trouve également entre la deuxième alternative de tabac la plus utilisée (2). Aux États-Unis, la consommation de la chicha chez les adultes était estimée à environ 1,5 % en 2014-2015 (13), et elle comptait environ 100 millions de consommateurs dans le monde (14). En outre, fumer la chicha est connu pour avoir des effets néfastes sur la santé et peut provoquer une addiction, tout comme le tabac, bien que sa teneur en nicotine soit variable notamment en fonction de la marque de charbon utilisée (qui contient un mélange de tabac et d'herbes), qui se situe entre 1,68 et 11,87 mg/g, contre 0,5 à 19,5 mg/g dans les cigarettes (15). L'usage du narguilé n'apporte pas seulement de la nicotine, l'analyse chimique du charbon utilisé montre qu'il contient une concentration similaire de plomb et d'azote et une concentration plus élevée de métaux lourds. Il contient même 7 substances cancérogènes, 39 dépresseurs du système nerveux central et 31 irritants pulmonaires (16), en plus du monoxyde de carbone présent dans la fumée inhalée lors de la combustion. C'est pourquoi des effets similaires à ceux du tabac sur la santé cardio-vasculaire et respiratoire ont été constatés (4). Ces effets comprennent un risque accru de coronaropathies, d'insuffisance cardiaque, d'ischémie récurrente et une augmentation du rythme cardiaque, de la pression artérielle et de la mortalité liée à ces maladies. D'autre part, fumer la chicha peut provoquer une BPCO, le cancer du poumon, l'asthme autant chez l'adulte que chez l'enfant, ainsi que de nombreuses autres maladies (2). Parmi les facteurs qui conditionnent cela, il y a le fait que la quantité de fumée inhalée est beaucoup plus importante que

celle d'une cigarette (17), que l'effort d'inspiration est bien plus important, et que la fumée atteint des niveaux bien plus profonds qu'avec une bouffée de cigarette. En outre, il est important de préciser qu'une séance de chicha équivaut à un taux de nicotine 2,5 fois plus élevé et à un taux de monoxyde de carbone 10 fois plus élevé qu'une seule cigarette ; cela peut nous avertir de son potentiel addictif et des effets négatifs que la chicha peut avoir sur la santé (5). Il a même été démontré que le fait de partager l'embout d'un narguilé peut constituer un risque de transmission, non seulement d'un rhume, mais aussi de maladies graves telles que l'hépatite A et la tuberculose (18).

Une grande partie de sa popularité peut être attribuée à son caractère social (4) et il est largement prouvé que c'est au cours des premières décennies de la vie que la consommation est plus fréquente (19, 20). De plus, les jeunes sont prêts à essayer des produits alternatifs au tabac qui sont considérés comme étant plus sains (21), c'est pourquoi il faut bannir les idées reçues afin que la consommation du narguilé ne soit pas une mode pour continuer avec le tabagisme, ni une porte d'entrée ou une alternative au tabac, puisque la consommation du narguilé est associée à la consommation de tabac sous la forme de cigarette (22). Une étude menée chez les jeunes en Iran révèle que l'initiation à la consommation de chicha se situe entre 12 à 24 ans (19). À ce titre et parce qu'il n'existe pas de révision sur ces idées reçues, ce travail est justifié. Pour ce faire, nous étudierons la population jeune âgée de 12 à 35 ans, qui sera interrogée sur son opinion concernant la consommation de la chicha dans des études descriptives afin de décrire ces idées préconçues avec l'appui de l'acronyme PICOS décrit ci-dessus.

2. Matériel et méthodes

2.1. Protocole et enregistrement

Dans un premier temps, le choix du sujet d'intérêt a été convenu, puis, suivant les recommandations du guide PRISMA (23), la question de recherche avec les éléments de l'acronyme PICOS a été posée, l'objectif de la révision a été décrit et les critères de sélection et d'exclusion ont été rédigés. Par la suite et d'après ces renseignements, l'équation de recherche a été élaborée et nous avons décidé quelles bases de données seraient consultées pour classer les références résultantes de la recherche auprès du logiciel de gestion de références scientifiques et gratuit Zotero. Tout d'abord le titre et le résumé de tous les articles ont été lus indépendamment et ceux qui pouvaient répondre aux critères de sélection ont été choisis, en accord avec les deux auteurs, pour approfondir avec une lecture intégrale après l'élimination des doublons. Les articles qui ne répondaient pas à ces critères ont été exclus et un diagramme de flux a été réalisé pour clarifier le processus de sélection. Les articles ont ensuite été examinés en profondeur pour l'extraction des données, par chaque auteur de manière indépendante, finalisant avec une mise en commun afin d'obtenir des résultats qui pourraient être reflétés dans cette révision et dans la réalisation d'un tableau-résumé. Lorsqu'il y avait un désaccord entre les deux auteurs, il était résolu en consultant un troisième chercheur du Projet d'innovation pédagogique (Proyecto de Innovación Docente).

D'autre part, le 4 mars 2020, toutes les données requises pour l'enregistrement et la réalisation ultérieure de cette révision ont été saisies dans PROSPERO.

2.2. Critères d'admissibilité

Pour cette révision, les éléments de l'acronyme PICOS ont été décrits comme suit : I) la population cible (P) est constituée de jeunes âgés de 12 à 35 ans ; II) l'intervention (I) consiste à formuler des interrogations sur les idées reçues concernant la consommation de chicha ; III) la comparaison (C) n'a pas été décrite ; IV) le résultat (O de l'anglais outcome) a pour objectif de décrire ces idées reçues ; et V) le schéma d'études (S) incluses est descriptif.

Au départ, il était prévu d'imposer une limitation chronologique et de n'inclure que les articles publiés au cours des 5 ou 10 dernières années, car ce n'est que récemment que l'usage du narguilé est devenu populaire. Toutefois, afin d'essayer de couvrir un grand nombre d'articles, il a été décidé, avant d'effectuer la recherche, de ne pas mettre de limitation chronologique ou géographique.

2.3. Sources d'information

Trois bases de données ont été utilisées : MEDLINE, Web of Science Core Collection et SCOPUS. La recherche a commencé le 4 mars 2020 et a été menée pour la dernière fois le 9 mars 2020.

2.4. Stratégie de recherche

L'équation de recherche avec des termes booléens a été utilisée pour effectuer des recherches dans les bases de données suivantes : (young* OR adolescent OR teenag* OR infant OR youth*) AND (belie* OR impression OR perception OR opinion OR view* OR judg* OR understand* OR assumption OR knowledg* OR notion OR expectation OR supposition) AND (false OR incorrect OR untrue OR wrong OR erroneous OR unfounded OR fake) AND (hookah OR "water pipe" OR narguile OR shisha) AND (questionnaire OR survey). Comme mentionné ci-dessus, cette équation de recherche a été réalisée en utilisant les éléments de l'acronyme PICOS. De plus, pour s'assurer qu'aucun article

publié répondant aux critères de sélection n'avait été exclu au cours de notre révision, une alerte a été créée dans chaque base de données afin d'émettre un avis à chaque nouvelle publication.

2.5. Sélection des études

Les critères de sélection établis étaient les suivants: population âgée de 12 à 35 ans, interroger sur les idées reçues concernant la consommation de la chicha, être une étude descriptive et être rédigée en espagnol, anglais, français ou chinois.

Compte tenu de ce qui a été indiqué précédemment, les études résultantes de la recherche dans les différentes bases de données ont été analysées en lisant leur titre et leur résumé. Les doublons ont ensuite été éliminés et le texte intégral de chaque article sélectionné a été lu. Ceux qui ne répondaient pas à tous les critères de sélection ont été exclus et, en revanche, ceux qui répondaient à tous les critères ont été inclus dans la révision. Ce processus a été mené de manière indépendante par les deux auteurs avec une mise en commun des résultats par la suite.

2.6. Processus de collecte des données

Les données des articles inclus dans cette révision ont été extraites après une lecture complète par les deux auteurs de manière indépendante, en suivant les recommandations du guide PRISMA (23). Ils ont par la suite été mis en commun pour la rédaction de cette révision et pour leur synthèse dans un tableau-résumé. Les désaccords dans la mise en commun ont été résolus en consultant un troisième chercheur du Projet d'innovation pédagogique (Proyecto de Innovación Docente)

2.7. Biais des études

Les études analysées peuvent contenir un biais de sélection. Dans ce sens, certaines études ne font qu'interroger et sonder les fumeurs, c'est pourquoi leurs résultats ne peuvent pas être extrapolés entièrement à l'ensemble de la population jeune. De surcroît, dans de nombreuses études, les entretiens sont menés dans des cafétérias ou des pubs, c'est pourquoi cette population ne représente pas l'ensemble des jeunes car les personnes interrogées connaissent bien la chicha puisqu'elles fréquentent un établissement où elle est consommée. Ainsi, les jeunes qui ne remplissent les questionnaires que dans les cafétérias ou les pubs ne représentent pas de manière fiable l'ensemble des jeunes. Quant aux études, elles analysent des contextes très différents, car elles sont menées dans différents pays où l'usage de la chicha est plus important qu'en Occident. Un autre biais que nous pouvons détecter est celui du volontariat, puisque dans un certain nombre d'études, la méthode de collecte de données se fait par le biais d'une enquête par sondage volontaire. Le degré d'information et de motivation que peuvent avoir ceux qui répondent au sondage peut différer légèrement du reste des jeunes.

2.8. Mesures de résumé et de synthèse des résultats

La mesure principale dont nous nous sommes servis est le pourcentage de réponse aux fausses croyances dans les sondages des différents articles. Nous avons également utilisé l'Odds Ratio, ainsi que son intervalle de confiance dans le but de décrire les fausses croyances liées de façon significative à sa consommation.

En ce qui concerne la gestion des données, un tableau résumant le contenu principal de chaque article a été élaboré et les tableaux des études contenant le résumé des réponses aux questionnaires nous ont également été très utiles.

3. Résultats

La Figure 1 décrit tout le processus de sélection. À la suite de l'application de l'équation de recherche sur les trois bases de données, un total de 105 articles (dont 4 sur MEDLINE, 5 sur Web of Science Core Collection et 96 sur SCOPUS) a été obtenu. Suite à la lecture du titre et du résumé, 7 études ont été exclues en raison de leur duplication, ainsi que 83 autres études, car nous avons réalisé qu'elles ne coïncidaient pas avec notre objectif. Enfin, après avoir lu les 15 articles restants, 6 d'entre eux ont été rejetés car ils ne répondaient pas aux critères de sélection. Par conséquent, seulement 9 études ont été incluses dans notre révision systématique.

Le Tableau 1 présente une brève description de l'échantillon, de l'emplacement où les études ont été menées, des fausses croyances notées et de la méthode de recueil des informations.

Sur la base des 9 articles inclus dans la révision, plus d'une vingtaine d'idées reçues ont été identifiées chez les jeunes, qui ont été ensuite regroupées en cinq thématiques (Figure 2) : i) dangers pour la santé, ii) teneur en nicotine et addictivité, iii) contenu de la fumée, iv) saveur ou goût fruité, et v) autres idées.

3.1. Risques pour la santé

Il s'agit du sujet le plus évoqué dans les articles relevés pour cette révision systématique, ainsi que celui qui présente le plus grand nombre d'idées reçues. On peut trouver dans quatre des études révisées l'idée erronée selon laquelle fumer du narguilé ne serait pas nocif pour la santé (20, 24-26). Chez les étudiants universitaires interrogés en Turquie, 6,3 % répondent qu'ils concordent avec l'affirmation selon laquelle le narguilé ne serait pas nuisi-

ble, car il ne brûle pas les poumons (25). En outre, ils pensent qu'il est moins nocif que le tabac (24, 27), que fumer une cigarette de façon occasionnelle comporte plus de risques que fumer la chicha (28) et que, par rapport au tabac, celle-ci ne cause ni cancer, ni maladie cardio-vasculaire (22), et n'augmente pas non plus le risque d'en contracter (26). La plupart des participants consommateurs de narguilé dans l'enquête de San Diego (58,3 %) considèrent qu'il n'est pas si malsain que le tabac (27). 34,7 % des jeunes interrogés dans le sud-est de Londres affirment que la chicha est meilleure que les cigarettes parce qu'elle ne cause pas de cancer (22). De plus, ils pensent que toutes les formes de narguilé ne comportent pas de risques pour la santé (22), que les dangers de fumer du narguilé sont surestimés — idée soutenue par 48 % des fumeurs interrogés en Afrique du Sud (28) — et qu'arrêter de fumer ne contribue pas à l'amélioration de l'état de santé (26). Enfin, d'étonnantes idées préconçues concernant le partage de l'embout ont été observées. En effet, certains jeunes défendent que l'embout doit être partagé (26), et d'autres pensent que cela n'est pas dangereux et que cela ne transmet pas de maladies telles que le rhume (26). Des opinions incorrectes ont également été observées, comme le fait que fumer du narguilé ne peut pas provoquer d'eczéma ni d'infections orales (26).

3.2. Teneur en nicotine et addictivité

Plusieurs idées reçues ont été identifiées à ce sujet.

En ce qui concerne la teneur en nicotine, on considère que le narguilé ne contient pas de nicotine (25, 26) ou qu'il en comporte moins que le tabac (26, 28).

Pour ce qui est de l'addiction, de fausses idées telles que le fait que la consommation de narguilé ne génère pas d'addiction (17, 20, 25, 26) ou qu'il en génère moins que le tabac (24, 28) ont été observées. Jusqu'à 21,99 % des étudiants interrogés en Turquie en 2014 sont d'accord avec l'idée selon laquelle l'addiction à la nicotine n'existerait pas (25), 58 % des fumeurs participants en Afrique du Sud déclarent qu'il n'est pas aussi addictif que le tabac (28), 31,5 % des adolescents interrogés en Turquie en 2015 ne le trouvent pas addictif et 16 % n'ont aucune idée à ce propos (26). Ils pensent même que les fumeurs ne sont pas plus dépendants au fur et à mesure qu'ils consomment ou qu'ils peuvent arrêter facilement (cela a été affirmé par 53 % des jeunes interrogés en Afrique du Sud) (28).

3.3. Contenu de la fumée

D'autres idées reçues soulignent que la fumée du narguilé ne contient pas de substances nocives (20, 28), que l'exposition des non-fumeurs à la fumée ne cause pas de maladies respiratoires (26) et que les toxines sont filtrées dans l'eau (22, 25, 26, 28). La dernière affirmation mentionnée est assez répandue, puisqu'elle concerne 25,33 % des étudiants à l'université interrogés en Turquie en 2014 (25) et 33,2 % des sondés dans le sud-est de Londres (22).

3.4. Saveur/goût fruité

Plusieurs études identifient l'idée reçue selon laquelle fumer du narguilé à la saveur ou au goût fruité est plus sain que fumer une simple chicha (22, 25, 26), voire que cela ne génère aucune addiction (26). 29,5 % des participants dans le sud-est de Londres affirment qu'il serait également moins nuisible que fumer des cigarettes parce que le narguilé contient des fruits (22).

3.5. Autres idées

Dans cette partie, on peut identifier d'autres idées préconçues assez particulières, telles que le fait que la chicha contribuerait à la détente ou à la perte de poids, idée soutenue par 53 % des fumeurs interrogés en Afrique du Sud (28). En ce qui concerne les femmes, l'étude menée en Iran maintient que le tabou des femmes fumant de la chicha en public a diminué, mais cette baisse ne signifie pas que ce tabou ait disparu (29).

Comme nous l'avons mentionné dans la section de Matériel et méthodes, les études analysées sont susceptibles de présenter des biais de sélection, ainsi que de volontariat. En effet, certaines études ne précisent pas si les participants fument, puisqu'elles ont été menées exclusivement dans les lieux de consommation et où la réponse à l'enquête était volontaire. Outre cela, les populations d'étude diffèrent dans la question de l'emploi du narguilé en tant qu'élément social et culturel. Par conséquent, il s'avère difficile de pouvoir extrapoler ces fausses idées aux jeunes de la population générale.

4. Discussion

4.1. Découvertes principales

La révision de la littérature sur ce sujet offre des résultats très intéressants. Il conviendrait de souligner qu'il existe chez les jeunes une quantité considérable d'idées fausses (plus d'une vingtaine) concernant la consommation de la chicha, qui peuvent être regroupées en cinq thématiques (Figure 2) : dangers pour la santé, teneur en nicotine et addictivité, contenu de la fumée, saveur ou goût fruité et autres idées préconçues.

De plus, la révision ici évoquée a repéré une série d'idées qui apparaissent plus fréquemment dans les études. Parmi ces idées, cinq peuvent être soulignées : i) fumer la chicha n'est pas dangereux pour la santé, ii) fumer la chicha est moins nocif que fumer du tabac, iii) fumer la chicha est moins addictif que

fumer du tabac, iv) fumer du narguilé à la saveur ou au goût fruité est plus sain, et v) les toxines du tabac sont filtrées dans l'eau de la chicha. En outre, il est très important de mettre l'accent sur les questions identifiées dans la révision comme générant le plus de confusions chez les jeunes. Selon les pourcentages précédemment analysés dans les échantillons des études, les questions générant le plus de confusion sont les suivantes : fumer contribue à se détendre, les dangers du narguilé sont surestimés, celui-ci est moins nocif que le tabac et ce parce qu'il ne cause pas de cancer, il est moins addictif que le tabac ou ne génère pas d'addiction, on peut arrêter de fumer facilement et la fumée est filtrée dans l'eau. Il a été également constaté l'existence d'idées erronées liées statistiquement à la consommation de narguilé : le narguilé traditionnel ne contient pas de tabac (Odds ratio [OR] : 0,73), il n'est pas addictif (OR : 1,63), il n'a pas encore été révélé qu'il soit nocif (OR : 0,59), l'eau filtre la fumée (OR : 2,24) et on ne sait toujours pas si le narguilé est meilleur car il ne provoque pas de cancer (OR : 1,15) (22). Enfin, la réalisation d'études supplémentaires contenant de fausses idées sur le narguilé chez différentes populations s'avère nécessaire dans le but d'augmenter la validité externe de révisions telles que celle-ci.

4.2. Limitations

Cette révision présente quelques limitations, la plus significative ayant été l'emploi d'une équation de recherche très restrictive afin d'éviter l'inclusion d'un volume considérable d'articles qui ne nous intéressaient pas. L'introduction de termes tels que false a permis de réduire le nombre d'articles intégrés dans un premier temps. À cette contrainte s'ajoute l'absence d'une recherche inversée de bibliographie parmi les références des articles sélectionnés.

De surcroît, la présence d'échantillons de populations très hétérogènes dans les articles rend difficile la mise en place de cette révision. La révision inclut des articles contenant des échantillons d'Arabie Saoudite, des États-Unis et de Turquie, entre autres, avec des contextes sociétaux et culturels très différents. Dans certaines sociétés, tels que les pays du Moyen Orient, fumer la chicha est plus habituel, ce qui rend les modes de consommation variés. Or, les croyances présentes dans les études s'avéraient homogènes. En conséquence, il conviendrait de souligner que ce phénomène atteint sans distinction des sociétés très différentes d'un point de vue culturel et sociétal où, malgré leurs différences, ces fausses idées sont très répandues.

4.3. Répercussions sur la recherche, la politique et la pratique

Sur la base des découvertes de cette révision, on peut conclure que le public général ne dispose pas d'informations véridiques concernant le fonctionnement du narguilé et ses répercussions sur la santé, car sa consommation est banalisée.

D'une part, cette consommation banalisée serait justifiée par l'aspect social qui l'accompagne. La chicha est majoritairement consommée dans des pays tels que l'Espagne dans une atmosphère divertissante entre jeunes. Comme évoqué précédemment, la chicha se consomme souvent entre amis, ce qui rend la tentative d'arrêt beaucoup plus difficile pour un individu. Il s'agit dès lors d'un devoir collectif, de tous les amis, car l'individu est confronté au risque d'être exclu des activités du groupe et donc d'être stigmatisé s'il décide d'arrêter. En effet, cela est soutenu par l'une des études (29) : un jeune fumeur a affirmé que pour arrêter de fumer du narguilé, il devrait avant abandonner ses amis. Dans des pays tels que l'Iran, où sa consommation est plus enracinée et homogène entre les différentes tranches d'âge, on peut constater l'influence de la culture, ainsi que son importance. Dans une étude menée en Iran (29), un habitant a déclaré « la chicha n'a pas de conséquences négatives parce que nos grands-parents l'ont fumée pendant plusieurs années et rien de mauvais ne leur est arrivé ».

D'autre part, l'un des facteurs les plus influents concernant la consommation banalisée de chicha repose également sur une faible perception du risque, car dans la plupart des études, on retrouve une proportion considérable de personnes qui répondent que « le narguilé est moins dangereux que le tabac » et que « le risque de maladie cardio-vasculaire lié à la consommation de chicha est inexistant ». L'emploi de saveurs fruitées contribue à cet égard, cette affirmation étant très récurrente dans les études analysées. L'évidence réfutant toutes ces données n'est pas rare pour autant, car on peut comparer sa consommation avec celle du tabac (4). Or, cette information scientifique n'est pas présente dans le domaine social, autrement dit, dans les rues. Il faudrait donc souligner une autre raison possible pour cette consommation banalisée et pour l'existence de ces fausses croyances, en d'autres termes, la rareté des informations vérifiées auxquelles peuvent accéder les jeunes, aussi bien au sein des établissements scolaires que de la société.

C'est pourquoi il est nécessaire de faire un effort afin d'informer sur les nouveaux produits et les nouvelles formes de consommation de tabac qui, comme on peut le constater, évoluent constamment et dont les tendances se transforment rapidement. Il est pertinent de penser que des actions de prévention sont nécessaires afin d'offrir toutes les informations nécessaires à la population dans l'objectif de diminuer des risques d'éventuels problèmes cardiorespiratoires dérivés de ces produits.

Il est également important de souligner que, si un secteur de la population interrogée était conscient des effets nocifs du narguilé, il n'était pas au courant des alternatives pour arrêter. Parmi les solutions qui peuvent être proposées, certaines renvoient à « éducation des pairs » (dispensée par des personnes ayant des caractéristiques similaires ; dans le cas présent, d'anciens fumeurs d'un même âge), qui s'est avérée plus efficace que l'éducation normative en matière de réduction de la consommation de tabac. D'autres options, telles que l'activité sportive, sont aussi recommandées (30).

Il conviendrait d'intégrer dans la pratique médicale quelques actions afin de recueillir des données sur ce sujet et de faire preuve de pédagogie lors de la consultation, car de fausses croyances sur la consommation de narguilé sont répandues même parmi certains professionnels de santé (31). En particulier, la collecte d'informations sur la consommation de produits tels que le tabac sans fumée ou la chicha pourrait être utile, car la population estime que les conséquences diffèrent et qu'elles ne méritent pas un intérêt spécial. Par ailleurs, dans le dessein d'éviter son usage récréatif, on pourrait envisager d'offrir des informations concernant les effets délétères de la chicha aux fumeurs de tabac, ceux-ci étant plus sujets à fumer du narguilé (32).

Enfin, il serait important que les gouvernements adoptent une position plus belligérante à propos de ce problème de santé publique, de façon à ce qu'une législation protégeant la population de ces autres produits du tabac soit rédigée. En ce qui concerne l'Espagne, le pays possède une législation interdisant sa consommation par des mineurs, y compris des produits tels que le tabac de chicha (33). Il existe pourtant une absence de prise de conscience et d'information chez les jeunes concernant les risques liés aux produits alternatifs au tabac, comme les sondages analysés le révèlent. Il est donc nécessaire que les campagnes anti tabac ciblant les jeunes présentent des informations sur ces produits, car ils peuvent mener par la suite à la consommation de tabac, à laquelle les jeunes sont vulnérables (32). En outre, il a été démontré que l'âge d'initiation au tabagisme se situe entre 12 et 24 ans (19).

5. Conclusions

Cette révision systématique a identifié chez les jeunes un nombre considérable de fausses idées au sujet de la chicha, ce qui révèle une importante désinformation concernant sa consommation et ses effets sur la santé dans cette tranche d'âge. En outre, malgré les différences sociétales, culturelles et relatives à l'usage de la chicha entre les populations étudiées dans cette révision, on peut constater qu'elles partagent de fausses idées similaires. En ce qui concerne l'Espagne, la consommation de narguilé se produit fréquemment dans les cafétérias ou pubs et il est même offert avec l'achat d'une quantité déterminée de boissons. Ceci met en évidence le caractère permissif de la politique sanitaire menée, qui devrait être modifiée pour le bien de la jeunesse. En conséquence, il est nécessaire d'appliquer les mesures légales déjà existantes et de développer celles de prévention de façon précoce chez les adolescents afin qu'ils possèdent des informations véridiques et prennent conscience des potentiels risques pour la santé. L'objectif est d'éviter leur initiation au tabagisme par le biais des nouvelles formes de consommation considérées comme une mode. D'autre part, il serait nécessaire de mener plus d'études qui révèlent ces fausses idées dans un plus grand nombre de pays afin que la population étudiée dans ce domaine soit plus homogène et d'augmenter ainsi l'évidence de révisions comme celle-ci.

Pour conclure, parmi les limitations de cette révision systématique se trouvent le caractère restrictif de l'équation de recherche, l'absence d'une recherche inversée de bibliographie et l'hétérogénéité de la population d'étude des différents articles inclus.

Déclarations

Remerciements

Cet article s'inscrit dans le Projet d'Innovation Didactique coordonné entre la Faculté de médecine et la Faculté de traduction et d'interprétation de l'Université de Grenade (UGR), dans le cadre du Plan FIDO 2018-2020 de l'UGR (code 563).

Considérations éthiques

Cet article n'a nécessité l'approbation d'aucun comité d'éthique.

Conflits d'intérêts

Les auteurs de cet article ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Financement

Aucun financement n'a été reçu pour la production de cet article.

Références

1. Cooper M, Pacek LR, Guy MC, Barrington-Trimis JL, Simon P, Stanton C, et al. Hookah Use Among US Youth: A Systematic Review of the Literature From 2009 to 2017. Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob. 2019;21(12):1590-9.
2. Pratiti R, Mukherjee D. Epidemiology and Adverse Consequences of Hookah/Waterpipe Use: A Systematic Review. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. 2019;17(2):82-93.
3. Systematic Review and Meta-Analysis of Miscarriage and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy [Internet]. 2020 [cité : 7 mars 2020]. Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3969532/
4. Qasim H, Alarabi AB, Alzoubi KH, Karim ZA, Alshbool FZ, Khasawneh FT. The effects of hookah/waterpipe smoking on general

health and the cardiovascular system. Environ Health Prev Med [Internet]. 2019 [cité : 7 mars 2020];24. Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6745078/
5. Primack BA, Carroll MV, Weiss PM, Shihadeh AL, Shensa A, Farley ST, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Inhaled Toxicants from Waterpipe and Cigarette Smoking. Public Health Rep. 2016;131(1):76-85.
6. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014 [cite : 7 mars 2020]. (Reports of the Surgeon General). Disponible sur : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/
7. Peacock A, Leung J, Larney S, Colledge S, Hickman M, Rehm J, et al. Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. Addiction. 2018;113(10):1905-26.
8. Thun MJ, Henley SJ, Burns D, Jemal A, Shanks TG, Calle EE. Lung Cancer Death Rates in Lifelong Nonsmokers. JNCI J Natl Cancer Inst. 2006;98(10):691-9.
9. Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. The Lancet. 2017;389(10082):1931-40.
10. DiGiacomo SI, Jazayeri M-A, Barua RS, Ambrose JA. Environmental Tobacco Smoke and Cardiovascular Disease. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2019 [cité le 7 mars 2020];16(1). Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6339042/
11. Durazzo TC, Mattsson N, Weiner MW. Smoking and increased Alzheimer's disease risk: A review of potential mechanisms. Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc. 2014;10(3 0):S122-45.
12. Cardona MS. ENSE Encuesta Nacional de Salud España 2017. 2017;37.
13. Majeed BA, Sterling KL, Weaver SR, Pechacek TF, Eriksen MP. Prevalence and Harm Perceptions of Hookah Smoking among U.S. Adults, 2014–2015. Addict Behav. 2017;69:78-86.
14. Ward KD, Hammal F, VanderWeg MW, Eissenberg T, Asfar T, Rastam S, et al. Are waterpipe users interested in quitting? Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob. 2005;7(1):149-56.
15. Mahboub B, Mohammad AB, Nahlé A, Vats M, Al Assaf O, Al-Zarooni H. Analytical Determination of Nicotine and Tar Levels in Various Dokha and Shisha Tobacco Products. J Anal Toxicol. 2018;42(7):496-502.
16. Elsayed Y, Dalibalta S, Abu-Farha N. Chemical analysis and potential health risks of hookah charcoal. Sci Total Environ. 2016;569-570:262-8.
17. Mays D, Tercyak KP, Rehberg K, Crane M-K, Lipkus IM. Young adult waterpipe tobacco users' perceived addictiveness of waterpipe tobacco. Tob Prev Cessat. 2017;3:133.
18. Wong LP, Alias H, Aghamohammadi N, Aghazadeh S, Hoe VCW. Shisha Smoking Practices, Use Reasons, Attitudes, Health Effects and Intentions to Quit among Shisha Smokers in Malaysia. Int J Environ Res Public Health. 2016;13(7).
19. Trinidad DR, Pierce JP, Sargent JD, White MM, Strong DR, Portnoy DB, et al. Susceptibility to tobacco product use among youth in wave 1 of the population Assessment of tobacco and health (PATH) study. Prev Med. 2017;101:8-14.
20. Sutfin EL, Cornacchione Ross J, Lazard AJ, Orlan E, Suerken CK, Wiseman KD, et al. Developing a Point-of-Sale Health Communication Campaign for Cigarillos and Waterpipe Tobacco. Health Commun. 2019;34(3):343-51.
21. Linde BD, Ebbert JO, Pasker CK, Wayne Talcott G, Schroeder DR, Hanson AC, et al. Prevalence and predictors of hookah use in US Air Force military recruits. Addict Behav. 2015;47:5-10.
22. Jawad M, Power G. Waterpipe tobacco and electronic cigarette use in a southeast London adult sample: A cross-sectional analysis. J Public Health U K. 2016;38(2):e114-21.
23. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clínica. 2010;135(11):507-11.
24. Abdulrashid OA, Balbaid O, Ibrahim A, Shah HBU. Factors contributing to the upsurge of water-pipe tobacco smoking among Saudi females in selected Jeddah cafés and restaurants: A mixed method study. J Fam Community Med. 2018;25(1):13-9.
25. Alvur MT, Cinar N, Akduran F, Dede C. Fallacies about water pipe use in Turkish university students - what might be the consequences? Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2014;15(5):1977-80.
26. Sahin S, Cinar N. Perceptions of Turkish University Students about the Effects of Water Pipe Smoking on Health. Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2015;16(11):4615-21.
27. Aljarrah K, Ababneh ZQ, Al-Delaimy WK. Perceptions of hookah smoking harmfulness: Predictors and characteristics among current hookah users. Tob Induc Dis. 2009;5(1).
28. Daniels KE, Roman NV. A descriptive study of the perceptions and behaviors of waterpipe use by university students in the Western Cape, South Africa. Tob Induc Dis. 2013;11(1).
29. Azodi F, Sharif F, Azodi P, Shirazi ZH, Khalili A, Jahanpour F. The reasons of tendency toward hookah smoking among teens and youth in Iran - A qualitative study. J Pharm Sci Res. 2017;9(9):1642-6.
30. Mugyenyi AEK, Haberer JE, O'Neil I. Pleasure and practice: a qualitative study of the individual and social underpinnings of shisha use in cafes among youth in the UK. BMJ Open [Internet]. 2018 [cité le 25 mars 2020];8(4). Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5905732/
31. Mughal F, Rashid A, Jawad M. Tobacco and electronic cigarette products: Awareness, cessation attitudes, and behaviours among general practitioners. Prim Health Care Res Dev. 2018;19(6):605-9.
32. Jiang N, Ho SY, Wang MP, Leung LT, Lam TH. The relationship of waterpipe use with cigarette smoking susceptibility and nicotine dependence: A cross-sectional study among Hong Kong adolescents. Addict Behav. 2017;64:123-8.
33. BOE.es - Documento BOE-A-2010-20138 [Internet]. [Cité le 25 mars 2020]. Disponible sur : https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2010-20138

Annexe I: Tableaux

Auteur principal et année	Description de l'échantillon	Localisation géographique	Idées reçues	Méthode
Roman, 2013 (28)	389 étudiants à l'université. 250 (64 %) femmes et 139 (36 %) hommes. 22,2 ans en moyenne (Écart-type [DS] 5,04).	Cap-Occidental, Afrique du Sud	- Fumer la chicha contribue à la détente - Fumer la chicha permet de rester mince - Fumer la chicha apporte moins de nicotine que les cigarettes - Fumer la chicha est moins addictif que fumer des cigarettes - Une cigarette de temps en temps est plus nocive que fumer la chicha - Le danger de fumer la chicha est surestimé - Le partage de la chicha n'est pas nocif pour la santé de l'individu - Les fumeurs de chicha ne deviennent pas plus dépendants force de fumer - L'inhalation de la chicha n'a pas d'effet sur le corps - Les fumeurs de chicha peuvent facilement arrêter - La fumée inhalée de la chicha ne contient pas de substances chimiques nocives - Les toxines du tabac sont filtrées dans l'eau de la chicha	Sondage/ Enquête
Sutfin, 2019 (20)	Jeunes âgés d'entre 16 et 25 ans. -Sondage téléphonique : 896 -Groupe de discussion : 38 -Sondage en ligne : 1636	Caroline du Nord, États-Unis	- On n'inhale pas de substances chimiques nocives - Le narguilé n'est pas nocif pour la santé - Il ne génère pas d'addiction	Sondage téléphonique, groupe de discussion et sondage en ligne
Absulrashid, 2018 (24)	332 femmes, 32,5 ans en moyenne (DS 11,9)	10 cafétérias à Djeddah, Arabie Saoudite	La chicha est moins nocive et moins addictive que le tabac	Sondage, groupe de discussion et entretien qualitatif
Alvur, 2014 (25)	1255 étudiants à l'université. 864 étaient des femmes (68,8 %) et 391 des hommes (31,2 %). 20,8 ans en moyenne (DS 2,29)	Université de Sakarya, Turquie	- La chicha n'est pas nocive parce que son tabac ne brûle pas les poumons - Les substances chimiques carcinogènes de la fumée sont filtrées dans l'eau - La chicha ne contient pas de nicotine - La chicha à la saveur ou au goût fruité est plus saine qu'une simple chicha - L'addiction à la chicha n'existe pas	Sondage
Aljarrah, 2009 (27)	235 participants. 57 % sont des hommes et 43 % sont des femmes.	Restaurants, pubs et cafétérias à San Diego, California, États-Unis	La plupart des fumeurs de chicha (58,3 %) considèrent que la chicha est moins nocive que le tabac. On ne trouve pas de différences selon le sexe, mais l'ethnie asiatique est moins prône à le croire.	Sondage
Cinnar, 2015 (26)	877 étudiants. 467 sont des femmes et 410 sont des hommes de moins de 30 ans	Université d'Ankara, Turquie	- Différences significatives entre les sexes - Fumer de la chicha n'affecte pas gravement les poumons - Les substances cancérogènes sont filtrées dans l'eau - Fumer de la chicha ne peut pas provoquer d'eczéma - Fumer la chicha n'augmente pas le risque de maladies cardio-vasculaires - L'exposition des non-fumeurs à la fumée de la chicha ne provoque pas de maladies des voies respiratoires - Les infections orales ne peuvent pas se développer chez les fumeurs de chicha - Le tabac au goût/arôme fruité dans le narguilé n'est pas addictif - Arrêter de fumer la chicha n'améliore pas l'état de santé - La chicha ne contient pas de nicotine - Fumer la chicha n'est pas addictif - L'utilisation du même embout ne transmet pas de maladies telles que le rhume - Fumer la chicha avec de la saveur ou du goût est plus sain - La chicha est plus inoffensive que les cigarettes en termes de nicotine - L'embout doit être partagé	Sondage

Auteur principal et année	Description de l'échantillon	Localisation géographique	Idées reçues	Méthode
Azodi, 2017 (29)	12 jeunes âgés d'entre 11 et 35 ans	Bushehr, Iran	- Fumer de la chicha est moins nocif que fumer des cigarettes - La consommation de chicha en public de la part des femmes constitue un tabou	Entretien ouvert et semi-structuré
Jawad, 2016 (22)	1176 participants.658 (56 %) hommes et 518 (44,1 %) femmes. 490 (41,6 %) participants âgés d'entre 18 et 35 ans	Sud-est de Londres	- La chicha traditionnelle ne contient pas de tabac - Toutes les formes de chicha contiennent du tabac - La chicha n'est pas addictive - Toutes les formes de chicha ne sont pas nocives pour la santé - Fumer la chicha à l'intérieur des cafétérias ou dans les espaces publics est légal - Vendre la chicha contenant du tabac à des mineurs est légal - La fumée du narguilé est filtrée dans l'eau - La chicha est plus saine que les cigarettes parce qu'elle emploie des fruits - La chicha est meilleure que les cigarettes parce qu'elle ne cause pas de maladie cardio-vasculaire - La chicha est meilleure que les cigarettes parce qu'elle ne cause pas de cancer	Sondage
Mays, 2017 (17)	44 jeunes. 23 femmes et 21 hommes. 25,3 ans en moyenne (DS 2,7)	États-Unis	- Fumer la chicha n'est pas addictif	Sondage

Tableau 1. Tableau-résumé avec une brève description de l'échantillon, de la localisation géographique où les études ont été menées, des idées reçues observées et du type d'étude réalisée.

Annexe II : Figures

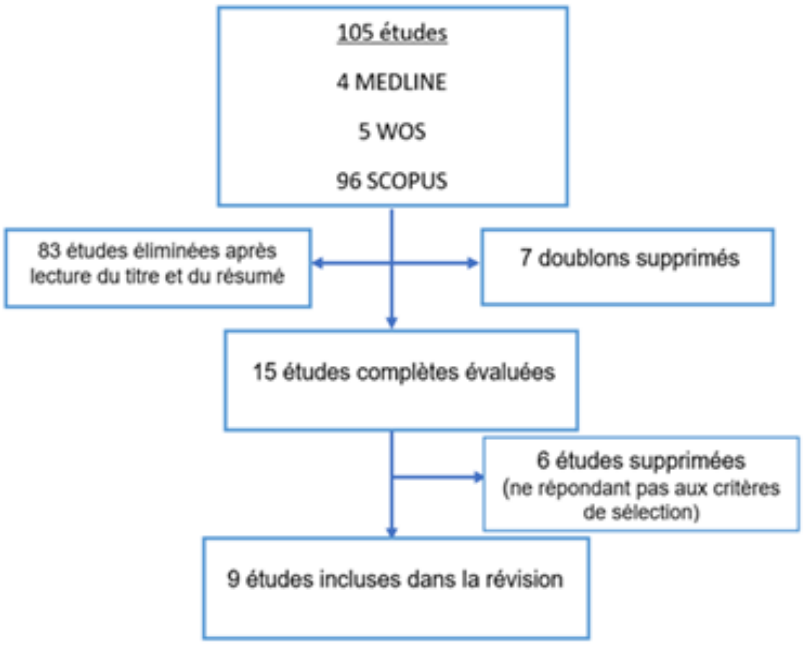


Figure 1. Diagramme de flux décrivant le processus de recherche et de sélection des articles inclus dans la révision systématique.

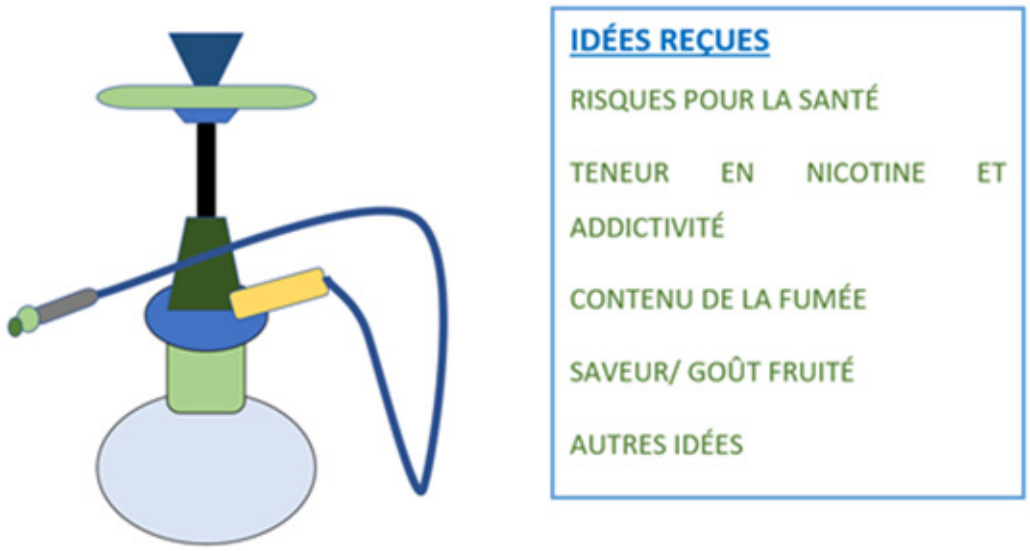


Figure 2. Diagramme des cinq thématiques dans lesquelles sont regroupées les fausses croyances décrites dans la révision.

Percepciones del estudiantado universitario en relación al trabajo en equipo

María del Carmen Gervilla-Navarro[1], Beatriz Morón-Cívico[1]
[1] Facultad de Medicina, Universidad de Granada (UGR)

Resumen

El trabajo en equipo es un aspecto al que, cada vez en mayor medida, se le atribuye importancia en los contextos educativos, laborales y sociales. Esta revisión narrativa, con el objetivo de conocer las percepciones que pueden surgir entre el estudiantado universitario al exponerse a situaciones de trabajo en equipo, recoge los principales resultados hallados en los 23 artículos que fueron encontrados sobre esta temática en la base de datos MEDLINE, entre los años 2015 y 2019. Estos criterios, en consonancia al objetivo de estudio, fueron aplicados de acuerdo a la estrategia PICOT. Además, se incluye un análisis de estas publicaciones en relación a su país de origen e impacto.

El carácter dinámico de los ámbitos profesionales requiere del desarrollo de habilidades específicas esenciales, como es el caso de aquellas implicadas en el buen desempeño del trabajo en equipo. Los artículos científicos analizados sugieren que el entrenamiento en habilidades para el trabajo en equipo entre estudiantes universitarios es percibido generalmente de forma positiva, empleando programas de educación interprofesional y otras metodologías innovadoras. Para las personas que han participado en estas experiencias supone no solo una mayor apreciación y valoración de este tipo de prácticas multidisciplinares, sino también una herramienta para el aprendizaje sobre las funciones y responsabilidades correspondientes a otras profesiones, o para poder responder mejor ante el estrés ocasionado en la actividad laboral.

Considerando en conjunto los datos más relevantes, se refleja la importancia de activar en mayor medida los procesos necesarios para posibilitar la implementación de este tipo de contenidos a los estudios universitarios, en base al marco educativo del Espacio Europeo de Educación Superior.

Palabras clave: estudiantado universitario, trabajo en equipo, percepción.

1. Introducción

Ante el carácter dinámico de los ámbitos profesionales, se considera necesario entrenar y desarrollar habilidades como la adaptabilidad, las destrezas para la resolución de problemas y el trabajo en equipo (1). El trabajo en equipo consiste en un proceso que comprende mucho más que la suma de tareas que realicen cada una de las personas integrantes, ya que implica activar mecanismos de reciprocidad, de diálogo e intercambio de ideas, el respeto mutuo o la coordinación, entre otros (1). La etapa educativa resulta determinante en relación a los procesos de aprendizaje, en tanto que pueda ofrecer contenidos y experiencias que conjuguen con el concepto de trabajar en grupo y favorezcan percepciones, actitudes, valores y rendimientos positivos en el estudiantado (1). Es una prioridad, como se pone de manifiesto en la numerosa bibliografía actual basada en lo establecido en el marco educativo del Espacio Europeo de Educación Superior, la transformación organizativa de la enseñanza universitaria, de los diseños curriculares y su implementación (2). Las instituciones universitarias deben asumir el compromiso de canalizar sus actuaciones hacia una formación de calidad, que también establezca por objetivo la dotación integral de profesionales con un fuerte sentido de valor social (3). Por todo esto, resulta de gran trascendencia, entre otras cuestiones, actualizar los planes de estudios universitarios que conducen a la formación de futuros profesionales (2).

Las carencias de implementación y la heterogeneidad de percepciones identificadas en la literatura justifican la realización de un trabajo de mayor profundidad sobre esta materia de interés creciente, en forma de revisión narrativa. Se define preliminarmente de acuerdo a la estrategia PICOT, que consta de los siguientes elementos:

- Población considerada de estudio: estudiantes universitarios.
- Intervención o exposición que se quiere evaluar: exposición al trabajo en equipo.
- Comparación: inter-estudiantes.
- *Outcome* o desenlace del estudio realizado.
- Tiempo de publicación: en este caso, el tiempo de publicación corresponde a los últimos cinco años.

De acuerdo a lo expuesto, la búsqueda de información y la selección de los artículos se centra en la importancia de este tipo de formación en habilidades de trabajo en equipo dentro del contexto educativo universitario, así como las percepciones que se generan en torno a las distintas experiencias con las que se lleva a la práctica.

2. Métodos

2.1. Procedimiento de búsqueda bibliográfica

La base de datos elegida para esta revisión narrativa es MEDLINE. En primer lugar, se realizó una búsqueda con los siguientes términos relacionados (en inglés): *perception; belief; teamwork; collaboration; student; university*. Cada uno se introdujo dentro de la casilla de búsqueda seguidos del símbolo «*», para que el buscador reconociera todas las posibles combinaciones. Dado que con esta fórmula no se obtuvieron resultados, se realizaron varias búsquedas con diferentes combinaciones de estos términos, tratando de obtener aquella que mejores resultados ofreciera. Para esto, se tuvo en cuenta el número de resultados, así como la idoneidad de los mismos, de acuerdo al tema en revisión. En este sentido, se fueron revisando los títulos y resúmenes. Finalmente, se optó por la siguiente ecuación de búsqueda: *perception*; teamwork; universitie**. Con ella se encontraron 28 artículos, de los que nuevamente se procede a analizar sus títulos y resúmenes, con la finalidad de valorar en qué medida el contenido se ajusta con el objetivo de la revisión narrativa. Tras este proceso, se resuelve que 5 de ellos no aportan suficiente información de interés como para que fueran incluidos, por lo que se descartaron del cómputo total de resultados. De acuerdo a estos criterios, la muestra queda compuesta definitivamente por 23 artículos. (Véase «Figura 1: Diagrama de flujo – Búsqueda y selección de artículos»).

2.2. Revisión

2.2.1. Contexto general del trabajo en equipo en el ámbito sanitario

En los servicios y en la atención de alta calidad, el trabajo en equipo interprofesional tiene especial significación, entendiéndose como aquel en el que intervienen e interactúan personas de varias profesiones (4). Aunque la mayoría del estudiantado comparte esta misma percepción, también hay un sector que declara que su universidad no parece mostrar que fuera importante en sus planes de estudios (5). Con el propósito de mejorar la salud de las personas y de las poblaciones, se está desarrollando un proceso de transformación de los planes de estudios universitarios para garantizar que la educación superior engloba el conocimiento de los sistemas de salud (6). Esto incluye la salud de la población, la política de salud, la atención de alto valor, el trabajo en equipo interprofesional, el liderazgo, la mejora de la calidad y la seguridad del paciente (6). Aunque el tiempo constituye un factor inherente en cualquier proceso transformador, ya se han podido comprobar mejoras en la adquisición de habilidades de equipo en el estudiantado, así como algunas evaluaciones favorables por parte de la comunidad universitaria (7). En este sentido, se sugiere que haber participado en entrenamientos de equipo constituye una notable diferencia en lo que se refiere a las habilidades para desenvolverse en tareas grupales de manera productiva, destacando el impacto positivo de la comunicación para lograr mejoras a nivel de planificación y organización en las experiencias, para conducirse por la dinámica del equipo en el momento y responder mejor ante el estrés (7). En diferentes condiciones de estrés y métodos de entrenamiento, el efecto del grupo representa un papel importante, tanto en la multitarea como en la coordinación y el grado de rendimiento del equipo, reflejándose en las percepciones sobre la satisfacción y la confianza en relación al trabajo grupal (8).

No obstante, aunque estos contenidos son incorporados a los planes de estudio cada vez en mayor medida y las apreciaciones son positivas en líneas generales, también se identifican percepciones negativas en ciertos aspectos o contextos bajo los que se practican este tipo de experiencias (9). Por ejemplo, cuando implica una participación desigual por parte de unas personas y otras, o cuando conlleva emitir valoraciones en cuanto al desempeño entre compañeros y pueda traer consecuencias futuras en las relaciones individuales o en el clima colectivo; es decir, evaluar a compañeros de manera transparente para estimular la discusión abierta se percibe como factor amenazante y los equipos prefieren otros sistemas de evaluación (9). Por otro lado, aunque hay claras evidencias que apoyan la viabilidad de implementar estos conocimientos a nivel curricular para la valoración de las contribuciones de las experiencias interprofesionales del estudiantado, también es cierto que es necesario mejorar la estructura de los planes de estudio en esta materia (10). Por ejemplo, se sugiere que la experiencia interprofesional se fortalece a través de soluciones de casos colectivos y contextualizados (10).

2.2.2. Experiencias de educación interprofesional

La educación interprofesional (IPE) ofrece oportunidades para aprender sobre las funciones y responsabilidades correspondientes a otras profesiones, así como el desarrollo práctico de habilidades de comunicación y de trabajo en equipo (11). Con frecuencia, se han detectado carencias en la comprensión desarrollada acerca de las funciones, responsabilidades y ámbitos de actuación de

las diferentes profesiones, por lo que identificar y abordar esas percepciones erróneas puede favorecer la toma de decisiones profesionales basadas en una información más acorde a la realidad, mejorar la funcionalidad grupal y obtener un impacto más positivo en la atención al paciente (12). Un aspecto de importancia es que las intervenciones de IPE no solo incluyan sesiones en el aula, sino también experiencias reales de atención al paciente dentro de equipos interprofesionales (13). En otros casos, las simulaciones de atención interprofesional acompañadas de ejercicios de reflexión personal, se estimaron que son de ayuda para fomentar y desarrollar las competencias del Panel Colaborativo de Educación Interprofesional para IPE (14). Los escenarios de simulación también pueden aportar información sobre la comprensión compartida, sobre las percepciones del nivel de efectividad y el desempeño organizativo en la atención al paciente (15). En uno de los estudios, pacientes crónicos actuaban como mentores con el objetivo de aumentar el impacto de las experiencias de este tipo de aprendizaje, en favor de una atención interprofesional mejor coordinada (16).

Un estudio basado en el desarrollo, implementación y evaluación de una asignatura optativa de aprendizaje interprofesional en equipo para determinar el conocimiento adquirido, indica la existencia de cambios de actitud hacia la IPE y hacia la satisfacción general, mejorando la preparación y la percepción del aprendizaje interprofesional por parte del estudiantado, las habilidades de comunicación y el trabajo en equipo, aunque no en todos los casos hubo una tendencia estadísticamente significativa (17). En otro estudio realizado con la Escala de Percepción de Educación Interdisciplinaria antes y después del entrenamiento, de acuerdo con el aprendizaje basado en la observación y en la práctica, sí se muestran mejoras estadísticamente significativas en las actitudes generales del estudiantado y una influencia positiva en cuanto a la compresión del trabajo colaborativo (18). En el análisis de otra experiencia formativa, se reportaron resultados de activación emocional y aprendizaje en los dominios de auto-concepto y gestión del estrés, en la comprensión del rol de liderazgo, en los conocimientos acerca del trabajo en equipo y en cuanto a las habilidades comunicativas en el grupo; es decir, el estudiantado valoraba haber obtenido información relativa a la comunicación, el trabajo entre compañeros y el liderazgo, de manera que creían poder ser mejores líderes y/o miembros del equipos al haber completado el curso (4). También resulta de interés que las percepciones estudiantiles sobre su preparación para el aprendizaje interprofesional pueden ser generalmente favorables antes de la exposición, pero con diferencias entre géneros (mayor identidad profesional en mujeres que en hombres) y entre profesiones; no obstante, después de la participación en la IPE, hubo una mayor disposición para el aprendizaje interprofesional y disminuyeron las diferencias entre géneros y profesiones (19).

Las diferentes áreas sanitarias han ido reconociendo progresivamente la importancia del sistema IPE y cada vez son más las disciplinas que están contando con su aplicación (11). En un foro de IPE basado en el debate sobre escenarios generales de casos, se concluyó que hubo un aumento estadísticamente significativo en relación a la preparación para el aprendizaje interprofesional, percibiéndose como un sistema moderadamente efectivo para introducir al estudiantado en otras profesiones de la salud y favorecer un mayor conocimiento de las distintas identidades; sin embargo, la asignación de casos específicos a una agrupación más reducida de profesiones registró un aumento de percepciones asociadas con la necesidad de trabajar con otros profesionales (11). Así, al planificar una experiencia IPE, se sugiere que el profesorado debe centrarse preferentemente en agrupaciones intencionales de profesiones para reflejar el contexto social de los equipos de salud, de modo que el conjunto de estudiantes pueda participar plenamente y experimentar el aprendizaje compartido (11). También se ha podido identificar que los planes de estudio deben ser diseñados teniendo en cuenta que las habilidades de comunicación y trabajo en equipo autopercibidas pueden representar un predictor significativo en sentido negativo respecto de actitudes también negativas hacia la IPE, ya que puede ser particularmente difícil para quienes no parten de una condición de confianza en sus habilidades comunicativas y/o hacia la eficacia en el trabajo de grupo (20). Para que la puesta en común de información orientada a la IPE resulte en una mayor confianza del estudiantado y la comprensión de competencias, puede ser un mecanismo efectivo incorporar formación ética de casos, basada en una metodología de pedagogía colaborativa (21).

La necesidad de evaluar el impacto de la IPE en los resultados de aprendizaje es una cuestión evidente, pero también es necesario evaluar el rendimiento futuro dentro de los equipos interprofesionales (10), así como el impacto en la salud y en el bienestar del paciente (22). En un estudio con un grupo focal de seguimiento con diez mentores, se informaron unos niveles altos de satisfacción al trabajar con equipos interprofesionales de estudiantes, del mismo modo que se identificaron avances sustanciales en el manejo de las condiciones de salud y sobre la mejora del estado general de salud (22).

2.2.3. El aprendizaje basado en equipos como metodología innovadora

El aprendizaje basado en equipos (TBL) es una estrategia emergente de enseñanza y aprendizaje activo que se considera útil en ámbitos educativos no solo en relación al trabajo en equipo, sino también para promover el pensamiento crítico, la aplicación del conocimiento y la colaboración (23). La gran mayoría del tiempo, las clases se dedican a trabajos y tareas grupales para la resolución de supuestos prácticos a los que el estudiantado probablemente tendrá que hacer frente en el ámbito sociolaboral (24). Según uno de estos artículos, se ha podido observar que el estudiantado que cuenta con experiencia de trabajo en equipo califica más alto en TBL en términos de aprendizaje, en comparación con quienes habían estado poco involucrados previamente con experiencias de este tipo (24). Por parte del estudiantado se percibe positivamente su implementación, afirmando que supone buenos resultados en los dominios evaluados de reacción, aprendizaje y comportamiento; es decir, este sistema mejora las percepciones sobre el trabajo en equipo (24). Por ejemplo, también puede ofrecer buenos resultados si, además, se combina con tareas de lectura y laboratorio (25). Por otro lado, se señalan mejoras en las percepciones asociadas a las distintas áreas educativas al considerarse que ofrece oportunidades innovadoras para practicar las dinámicas características de los contextos grupales, reflejándose eficazmente a nivel de rendimiento académico (26). Se define como un método de aprendizaje mutuo relativamente novedoso y apto para favorecer el desarrollo del trabajo en equipo, pero requiere buenas habilidades de gestión para la obtención de resultados que puedan valorarse como altamente eficaces (26).

Todos estos estudios, en su mayoría, fueron publicados en EE.UU., aunque también hay autores de otros países interesados en la materia. Los dos primeros artículos fueron publicados en el año 2015 (véase «Gráfico 1: Producción e impacto (citas)/año»), con un buen factor de impacto, medido por el «número de citas» de los mismos en el buscador «Google Académico». En los siguientes años, aunque el número de publicaciones sobre la temática es mayor, el número de citas desciende, con un pequeño repunte positivo (aumento de artículos y citas) en el año 2018. Por su reciente publicación, no han podido ser analizados los artículos de 2019. Si analizamos el impacto en función del origen del artículo, además de reseñar el impacto de los publicados en EE.UU. (donde mayor producción encontramos), también hay que reseñar el impacto de artículos publicados en países como Noruega, Chile, Arabia, Líbano e Italia que, pese a una menor producción, son citados en más de 10 ocasiones (véase «Gráfico 2: Análisis de impacto/países»).

3. Conclusiones

La adecuación de los sistemas educativos para que permitan el desarrollo de experiencias interprofesionales activas y basadas en la realidad práctica, como la IPE, y el empleo de metodologías o estrategias de aprendizaje innovadoras, como el TBL, es una cuestión que requiere de un mejor abordaje para que la etapa universitaria responda a las necesidades formativas del estudiantado de manera más completa y coherente. Esto es lo que se puede interpretar, a pesar de las limitaciones metodológicas generalizadas de los distintos estudios que han sido analizados, dado que la mayoría de las percepciones emitidas o medidas reflejan resultados positivos ante la aplicación de este tipo de actuaciones y experiencias. Siendo así, la formación universitaria debe avanzar en este sentido para optimizar su contribución en los procesos que implican esta modalidad de aprendizaje, favoreciendo que los futuros profesionales puedan desenvolverse mejor al interactuar con cualquier ámbito sociolaboral. Es algo que, entre otros aspectos, debe entenderse como parte de la responsabilidad de las universidades y del compromiso hacia la garantía de la calidad con el que cuentan, a nivel docente y formativo. Por consiguiente, esta cuestión insta a la articulación de los mecanismos necesarios, de manera que se puedan efectuar modificaciones en la planificación e implementación de estos contenidos.

Declaraciones

Agradecimientos

Este trabajo forma parte del Proyecto de Innovación Docente coordinado entre la Facultad de Medicina y la Facultad de Traducción e Interpretación de la Universidad de Granada (UGR), bajo el marco del Plan FIDO 2018-2020 de la UGR (código 563).

Consideraciones éticas

Este estudio no requirió la aprobación de ningún comité ético.

Conflictos de interés

Los autores de este artículo declaran no presentar ningún tipo de conflicto de interés.

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación para la producción de este artículo.

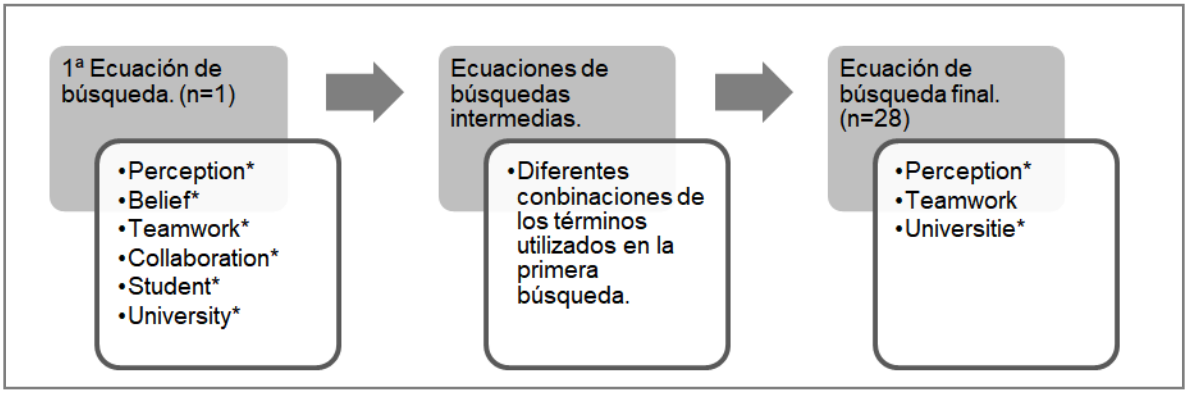
Bibliografía

1. Ricolfe JSC, Pérez CE. Análisis de la percepción de las competencias genéricas adquiridas en la universidad. Revista de educación 2013;362:535-561.
2. Dieste SA, López MR, Martín MRR. Percepciones de Estudiantes Universitarios sobre una Evaluación Formativa en el Trabajo en Equipo. Revista Iberoamericana de Evaluación Educativa 2019;12:175-192.

3. Noriega JÁV, Nénniger EHE, Munguía LCA. Percepción de estudiantes universitarios sobre importancia y realización de competencias genéricas. Revista de educación y desarrollo 2010;15:47-54.
4. Castillo-Parra S, Oyarzo Torres S, Espinoza Barrios M, Rojas-Serey AM, Maya JD, Sabaj Diez V, et al. The implementation of multiple interprofessional integrated modules by health sciences faculty in Chile. Journal of Interprofessional Care 2017;31:777-780.
5. Gonzalo JD, Caverzagie KJ, Hawkins RE, Lawson L, Wolpaw DR, Chang A. Concerns and Responses for Integrating Health Systems Science Into Medical Education. Academic Medicine 2018;93:843-849.
6. Tamayo M, Besoaín-Saldaña A, Aguirre M, Leiva J. Teamwork: relevance and interdependence of interprofessional education. Rev Saude Publica 2017;51-39.
7. Zeeni N, Zeenny R, Hasbini-Danawi T, Asmar N, Bassil M, Nasser S, et al. Student perceptions towards interprofessional education: Findings from a longitudinal study based in a Middle Eastern university. Journal of Interprofessional Care 2016;30:165-174.
8. Pogge E. Evaluation of an interprofessional team-based learning nutrition and lifestyle modification course. Journal of Interprofessional Care 2016;30:248-250.
9. Huitt TW, Killins A, Brooks WS. Team-based learning in the gross anatomy laboratory improves academic performance and students' attitudes toward teamwork. Anatomical Sciences Education 2015;8:95-103.
10. Jakobsen RB, Gran SF, Grimsmo B, Arntzen K, Fosse E, Frich JC, et al. Examining participant perceptions of an interprofessional simulation-based trauma team training for medical and nursing students. Journal of Interprofessional Care 2018;32:80-88.
11. Obad AS, Peeran AA, Shareef MA, Alsheikh WJ, Kalagi DA, AlAmodi AA, et al. Assessment of first-year medical students' perceptions of teaching and learning through team-based learning sessions. Advances in Physiology Education 2016;40:536-542.
12. Rosenman ED, Dixon AJ, Webb JM, Brolliar S, Golden SJ, Jones KA, et al. A Simulation-based Approach to Measuring Team Situational Awareness in Emergency Medicine: A Multicenter, Observational Study. Academic Emergency Medicine 2018;25:196-204.
13. Wellmon R, Baumberger-Henry M, Colby N, Knauss L, Fletcher P. Changing Student Attitudes Toward Interprofessional Learning and Collaboration: Evidence for the Effectiveness of Partnering with Healthcare Mentors in the Academic Setting. Journal of Allied Health 2017;46:205-212.
14. Simko LC, Rhodes DC, McGinnis KA, Fiedor J. Students' Perspectives on Interprofessional Teamwork Before and After an Interprofessional Pain Education Course. American Journal of Pharmaceutical Education 2017;81:104.
15. Hickey EL, Dumke EK, Ballentine RL, Brown BL. Prospective health students' perceptions of the pharmacist role in the interprofessional team. Journal of Interprofessional Care 2018;32:250-253.
16. Thompson BM, Bratzler DW, Fisher MJ, Torres A, Faculty E, Sparks RA. Working together: Using a unique approach to evaluate an interactive and clinic-based longitudinal interprofessional education experience with 13 professions. Journal of Interprofessional Care 2016;30:754-761.
17. Xu J, Montague E. An experimental study on individual and group affect in multi-tasking teams. Ergonomics 2019;62:376-390.
18. Rajati F, Sharifirad G, Babakhani M, Mohebi S. The effect of team-based learning on public health students' educational outcomes. Journal of Education and Health Promotion 2018;7:140.
19. Hanley A, Kedrowicz AA, Hammond S, Hardie EM. Impact of Team Communication Training on Performance and Self-Assessment of Team Functioning during Sophomore Surgery. Journal of Veterinary Medical Education 2019;46:45-55.
20. Manspeaker SA, Donoso Brown EV, Wallace SE, DiBartola L, Morgan A. Examining the perceived impact of an ethics workshop on interprofessional values and teamwork. Journal of Interprofessional Care 2017;31:628-637.
21. Roberts LD, Davis MC, Radley-Crabb HG, Broughton M. Perceived relevance mediates the relationship between professional identity and attitudes towards interprofessional education in first-year university students. Journal of Interprofessional Care 2018;32:33-40.
22. Kazory A, Zaidi Z. Team-Based Learning Activities for First-Year Medical Students: Perception of the Learners. Southern Medical Journal 2018;111:525-529.
23. Umland E, Collins L, Baronner A, Lim E, Giordano C. Health Mentor-Reported Outcomes and Perceptions of Student Team Performance in a Longitudinal Interprofessional Education Program. Journal of Allied Health 2016;45:219-224.
24. (24) Lairamore C, Morris D, Schichtl R, George-Paschal L, Martens H, Maragakis A, et al. Impact of team composition on student perceptions of interprofessional teamwork: A 6-year cohort study. Journal of Interprofessional Care 2018;32:143-150.
25. (25) Biesma R, Kennedy M, Pawlikowska T, Brugha R, Conroy R, Doyle F. Peer assessment to improve medical student's contributions to team-based projects: randomised controlled trial and qualitative follow-up. BMC medical education 2019;19:371.
26. (26) Zanotti R, Sartor G, Canova C. Effectiveness of interprofessional education by on-field training for medical students, with a pre-post design. BMC medical education 2015;15:121.

Anexo I: Figuras

Figura 1. Diagrama de flujo - Búsqueda y selección de artículos



Anexo II: Gráficos

Gráfico 1. Producción e impacto(citas)/años
citas en Google Académico (n=23)

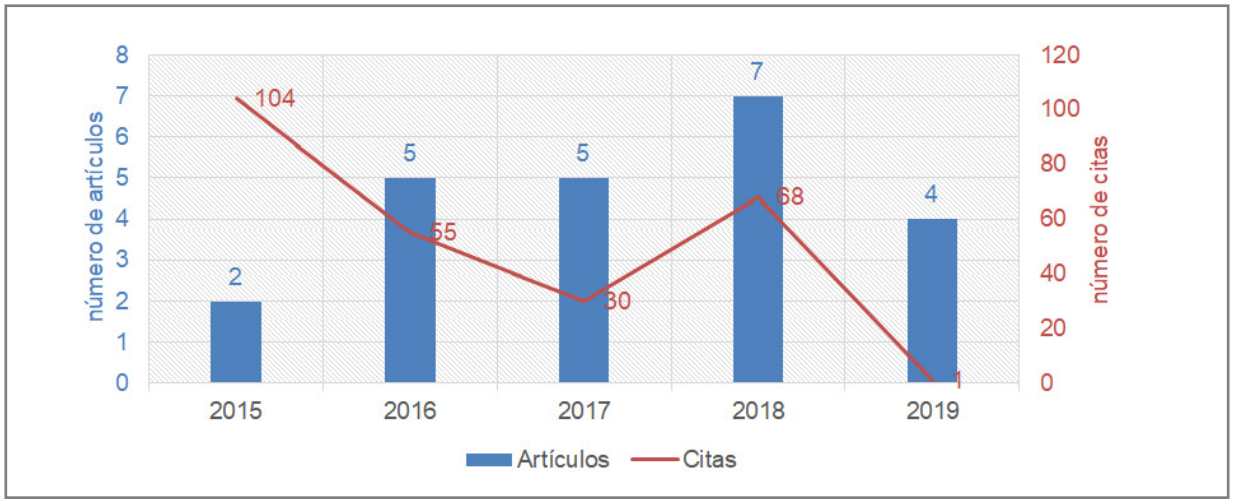
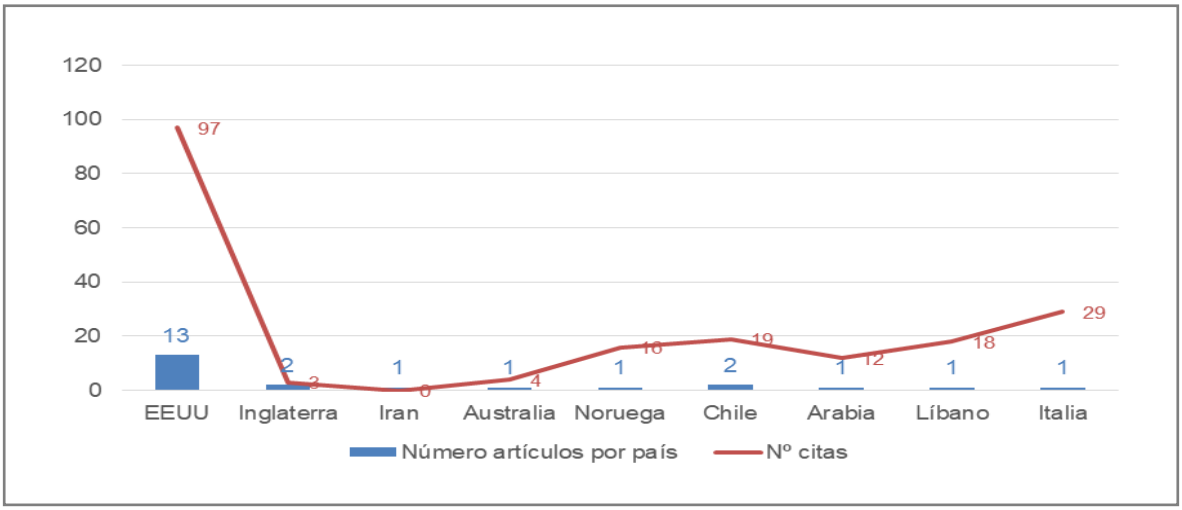


Gráfico 2. Análisis de Impacto/Países
(nº citas Google Académico)



University Students' Perceptions of Teamwork

María del Carmen Gervilla-Navarro[1], Beatriz Morón-Cívico[1]
[1] Faculty of Medicine, University of Granada (UGR)

TRANSLATED BY:

Nuria López-Martín[2], Raquel Fernández-Polo[2], Andrea Martínez-Mellinas[2], Mercedes Barrera-Bautista[2], Daniela Sánchez-Sánchez[2], Javier Saldaña-Martínez[2]
[2] Faculty of Translation and Interpreting, University of Granada (UGR)

Abstract

Teamwork is an increasingly important aspect in educational, employment and social contexts. This narrative review, which aims at analysing the university students' perceptions of teamwork, includes the results of the 23 articles about this topic found in the MEDLINE database, between 2015 and 2019. Taking into account the objective of this review, these criteria were applied in accordance with the PICOT strategy. Furthermore, an analysis of these publications in relation to their country of origin and impact is included.

The dynamism of employment contexts requires the development of specific essential skills, such as those needed for effective teamwork. The scientific articles analyzed suggest that university students generally consider the training on teamwork skills to be positive, when this training used inter-professional education programs and other new methodologies. For the people who participated in these experiences, this means not just a greater appreciation of this kind of multidisciplinary project activities, but also a tool for the learning about another profession's functions and responsibilities, or for being able to cope with work-related stress in a better manner.

Considering the most relevant information and based on the educational framework within the European Higher Education Area, the importance of activating the necessary processes to enable the implementation of this kind of content in university studies to a greater extent is reflected.

Keywords: university students, teamwork, perception.

1. Introduction

Developing and training skills such as adaptability, ability to solve problems and teamwork is necessary considering the dynamic nature of professional fields (1). Teamwork involves a process covering much more than the sum of tasks carried out by each participant, because it means activating reciprocity, dialogue and exchange of ideas, as well as mutual respect or coordination, among others (1). The phase of education is decisive for learning processes as it can offer contents and experiences that combine with the concept of teamwork and favor students' perceptions, attitudes, values and positive performance (1). As revealed in the great current bibliography based on the European Higher Education Area, the organizational transformation of university education, of curriculum design and their implementation is a priority (2). Universities must undertake certain actions to achieve a high-quality education, which aims at staffing universities with professionals who have a strong sense of social value (3). Consequently, updating the university syllabuses so that they lead to training future professionals and other issues is of great importance (2).

This narrative review responds to the growing interest of this topic, and to the need to perform a more in-depth work on this topic due to the lack of implementation and the heterogeneity of perceptions identified in the literature. It was preliminarily performed according to the PICOT strategy, which consists of the following elements:

- Study population: university students.
- Intervention or exposure to be evaluated: exposure to teamwork.
- Comparison: among students.
- Outcome of the study.
- Time of publication: in this case, the time of publication corresponds to the five last years.

As mentioned above, the information search and the selection of the articles is focused on the importance

of teamwork skills training in the university educational field, as well as on the perceptions collected of the different experiences in which teamwork had been put into practice.

2. Methods

2.1. Literature search procedure

The database chosen for this narrative review is MEDLINE. Firstly, a search with the following related terms was made: perception, belief, teamwork, collaboration, student, university. Each one was entered into the search box followed by the symbol "*", so that the search engine would recognize all possible combinations. Since no results were obtained with this formula, several searches were carried out with different combinations of these terms, trying to obtain the one that offered the best results. For this, the number of results was taken into account, as well as their adequacy, according to the topic under review. In this sense, titles and summaries were reviewed. Finally, the following search equation was made: perception*, teamwork, universitie*. Twenty-eight articles were found with this search, and their titles and summaries were again analyzed with the aim of assessing the extent to which the content was in line with the objective of the narrative review. After this process, it was resolved that five of them did not provide enough information of interest to be included, so they were dismissed from the total amount of results. According to these criteria, the sample is definitively composed by 23 articles. (See "Figure 1: Flowchart-Search and selection of articles").

2.2. Review

2.2.1. General context of teamwork in the healthcare field

In services and high-quality care, inter-professional teamwork has special significance, understood as work in which people from different professions intervene and interact (4). Although the majority of the students share this same perception, there is also a group who states that their university does not seem to show that it is important in their syllabus (5). In order to improve the health of individuals and populations, a transformation process of the university syllabus is being developed to ensure that higher education encompasses the knowledge of health systems (6). This includes the population's health, health policy, high-value care, inter-professional teamwork, leadership, quality improvement, and patient's security (6). Although time is an inherent factor in any transformative process, there have already been improvements in the acquisition of teamwork skills in the students, as well as some positive evaluations from the university community (7).

Accordingly, it is suggested that having participated in team training constitutes a remarkable difference in terms of skills to perform team tasks in a productive manner. One aspect especially highlighted is the positive impact of communication on achieving improvements with regard to planning and organization, on assimilating and managing the dynamics of the team and on responding better to stress (7). Under different stress conditions and training methods, the team effect plays an important role, both in the multitasking and in the coordination and performance level of the team, reflected in perceptions of satisfaction and confidence in relation to group work (8).

However, although these contents are increasingly incorporated into the syllabus and the considerations are positive in general, there also are negative perceptions identified in some aspects or contexts where the experiences reviewed were practiced (9). For example, the perceptions are negative when teamwork involves an unequal participation by some members, or when it involves assessing the fellows' performance, which may have future consequences on the relations between the members or in the collaborative environment. In other words, clearly assessing the fellows to stimulate open discussion is perceived as a threatening factor and teams prefer other assessment methods (9). Furthermore, although there is clear evidence supporting the viability of implementing this knowledge at the curricular level in order to value the contributions of inter-professional experiences from the students, it is also true that it is necessary to improve the structure of the syllabus to this respect (10). For instance, it is suggested that inter-professional experience is reinforced through collective and contextualized cases' solutions (10).

2.2.2. Inter-professional education experiences

The inter-professional education (IPE) provides opportunities to learn about the role and responsibilities of other professions, as well as the practical development of communication and teamwork skills (11). Deficiencies in the understanding developed in the roles, responsibilities and fields of action of different professions are often detected. For this reason, the identification and approach of these misperceptions may favor the professional decision-making based on realistic information, an improvement in group functionality and a more positive impact on patient care (12). An important aspect is that IPE interventions do not only include in-class sessions, but also real patient care experiences within inter-professional teams (13). In other cases, inter-professional care simulations accompanied by personal reflection exercises were considered to be of assistance in order to promote and

develop the competencies of the Inter-professional Education Collaborative Panel's competencies for IPE (14). Simulation scenarios can also provide information on shared understanding, perceptions of the level of effectiveness and organizational performance in patient care (15). In one of the studies, chronically ill patients acted as mentors with the objective of increasing the impact of the experiences of this type of learning, in favor of a better coordinated inter-professional care (16).

A study based on the development, implementation and evaluation of an inter-professional team learning elective course to determine the knowledge acquired, confirms the existence of changes in attitude towards IPE and towards the general satisfaction, improving undergraduates' preparation and perception of inter-professional learning, communication skills and teamwork, although a statistically significant trend was not detected in all cases (17). Another study carried out in conjunction with the Interdisciplinary Education Perception Scale (IEPS) and conducted before and after the training, according to observational learning and practice, shows statistically significant improvements in the general attitudes of undergraduates and a positive influence on the understanding of collaborative work (18). In the analysis of another formative experience, emotional activation and learning results were reported in the domains of self-concept and stress management in the understanding of the leadership role, in the knowledge about teamwork and in terms of communication skills in the group. This is all to say that undergraduates valued the obtention of information related to communication, work with peers and leadership so much that they believed they could be better leaders and/or members of the team when having completed the whole course (4). It is also of interest that student's perceptions of their training for inter-professional learning may be generally favorable before the exposure, but differences between genders – greater professional identity in women than in men – and between professions were noticed. Notwithstanding, after participation in IPE, a greater readiness for inter-professional learning and less differences between genders and professions were observed (19).

The different healthcare fields have progressively recognized the importance of the IPE system and more disciplines are gradually counting on its application (11). In an IPE forum based on the debate of general case scenarios, it was concluded that there was a statistically significant increase relative to the preparation for inter-professional learning, perceived as a moderately effective system to introduce undergraduates to other professions within the health sector and to favor greater knowledge of different identities. However, the assignment of specific cases to a smaller group of professions registered a rise in perceptions associated with the need to work with other professionals (11). Thus, when planning an IPE experience, it is suggested that teaching staff focus preferentially on intentional groupings of professions in order to reflect on the social context of health teams, so that the whole undergraduate group can fully participate and experience shared learning (11). It has also been identified that syllabus must be designed taking into account that self-perceived communication and teamwork skills can represent a significant negative predictor of negative attitudes towards IPE, as it can be particularly difficult for those who do not start from a condition of confidence in their communication skills and/or towards the effectiveness in group work (20). So that the sharing of IPE-oriented information results in greater undergraduate's confidence and understanding of competencies, an effective mechanism could be to incorporate ethical case formation, based on a collaborative pedagogy methodology (21). The need to evaluate the impact of IPE on the learning results is an obvious matter, but it is also necessary to evaluate future performance within inter-professional teams (10), as well as the impact on the patient health and wellbeing (22). In a study carried out with a monitoring focus group consisting of ten mentors, high levels of satisfaction when working with inter-professional students' teams were noticed. Likewise, a substantial progress in the management of health conditions and in the improvement of the general health status were detected (22).

2.2.3. Team-based learning as new methodology

Team-based learning (TBL) is an emerging teaching and active learning strategy considered to be useful in educational fields, not only regarding teamwork, but also critical thinking, knowledge application and collaboration (23). Most of the time, lessons are based on projects and team tasks for the resolution of practical case studies that undergraduates will probably have to deal with in the social and labour environment (24). According to one of these articles, it has been observed in terms of learning that university students with teamwork experience score higher in TBL than those who had previously been little involved with such experiences (24). The students perceived this implementation to be positive. More specifically, they state that it implies good results in the evaluated domains of reaction, learning and behavior, which means this system improves perceptions about teamwork (24). For example, good results can also be achieved if TBL is combined with reading and laboratory works (25). On the other hand, improvements in the per-

ceptions associated with the different educational fields are stood out as it is considered they offer new opportunities to practice the dynamic nature of group settings, which are effectively reflected on the academic performance (26). TBL is defined as a partially new and suitable method of mutual learning for the development of teamwork. However, it requires good management skills in order to obtain highly effective results (26).

All these studies were mostly published in the USA, although there are also authors from other countries who are interested in this subject. The first two articles were published in 2015 (see "Graph 1: Production and impact (citations)/years"), with a good impact factor measured by their "number of citations" in "Google Scholar". In the following years, although the number of publications about this subject has grown, citations decrease, with a small positive increase in the number of articles and citations in 2018. Articles released in 2019 could not be analyzed due to their recent publication. If we analyze the impact according to the background of the article, not only the impact of those published in the USA should be highlighted (here we find the highest production), but also the impact of those published in countries like Norway, Chile, Arabia, Lebanon and Italy. Despite these have a lower production, they are cited more than 10 times (see Graph 2: Analysis of Impact/Countries").

3. Conclusions

The adequacy of education systems for the development of active inter-professional experiences based on practical reality, such as IPE, and for the use of innovative learning methodologies or strategies, such as TBL, is an issue that requires a better approach so that University studies meet the undergraduates' formative needs in a more complete and coherent manner. These are the results despite the general methodological restrictions of the different studies analyzed, as most of the issued or measured perceptions reflect positive performances with the implementation of these actions and experiences. This being the case, university education must follow this direction in order to optimize its contribution to those processes that involve this learning modality, making it possible for future professionals to work better when interacting with any social and labour environment. This should be understood, among other aspects, as part of the universities' responsibility and commitment to quality assurance in a teaching and formative context. Therefore, this issue urges the development of the necessary mechanisms so that the planning and implementation of these contents can be modified.

Statements

Acknowledgements

This paper is part of the Teaching Innovation Project coordinated between the Faculty of Medicine and the Faculty of Translation and Interpreting of the University of Granada (UGR), within the framework of the FIDO Plan 2018-2020 of the UGR (code 563).

Ethical concerns

This paper did not require the approval of any ethics committee.

Conflicts of interest

The authors of this paper declare no conflicts of interest.

Funding

No funding was received for the production of this paper.

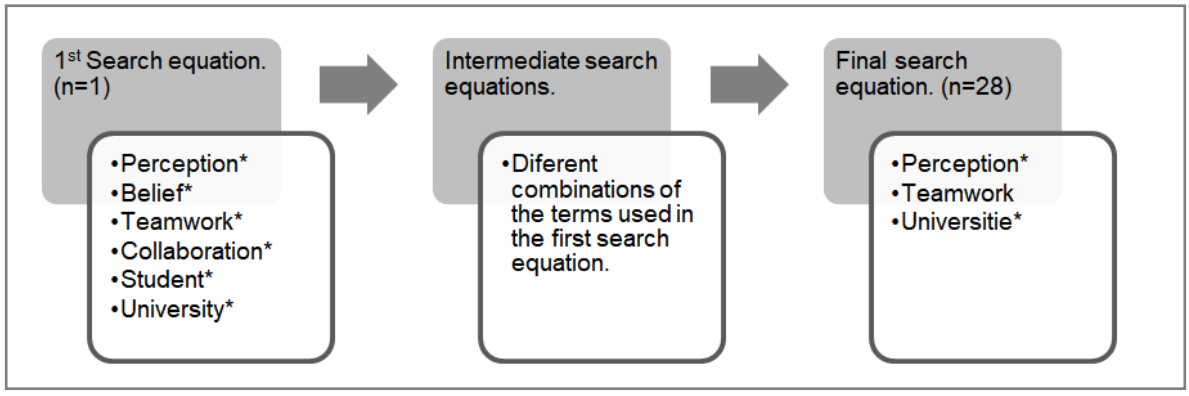
References

1. Ricolfe JSC, Pérez CE. Análisis de la percepción de las competencias genéricas adquiridas en la universidad. Revista de educación 2013;362:535-561.
2. Dieste SA, López MR, Martín MRR. Percepciones de Estudiantes Universitarios sobre una Evaluación Formativa en el Trabajo en Equipo. Revista Iberoamericana de Evaluación Educativa 2019;12:175-192.
3. Noriega JÁV, Nénniger EHE, Munguía LCA. Percepción de estudiantes universitarios sobre importancia y realización de competencias genéricas. Revista de educación y desarrollo 2010;15:47-54.
4. Castillo-Parra S, Oyarzo Torres S, Espinoza Barrios M, Rojas-Serey AM, Maya JD, Sabaj Diez V, et al. The implementation of multiple interprofessional integrated modules by health sciences faculty in Chile. Journal of Interprofessional Care 2017;31:777-780.
5. Gonzalo JD, Caverzagie KJ, Hawkins RE, Lawson L, Wolpaw DR, Chang A. Concerns and Responses for Integrating Health Systems Science Into Medical Education. Academic Medicine 2018;93:843-849.
6. Tamayo M, Besoaín-Saldaña A, Aguirre M, Leiva J. Teamwork: relevance and interdependence of interprofessional education. Rev Saude Publica 2017;51-39.
7. Zeeni N, Zeenny R, Hasbini-Danawi T, Asmar N, Bassil M, Nasser S, et al. Student perceptions towards interprofessional education: Findings from a longitudinal study based in a Middle Eastern university. Journal of Interprofessional Care 2016;30:165-174.
8. Pogge E. Evaluation of an interprofessional team-based learning nutrition and lifestyle modification course. Journal of Interprofessional Care 2016;30:248-250.
9. Huitt TW, Killins A, Brooks WS. Team-based learning in the gross anatomy laboratory improves academic performance and students' attitudes toward teamwork. Anatomical Sciences Education 2015;8:95-103.
10. Jakobsen RB, Gran SF, Grimsmo B, Arntzen K, Fosse E, Frich JC, et al. Examining participant perceptions of an interprofessional simulation-based trauma team training for medical and nursing students. Journal of Interprofessional Care 2018;32:80-88.
11. Obad AS, Peeran AA, Shareef MA, Alsheikh WJ, Kalagi DA, AlAmodi AA, et al. Assessment of first-year medical students' perceptions of teaching and learning through team-based learning sessions. Advances in Physiology Education 2016;40:536-542.
12. Rosenman ED, Dixon AJ, Webb JM, Brolliar S, Golden SJ, Jones KA, et al. A Simulation-based Approach to Measuring Team Situational Awareness in Emergency Medicine: A Multicenter, Observational Study. Academic Emergency Medicine 2018;25:196-204.
13. Wellmon R, Baumberger-Henry M, Colby N, Knauss L, Fletcher P.

Changing Student Attitudes Toward Interprofessional Learning and Collaboration: Evidence for the Effectiveness of Partnering with Healthcare Mentors in the Academic Setting. Journal of Allied Health 2017;46:205-212.
14. Simko LC, Rhodes DC, McGinnis KA, Fiedor J. Students' Perspectives on Interprofessional Teamwork Before and After an Interprofessional Pain Education Course. American Journal of Pharmaceutical Education 2017;81:104.
15. Hickey EL, Dumke EK, Ballentine RL, Brown BL. Prospective health students' perceptions of the pharmacist role in the interprofessional team. Journal of Interprofessional Care 2018;32:250-253.
16. Thompson BM, Bratzler DW, Fisher MJ, Torres A, Faculty E, Sparks RA. Working together: Using a unique approach to evaluate an interactive and clinic-based longitudinal interprofessional education experience with 13 professions. Journal of Interprofessional Care 2016;30:754-761.
17. Xu J, Montague E. An experimental study on individual and group affect in multi-tasking teams. Ergonomics 2019;62:376-390.
18. Rajati F, Sharifirad G, Babakhani M, Mohebi S. The effect of team-based learning on public health students' educational outcomes. Journal of Education and Health Promotion 2018;7:140.
19. Hanley A, Kedrowicz AA, Hammond S, Hardie EM. Impact of Team Communication Training on Performance and Self-Assessment of Team Functioning during Sophomore Surgery. Journal of Veterinary Medical Education 2019;46:45-55.
20. Manspeaker SA, Donoso Brown EV, Wallace SE, DiBartola L, Morgan A. Examining the perceived impact of an ethics workshop on interprofessional values and teamwork. Journal of Interprofessional Care 2017;31:628-637.
21. Roberts LD, Davis MC, Radley-Crabb HG, Broughton M. Perceived relevance mediates the relationship between professional identity and attitudes towards interprofessional education in first-year university students. Journal of Interprofessional Care 2018;32:33-40.
22. Kazory A, Zaidi Z. Team-Based Learning Activities for First-Year Medical Students: Perception of the Learners. Southern Medical Journal 2018;111:525-529.
23. Umland E, Collins L, Baronner A, Lim E, Giordano C. Health Mentor-Reported Outcomes and Perceptions of Student Team Performance in a Longitudinal Interprofessional Education Program. Journal of Allied Health 2016;45:219-224.
24. Lairamore C, Morris D, Schichtl R, George-Paschal L, Martens H, Maragakis A, et al. Impact of team composition on student perceptions of interprofessional teamwork: A 6-year cohort study. Journal of Interprofessional Care 2018;32:143-150.
25. Biesma R, Kennedy M, Pawlikowska T, Brugha R, Conroy R, Doyle F. Peer assessment to improve medical student's contributions to team-based projects: randomised controlled trial and qualitative follow-up. BMC medical education 2019;19:371.
26. Zanotti R, Sartor G, Canova C. Effectiveness of interprofessional education by on-field training for medical students, with a pre-post design. BMC medical education 2015;15:121.

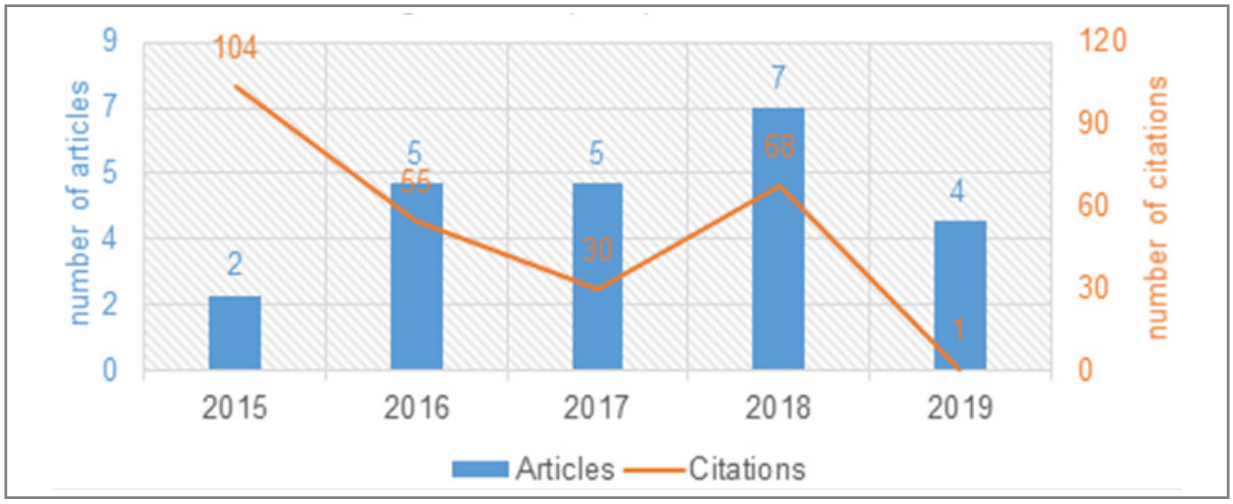
Annex I: Figures

Figure 1. Flowchart: search and selection of articles

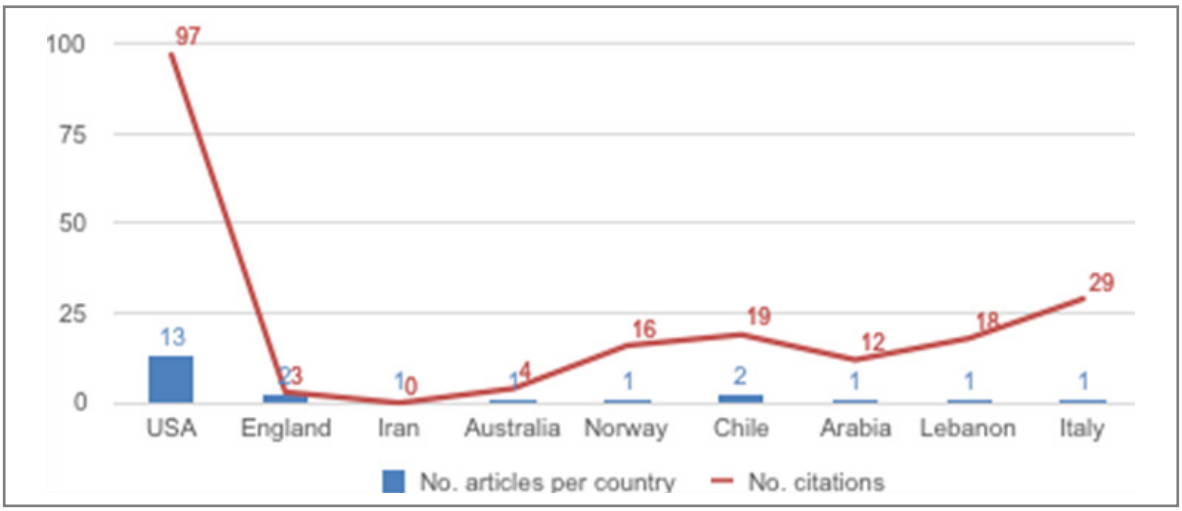


Annex II: Graphs

Graph 1. Production and impact (citations)/years
citations in Google Scholar (n=23)



Graph 2. Analysis of Impact/Countries
(no. citations Google Scholar)



Perceptions des étudiants universitaires par rapport au travail d'équipe

María del Carmen Gervilla-Navarro[1], Beatriz Morón-Cívico[1]
[1] Faculté de médecine, Université de Grenade (UGR)

Traduit par :

Raquel Reyes-Escudero[2], Vanesa Fernández-Martín[2], Cristina Estévez-Agea[2], Marina Molla[2], Carolina Vílchez-Portugués[2], Daniel Ruiz-Sánchez[2]
[2] Faculté de traduction et d'interprétation, Université de Grenade (UGR)

Résumé

On accorde de plus en plus d'importance au travail d'équipe dans les contextes éducatifs, professionnels et sociaux. Ce compte-rendu narratif a pour objectif de connaître les perceptions des étudiants universitaires face au travail d'équipe. En outre, il présente les résultats recueillis dans les 23 articles qui ont été trouvés sur ce sujet dans la base de données « Medline », entre 2015 et 2019. Ces critères, en accord avec l'objet d'étude, ont été appliqués conformément à la méthode PICO. Ce compte-rendu inclut également une analyse de ces publications selon leur pays d'origine et leur impact.

Le caractère dynamique du milieu professionnel requiert le développement de compétences spécifiques essentielles, telles que celles impliquées dans le bon déroulement du travail en équipe. Les articles scientifiques analysés suggèrent que la formation au travail d'équipe entre les étudiants universitaires est généralement perçue comme positive, et utilise des programmes d'éducation interprofessionnelle et d'autres méthodes innovatrices. Pour les personnes qui ont participé à ces expériences, cela signifie non seulement une meilleure appréciation et valorisation de ce type de pratique multidisciplinaire, mais aussi un apprentissage des rôles et des responsabilités qui correspondent à d'autres professions, ainsi qu'un outil pour mieux faire face au stress provoqué par l'activité professionnelle.

En considérant dans leur ensemble les données les plus pertinentes, on constate l'importance d'activer dans une plus large mesure les processus nécessaires à la mise en œuvre de ce type de contenu dans les études universitaires, sur la base du cadre éducatif de l'espace européen de l'enseignement supérieur.

Mots clés : étudiants universitaires, travail d'équipe, perception.

1. Introduction

Compte tenu du caractère dynamique du milieu professionnel, il est jugé nécessaire de former et de développer des compétences comme l'adaptabilité, ainsi que l'aptitude à résoudre des problèmes et à travailler en équipe (1). Le travail en équipe est un processus qui ne se résume pas à la somme des tâches effectuées par chacun des membres, car il implique l'activation de mécanismes de réciprocité, de dialogue et d'échange d'idées, le respect mutuel ou encore la coordination (1). L'étape éducative est déterminante dans le processus d'apprentissage, dans la mesure où elle peut offrir des contenus et des expériences qui montrent le concept du travail en groupe et favorisent des perceptions, des attitudes, des valeurs et des performances positives chez les étudiants (1). La transformation organisationnelle de l'enseignement universitaire, ainsi que la conception et la mise en œuvre des programmes d'études sont une priorité, comme le montrent les nombreuses bibliographies actuelles basées sur le cadre éducatif de l'espace européen de l'enseignement supérieur (2). Les institutions universitaires doivent assumer l'engagement de concentrer leurs actions vers une formation de qualité, qui fixe également comme objectif la mise à disposition intégrale de professionnels avec un fort sens de la valeur sociale (3). De ce fait, il est notamment très important d'actualiser les programmes universitaires qui conduisent à la formation de futurs professionnels (2).

L'absence de mise en œuvre et l'hétérogénéité des perceptions identifiées dans la littérature justifient la réalisation d'un travail plus approfondi sur ce sujet d'intérêt croissant, sous la forme d'un compte-rendu narratif. Il est défini au préalable selon la méthode PICO (de l'anglais PICOT : Population, Intervention, Comparison, Outcome, Time), composée des éléments suivants :

- Population considérée pour l'étude : les étudiants universitaires.
- Intervention ou exposition à évaluer : exposition au travail d'équipe.

- Comparaison : inter-étudiants.
- Outcome ou résultat de l'étude réalisée.
- Temps de publication : dans ce cas, le temps de publication correspond aux cinq dernières années.

Conformément à ce qui précède, la recherche d'informations et la sélection des articles se concentrent sur l'importance de la formation au travail d'équipe dans le contexte éducatif universitaire, ainsi que sur les perceptions qui sont générées autour des diverses expériences avec lesquelles il est mis en pratique.

2. Méthodes

2.1. Processus de recherche bibliographique

La base de données choisie pour ce compte-rendu narratif est « Medline ». Tout d'abord, une recherche a été réalisée avec les termes connexes suivants (en anglais) : perception ; belief ; teamwork ; collaboration ; student ; university. Chaque terme a été introduit dans le champ de recherche suivi du symbole « * », afin que le moteur de recherche reconnaisse toutes les combinaisons possibles. Puisqu'aucun résultat n'a été obtenu avec cette formule, plusieurs recherches ont été effectuées avec différentes combinaisons de ces termes, afin d'obtenir la formule offrant les meilleurs résultats. Pour cela, nous avons pris en compte le nombre de résultats, ainsi que leur adéquation avec le sujet. À cet égard, les titres et les résumés ont été examinés. Finalement, l'équation de recherche suivante a été choisie : perception* ; teamwork ; universitie*. Avec cette équation, 28 articles ont été trouvés. Nous avons ensuite analysé de nouveau le titre et le résumé de chaque article, afin d'estimer dans quelle mesure le contenu correspondait à l'objectif du compte-rendu narratif. Après ce processus, il est ressorti que 5 de ces articles n'apportaient pas suffisamment d'informations intéressantes pour être inclus. Ils ont donc été écartés du calcul total des résultats. Conformément à ces critères, l'échantillon est définitivement composé de 23 articles. (Voir « Figure 1. Organigramme – Recherche et sélection d'articles »).

2.2. Compte-rendu

2.2.1. Contexte général du travail en équipe dans le domaine de la santé

Dans les services et les soins de qualité, le travail d'équipe interprofessionnel a une importance particulière. Il s'agit d'un travail d'équipe dans lequel des personnes de différentes professions interviennent et interagissent (4). Bien que la majorité des étudiants partagent cette même perception, certains étudiants déclarent que leur université ne semble pas accorder de l'importance à cet aspect dans les programmes d'études (5). Afin d'améliorer la santé des individus et des populations, un processus de transformation des programmes universitaires est en cours d'élaboration pour assurer que l'enseignement supérieur englobe la connaissance des systèmes de santé (6). Cela comprend la santé de la population, la politique sanitaire, les soins de qualité, le travail d'équipe interprofessionnel, le leadership, l'amélioration de la qualité et la sécurité des patients (6). Bien que le temps soit un facteur inhérent à tout processus de transformation, des améliorations dans l'acquisition de compétences de travail en équipe ont déjà été constatées par les étudiants, et des évaluations favorables ont été émises par la communauté universitaire (7). En ce sens, il est suggéré que le fait d'avoir été formé au travail d'équipe constitue une différence significative en termes de capacités à effectuer des travaux de groupe de manière productive. Il faut aussi souligner que la communication permet d'améliorer la planification et l'organisation des expériences, de gérer la dynamique de l'équipe à chaque instant et de mieux faire face au stress (7). Dans différentes conditions de stress et avec différentes méthodes de formation, l'effet de groupe joue un rôle important, tant dans le multitâche que dans la coordination et la performance de l'équipe, ce qui se reflète dans les perceptions de satisfaction et de confiance par rapport au travail de groupe (8).

Cependant, bien que ces contenus soient de plus en plus intégrés aux programmes d'études et que les appréciations soient généralement positives, des perceptions négatives sont également identifiées sur certains aspects ou contextes dans lesquels ce type d'expérience est pratiqué (9). Par exemple, lorsqu'elle entraîne une participation inégale des personnes impliquées, ou quand elle implique l'évaluation de la performance des membres du groupe. Cela peut avoir des conséquences sur les relations individuelles ou sur le climat collectif. Autrement dit, l'évaluation des membres du groupe de manière transparente pour stimuler la discussion ouverte est perçue comme un facteur menaçant, c'est pourquoi les équipes préfèrent d'autres systèmes d'évaluation (9). D'autre part, bien qu'il existe des preuves évidentes de la viabilité de la mise en place de ces connaissances dans les programmes d'études afin de valoriser les contributions des expériences interprofessionnelles des étudiants, il est également vrai qu'il est nécessaire d'améliorer la structure des programmes d'études dans ce domaine (10). Par exemple, il est indiqué que l'expérience interprofessionnelle est renforcée à travers de solutions de cas collectifs et contextualisés (10).

2.2.2. Expériences de l'éducation interprofessionnelle

L'éducation interprofessionnelle (interprofessional education, IPE) permet de découvrir les rôles et les responsabilités d'autres professions, ainsi que de développer des compétences en matière de communication et de travail en équipe (11). Des lacunes sont souvent identifiées dans la compréhension des rôles, des responsabilités et des champs d'action des différentes professions. Par conséquent, l'identification et le traitement de ces perceptions erronées peut conduire à la prise de décisions professionnelles plus éclairées, à une meilleure fonctionnalité des groupes et à un impact positif sur les soins aux patients (12). Il est important de noter que les interventions de l'IPE ne doivent pas seulement comprendre des séances en classe, mais aussi des expériences réelles de soins aux patients au sein d'équipes interprofessionnelles (13). Dans d'autres cas, des simulations de soins interprofessionnels suivies d'exercices de réflexion personnelle se sont révélés utiles pour promouvoir et développer les compétences du « panel collaboratif d'éducation interprofessionnelle » (IPE Interprofessional Education Collaborative Panel) (14). Les simulations peuvent également fournir des informations sur la compréhension commune, les perceptions du niveau d'efficacité et les performances organisationnelles en matière de soins aux patients (15). Dans l'une des études, des patients chroniques ont joué le rôle de mentors dans le but d'augmenter l'impact des expériences de ce type d'apprentissage, en faveur d'une meilleure coordination des soins interprofessionnels (16).

Une étude basée sur le développement, la mise en œuvre et l'évaluation d'une matière optionnelle d'apprentissage interprofessionnel en équipe pour déterminer les connaissances acquises indique un changement d'attitude envers l'IPE et une satisfaction générale. En conséquence, on a observé une amélioration de la préparation des étudiants, de leur perception de l'apprentissage interprofessionnel, de leurs compétences en communication et de leur travail en équipe. Cependant, la tendance n'était pas statistiquement significative dans tous les cas (17). Dans une autre étude utilisant l'échelle de perception de l'éducation interdisciplinaire avant et après la formation, de même que l'apprentissage basé sur l'observation et la pratique, des améliorations statistiquement significatives ont été constatées dans l'attitude générale des étudiants, ainsi qu'une influence positive sur la compréhension du travail collaboratif (18). Dans l'analyse d'une autre expérience de formation, des résultats ont été remarqués en faveur de l'activation émotionnelle et de l'apprentissage dans les domaines du concept de soi et de la gestion du stress, dans la compréhension du rôle du leadership, dans la connaissance du travail en équipe et dans les compétences communicatives au sein du groupe. Les étudiants ont apprécié recevoir des informations concernant la communication, le travail en groupe et le leadership, de sorte qu'ils estimaient pouvoir être de meilleurs leaders et / ou membres de l'équipe après avoir suivi le cours (4). Il est également intéressant de noter que les perceptions des étudiants quant à leur formation à l'apprentissage interprofessionnel sont généralement favorables avant l'exposition, mais avec des différences selon le sexe (une identité professionnelle plus forte chez les femmes que chez les hommes) et la profession. Toutefois, après leur participation à l'IPE, une plus grande disposition à l'apprentissage interprofessionnel a été constatée ainsi qu'une diminution des différences selon le sexe et la profession (19).

Les différents domaines de la santé ont progressivement reconnu l'importance du système de l'IPE et de plus en plus de disciplines l'utilisent (11). Lors d'un forum de l'IPE autour de différents scénarios de cas, il a été conclu qu'il y avait eu une augmentation significative de la préparation à l'apprentissage interprofessionnel. Celui-ci était perçu comme un système modérément efficace pour initier les étudiants à d'autres professions de la santé et pour encourager une plus grande connaissance des différentes identités. Toutefois, l'attribution de cas spécifiques à un groupe restreint de professions a entraîné une prise de conscience quant à la nécessité de travailler avec d'autres professionnels (11). Ainsi, lors de la planification d'une expérience IPE, il est suggéré que les enseignants se concentrent sur des regroupements intentionnels de professions en vue de refléter le contexte social des équipes de santé, afin que tous les élèves puissent participer pleinement et partager un apprentissage (11). Il a également été établi que les programmes d'études doivent être conçus en tenant compte du fait que les compétences auto-perçues de communication et de travail en équipe peuvent représenter un prédicteur considérable des attitudes négatives envers l'IPE. Cela peut être en effet particulièrement difficile pour ceux qui n'ont pas confiance en leurs compétences en communication et / ou en l'efficacité du travail en groupe (20). Pour que le partage d'informations orienté vers l'IPE se traduise par une plus grande confiance de la part des élèves et une meilleure compréhension des compétences, un dispositif efficace peut être l'incorporation d'une formation éthique de cas, basée sur des méthodes de pédagogie collaborative (21).

Si l'importance d'évaluer l'impact de l'IPE sur les résultats d'apprentissage est évidente, il est également nécessaire d'évaluer les performances futures au sein

des équipes interprofessionnelles (10), ainsi que l'impact sur la santé et le bien-être des patients (22). Dans une étude avec un groupe de suivi avec dix mentors, des niveaux élevés de satisfaction ont été recueillis lors du travail avec des équipes interprofessionnelles d'étudiants. Des progrès considérables ont aussi été identifiés dans la gestion des conditions de santé et dans l'amélioration de l'état de santé général (22).

2.2.3. L'apprentissage en équipe comme méthodologie innovante

L'apprentissage en équipe (Team-Based Learning, TBL) est une nouvelle stratégie d'enseignement et d'apprentissage actif considérée utile dans les milieux éducatifs non seulement en ce qui concerne le travail d'équipe, mais aussi pour promouvoir la pensée critique, l'application des connaissances et la collaboration (23). Les cours sont généralement consacrés à des travaux de groupe et à des tâches visant à résoudre des cas pratiques auxquels les étudiants devront probablement faire face dans leurs environnements de travail (24). Selon l'un des articles consultés, il a été observé que les étudiants ayant une expérience de travail en équipe obtiennent de meilleurs résultats en TBL en termes d'apprentissage, par rapport à ceux qui ont été peu impliqués dans de telles expériences auparavant (24). La mise en place du TBL est bien perçue par les étudiants, qui affirment qu'elle entraîne de bons résultats dans les domaines évalués de la réaction, de l'apprentissage et du comportement. En d'autres termes, ce système améliore la perception du travail en équipe (24). Par exemple, il peut également donner de bons résultats s'il est combiné avec des exercices de lecture et en laboratoire (25). D'autre part, on a constaté des améliorations dans les perceptions associées aux différents domaines éducatifs, car on considère qu'il offre des opportunités innovantes de mettre en pratique la dynamique caractéristique d'un travail en groupe, ce qui se reflète efficacement dans les résultats scolaires (26). Le TBL est une méthode d'apprentissage mutuel relativement nouvelle et adaptée pour encourager le développement du travail d'équipe. Cette méthode nécessite néanmoins de bonnes compétences de gestion pour obtenir des résultats qui peuvent être très bons (26).

La plupart de ces études ont été publiées aux États-Unis, bien que des auteurs d'autres pays se soient également intéressés au sujet. Les deux premiers articles ont été publiés en 2015 (voir « Graphique 1 - Production et impact (citations) / an ») et ils présentaient un bon facteur d'impact mesuré par le « nombre de citations » dans le moteur de recherche « Google Scholar ». Bien que le nombre de publications sur le sujet ait été plus élevé au cours des années suivantes, le nombre de citations de ces publications a diminué, avec une légère reprise (augmentation des articles et des citations) en 2018. En raison de leur récente publication, les articles de 2019 n'ont pas pu être analysés. Si l'on analyse l'impact des articles en fonction de leur origine, en plus d'examiner l'impact des articles publiés aux États-Unis (où l'on trouve la production la plus élevée), il est également nécessaire d'examiner l'impact de ceux publiés dans des pays tels que la Norvège, le Chili, l'Arabie saoudite, le Liban et l'Italie, qui malgré une production plus faible sont cités à plus de 10 reprises (voir « Graphique 2 - Analyse d'impact / pays »).

3. Conclusions

Les systèmes éducatifs doivent être adaptés pour permettre le développement d'expériences interprofessionnelles actives basées sur la réalité pratique, comme l'IPE, et l'utilisation de méthodes ou de stratégies d'apprentissage innovantes, comme le TBL. Cette question nécessite une meilleure approche afin que l'étape universitaire réponde aux besoins de formation des étudiants de manière plus complète et cohérente. C'est ce qui peut être interprété, malgré les limites méthodologiques généralisées des différentes études qui ont été analysées, étant donné que la majorité des perceptions émises ou mesurées reflètent des résultats positifs de l'application de ce type d'actions et d'expériences. Cela étant, la formation universitaire doit progresser dans ce sens en vue d'optimiser sa contribution aux processus qui impliquent cette modalité d'apprentissage, favorisant ainsi l'interaction des futurs professionnels avec n'importe quel environnement socioprofessionnel. Cela doit être considéré, entre autres, comme faisant partie de la responsabilité des universités et de leur engagement à garantir la qualité de l'enseignement et de la formation. Cette question appelle donc à l'articulation des mécanismes nécessaires, afin que des changements puissent être effectués dans la planification et la mise en œuvre de ces contenus.

Déclarations

Remerciements

Cet article s'inscrit dans le Projet d'Innovation Didactique coordonné entre la Faculté de médecine et la Faculté de traduction et d'interprétation de l'Université de Grenade (UGR), dans le cadre du Plan FIDO 2018-2020 de l'UGR (code 563).

Considérations éthiques

Cet article n'a nécessité l'approbation d'aucun comité d'éthique.

Conflits d'intérêts

Les auteurs de cet article ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Financement

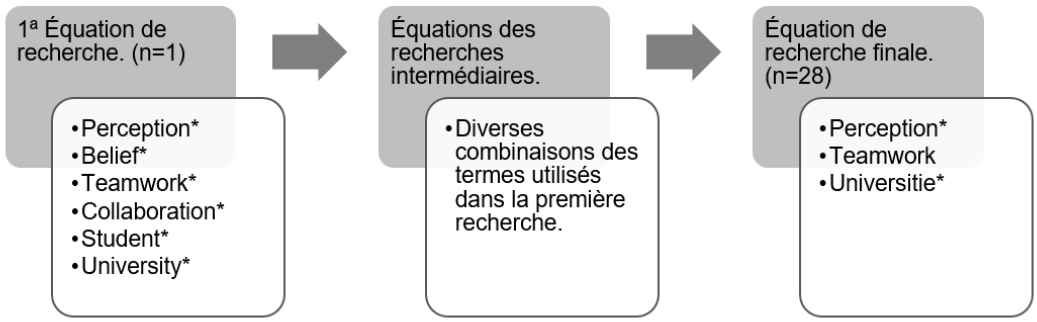
Aucun financement n'a été reçu pour la production de cet article.

Références

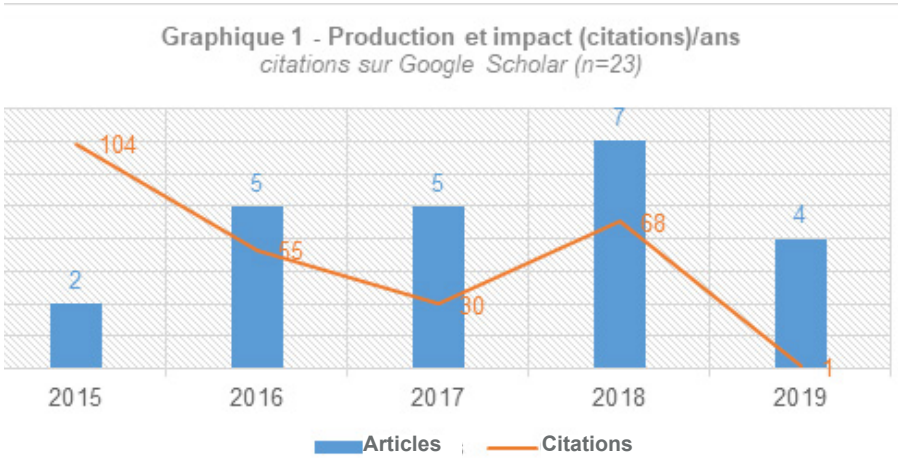
1. Ricolfe JSC, Pérez CE. Análisis de la percepción de las competencias genéricas adquiridas en la universidad. Revista de educación 2013;362:535-561.
2. Dieste SA, López MR, Martín MRR. Percepciones de Estudiantes Universitarios sobre una Evaluación Formativa en el Trabajo en Equipo. Revista Iberoamericana de Evaluación Educativa 2019;12:175-192.
3. Noriega JÁV, Nénniger EHE, Munguía LCA. Percepción de estudiantes universitarios sobre importancia y realización de competencias genéricas. Revista de educación y desarrollo 2010;15:47-54.
4. Castillo-Parra S, Oyarzo Torres S, Espinoza Barrios M, Rojas-Serey AM, Maya JD, Sabaj Diez V, et al. The implementation of multiple interprofessional integrated modules by health sciences faculty in Chile. Journal of Interprofessional Care 2017;31:777-780.
5. Gonzalo JD, Caverzagie KJ, Hawkins RE, Lawson L, Wolpaw DR, Chang A. Concerns and Responses for Integrating Health Systems Science Into Medical Education. Academic Medicine 2018;93:843-849.
6. Tamayo M, Besoaín-Saldaña A, Aguirre M, Leiva J. Teamwork: relevance and interdependence of interprofessional education. Rev Saude Publica 2017;51-39.
7. Zeeni N, Zeenny R, Hasbini-Danawi T, Asmar N, Bassil M, Nasser S, et al. Student perceptions towards interprofessional education: Findings from a longitudinal study based in a Middle Eastern university. Journal of Interprofessional Care 2016;30:165-174.
8. Pogge E. Evaluation of an interprofessional team-based learning nutrition and lifestyle modification course. Journal of Interprofessional Care 2016;30:248-250.
9. Huitt TW, Killins A, Brooks WS. Team-based learning in the gross anatomy laboratory improves academic performance and students' attitudes toward teamwork. Anatomical Sciences Education 2015;8:95-103.
10. Jakobsen RB, Gran SF, Grimsmo B, Arntzen K, Fosse E, Frich JC, et al. Examining participant perceptions of an interprofessional simulation-based trauma team training for medical and nursing students. Journal of Interprofessional Care 2018;32:80-88.
11. Obad AS, Peeran AA, Shareef MA, Alsheikh WJ, Kalagi DA, AlAmodi AA, et al. Assessment of first-year medical students' perceptions of teaching and learning through team-based learning sessions. Advances in Physiology Education 2016;40:536-542.
12. Rosenman ED, Dixon AJ, Webb JM, Brolliar S, Golden SJ, Jones KA, et al. A Simulation-based Approach to Measuring Team Situational Awareness in Emergency Medicine: A Multicenter, Observational Study. Academic Emergency Medicine 2018;25:196-204.
13. Wellmon R, Baumberger-Henry M, Colby N, Knauss L, Fletcher P. Changing Student Attitudes Toward Interprofessional Learning and Collaboration: Evidence for the Effectiveness of Partnering with Healthcare Mentors in the Academic Setting. Journal of Allied Health 2017;46:205-212.
14. Simko LC, Rhodes DC, McGinnis KA, Fiedor J. Students' Perspectives on Interprofessional Teamwork Before and After an Interprofessional Pain Education Course. American Journal of Pharmaceutical Education 2017;81:104.
15. Hickey EL, Dumke EK, Ballentine RL, Brown BL. Prospective health students' perceptions of the pharmacist role in the interprofessional team. Journal of Interprofessional Care 2018;32:250-253.
16. Thompson BM, Bratzler DW, Fisher MJ, Torres A, Faculty E, Sparks RA. Working together: Using a unique approach to evaluate an interactive and clinic-based longitudinal interprofessional education experience with 13 professions. Journal of Interprofessional Care 2016;30:754-761.
17. Xu J, Montague E. An experimental study on individual and group affect in multi-tasking teams. Ergonomics 2019;62:376-390.
18. Rajati F, Sharifirad G, Babakhani M, Mohebi S. The effect of team-based learning on public health students' educational outcomes. Journal of Education and Health Promotion 2018;7:140.
19. Hanley A, Kedrowicz AA, Hammond S, Hardie EM. Impact of Team Communication Training on Performance and Self-Assessment of Team Functioning during Sophomore Surgery. Journal of Veterinary Medical Education 2019;46:45-55.
20. Manspeaker SA, Donoso Brown EV, Wallace SE, DiBartola L, Morgan A. Examining the perceived impact of an ethics workshop on interprofessional values and teamwork. Journal of Interprofessional Care 2017;31:628-637.
21. Roberts LD, Davis MC, Radley-Crabb HG, Broughton M. Perceived relevance mediates the relationship between professional identity and attitudes towards interprofessional education in first-year university students. Journal of Interprofessional Care 2018;32:33-40.
22. Kazory A, Zaidi Z. Team-Based Learning Activities for First-Year Medical Students: Perception of the Learners. Southern Medical Journal 2018;111:525-529.
23. Umland E, Collins L, Baronner A, Lim E, Giordano C. Health Mentor-Reported Outcomes and Perceptions of Student Team Performance in a Longitudinal Interprofessional Education Program. Journal of Allied Health 2016;45:219-224.
24. Lairamore C, Morris D, Schichtl R, George-Paschal L, Martens H, Maragakis A, et al. Impact of team composition on student perceptions of interprofessional teamwork: A 6-year cohort study. Journal of Interprofessional Care 2018;32:143-150.
25. Biesma R, Kennedy M, Pawlikowska T, Brugha R, Conroy R, Doyle F. Peer assessment to improve medical student's contributions to team-based projects: randomised controlled trial and qualitative follow-up. BMC medical education 2019;19:371.
26. Zanotti R, Sartor G, Canova C. Effectiveness of interprofessional education by on-field training for medical students, with a pre-post design. BMC medical education 2015;15:121.

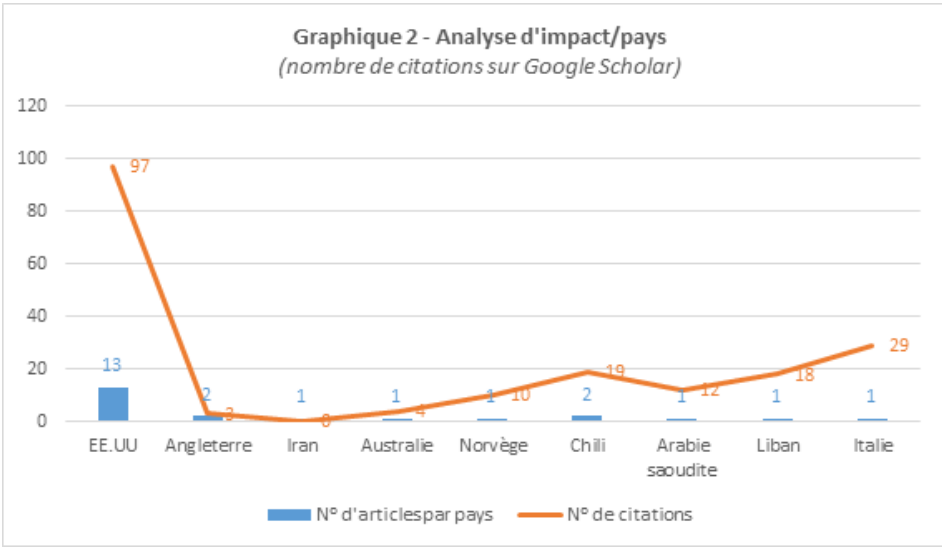
Annexe I : Figures

Figure 1. Diagramme de flux – Recherche et sélection d'articles



Annexe II : Graphiques





Utilidad del ejercicio físico en el dolor lumbar crónico según diferentes grupos de edad

Carmen Elena Jiménez-Gutiérrez[1], Pablo Redruello-Guerrero[2]

[1]Facultad de Enfermería, Universidad de Granada (UGR)

[2]Facultad de Medicina, Universidad de Granada (UGR)

Resumen

El dolor lumbar crónico se considera uno de los más frecuentes e incapacitantes en la población mundial. Su tratamiento actual es fundamentalmente farmacológico, provocando un gran consumo de analgésicos y opioides. Esta revisión no sistemática ha recogido distintos ensayos clínicos, agrupados en diferentes rangos de edad, en los que se evalúan los efectos del ejercicio físico en el manejo del dolor lumbar crónico. El tratamiento precoz en adolescentes basado en actividad física junto con manipulación espinal ha mostrado una disminución de la lumbalgia crónica. Se han revisado diversas terapias combinadas en la población adulta con resultados variables, siendo la más significativa la estimulación lumbar junto con ejercicios como caminar. En la población anciana tiene un gran beneficio el desarrollo de actividades físicas debido a la reducción del consumo de analgésicos. Estos resultados refuerzan la necesidad de realizar ejercicio físico como alternativa al tratamiento farmacológico en la intervención de este tipo de dolor.

Palabras clave: dolor lumbar crónico, actividad física, adolescentes, adultos, ancianos.

1. Introducción

El dolor lumbar crónico (DLC) se localiza en la región lumbar de la columna vertebral pudiendo tener distintos grados de magnitud. Se considera uno de los dolores más frecuentes, estimándose que del 40 al 80 % de la población mundial lo experimenta en algún momento de su vida (1, 2). En las últimas dos décadas, las limitaciones debidas a DLC han aumentado un 42 % estableciéndose como primera causa mundial de discapacidad (3).

Se considera un problema de salud pública debido a su alta prevalencia, su relación con la discapacidad y el deterioro de la calidad de vida (4). Esto constituye un gran coste para la sociedad ya que las bajas laborales por esta causa presentan una incidencia similar a la de otras patologías como diabetes mellitus o enfermedad coronaria (5).

Además, existen diversos tipos de DLC: el dolor lumbar mecánico, que afecta columna, articulaciones y músculos (6); y el dolor lumbar inespecífico al que no es atribuible ninguna causa concreta (7). La figura 1 esquematiza estos dos tipos de patología.

Recientemente, se ha demostrado la importancia de los factores cognitivos y conductuales en el desarrollo y tratamiento del dolor crónico. Es por ello que al padecer un dolor crónico se produce una reorganización cortical donde se sensibiliza la red neuronal en la cual reside el dolor y se desinhibe las redes neuronales circundantes. Por lo tanto, modificar los comportamientos, cogniciones y emociones que estimulan y perpetúan el dolor puede mejorar el manejo y tolerancia a este (8). Además, la incorporación de tareas de actividad física y movimiento a pacientes con dolor crónico pueden incidir en estas vías nerviosas mejorándolo (9).

Esta revisión narrativa persigue examinar los beneficios del ejercicio físico para la mejora del DLC, recogiendo los resultados obtenidos en diversos ensayos clínicos, estratificado por edad.

2. Adolescentes

El DLC comienza más frecuentemente durante la adolescencia (10-12). Padecerlo durante estas edades se considera un potente predictor de presentarlo en la edad adulta, alcanzando en torno a los 18 años los mismos umbrales de dolor que en adultos (13-15). Con el fin de que los pacientes controlen su DLC y puedan prevenir futuras recaídas se han de promover ejercicios de rehabilitación (16). Asimismo, antes de comenzar tratamientos farmacológicos es recomendable el uso terapias de manipulación espinal combinadas con ejercicio por su eficacia en la mejora del DLC (17). Resulta de gran importancia en el tratamiento del DLC el fomento de actitudes activas para evitar el sedentarismo prolongado ya que exacerba los síntomas dolorosos (18). El ejercicio aeróbico es el más recomendable para este propósito (19). Existen pocos estudios sobre la eficacia del ejercicio físico sobre el DLC realizados en niños y adolescentes (20-22).

En un ensayo clínico aleatorizado con una muestra de 185 niños de entre 12-18 años se comparó la efectividad de terapias de manipulación espinal combinadas con ejercicio en contraposición a la práctica

de ejercicio únicamente para mejorar el DLC. La primera terapia consistió en manipular y movilizar la columna vertebral. La segunda terapia que ha sido desarrollada comprende la enseñanza de estas actividades por personal cualificado, la supervisión por este mismo y la práctica de estos ejercicios en el hogar sin supervisión. Se dieron instrucciones acerca de cómo ejecutar los ejercicios físicos y de qué postura adoptar mientras se realizaban actividades físicas, se tomaba asiento, se estudiaba... También se observó que realizando ejercicio combinado con terapias de manipulación espinal durante más de seis meses, se mejora la capacidad funcional de los individuos con DLC, tal como refleja la gráfica 1. Con ambas técnicas se consiguió una mejora de la intensidad del DLC a largo plazo, al mismo tiempo que se redujo el consumo de medicación en un 80 % en pacientes adolescentes, siendo esto relevante por la preocupación que existe en torno a la seguridad y efectividad del uso de medicamentos para controlar el DLC (23).

Una de las formas de DLC más frecuente en adolescentes es debido a los ejercicios en la gimnasia de élite que utilizan esta zona de la espalda con una gran exigencia (24). Se ha realizado un caso clínico de una gimnasta de quince años que sufría de DLC por extensión. Se reeducaron los movimientos que favorecían la sobrecarga de la columna lumbar. Para ello se llevaron a cabo ejercicios con un estabilizador de la columna y una terapia manual. Además, concluyeron que el abordaje de factores cognitivos-afectivos junto a esta reeducación de los ejercicios desadaptativos reduce el aporte nociceptivo. Esto lleva a una desensibilización del sistema nervioso permitiendo controlar mejor el DLC (25). Otro ensayo clínico en 30 gimnastas de entre 10 y 14 años que padecían DLC desarrolló un programa de ejercicios para prevenir las lesiones lumbares y reducir el dolor. La mitad de la muestra añadió a su entrenamiento habitual diversas actividades para mejorar la postura, estiramientos de la espalda y de coordinación. La otra mitad restante solo realizó su entrenamiento estándar, quedando como grupo control. Se evaluó la intensidad del dolor tras las intervenciones reduciendo en las gimnastas con dolor leve un 12 %, en aquellas con dolor moderado un 11 % y desapareciendo en los casos con dolor intenso (26).

3. Adultos

Las Reglas de Predicción Clínica evalúan la posible evolución en pacientes con DLC no intervenidos quirúrgicamente (27). PERRON et al. realizaron un estudio durante un mes y medio a 85 miembros militares con dolor lumbar subagudo o crónico no intervenido quirúrgicamente que demostró que existen una serie de variables que permiten predecir antes de la realización del ejercicio físico su futura evolución. Las variables fueron las mostradas en la tabla 1.

Un 77,5 % de los participantes que presentaron entre cuatro y cinco variables desarrollaban un obtenían un claro beneficio, cuando practicaban ejercicio físico (28). El propósito de los autores era establecer una nueva regla de predicción clínica que pudiese ayudar a la identificación del pronóstico de estos pacientes en función de las variables consideradas.

3.1. Ejercicios convencionales

Por un lado, los ejercicios de estabilización lumbar (SE, por sus siglas en inglés) están orientados a fortalecer la musculatura que se encarga de estabilizar la columna vertebral (29). Este tipo de ejercicios busca ser personalizado en función de las características clínicas de cada participante (30), lo que se facilita con la SE Graduada Individualizada (IGLSE, por sus siglas en inglés) ya que esta técnica permite adaptar la intensidad del ejercicio. HYUN SUH et al. realizaron un ensayo clínico, prospectivo, controlado y aleatorizado en el que pretendieron valorar la eficiencia de caminar (WE, por sus siglas en inglés) y realizar IGLSE en una muestra de 48 pacientes con DLC. Este trabajo concluyó que había una mejora significativa de la lumbalgia crónica mediante SE lumbar y WE (31).

Por otro lado, la promoción del ejercicio físico ha demostrado ser un pilar fundamental para su correcto desarrollo y su puesta en práctica (32). El coaching de movimiento (*Movement Coaching*) es una intervención con distintas competencias (33) tales como: ejercicio físico en el mismo espacio y tiempo con el terapeuta que es un enfoque muy eficaz (34) y la atención posterior telefónica y online personalizada. SCHALLER et al. llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado controlado en Alemania con una muestra de 144 pacientes con DLC. Se dividieron en dos grupos de 71 y 73 pacientes en los que realizaron una intervención multimodal de «coaching de movimiento» en contraposición con una intervención en el grupo control basada en presentaciones on-line sin coaching. Sus resultados no fueron significativamente relevantes ni demostraron que la terapia propuesta fuese más efectiva. Esto pudo ser debido a que la actividad física total disminuyó a lo largo de los doce meses de seguimiento (33).

Asimismo, se han desarrollado programas de ejercicio que se pueden llevar a cabo en el hogar. Estos han consistido en diez minutos de actividad aeróbica, junto a ocho tipos de ejercicios en el suelo con

el objetivo de fortalecer la musculatura lumbar y cinco tipos de estiramientos (35). Estas intervenciones, mostradas en la figura 2, se llevaron a cabo en dos grupos de pacientes con lumbalgia de 13 y 17 personas cada uno. El primer grupo fue supervisado semanalmente por parte de un fisioterapeuta y al otro no recibieron seguimiento. El DLC tuvo una mejora sintomatológica pero sin presentar diferencias significativas entre los grupos que habían recibido supervisión por parte de un fisioterapeuta y los que no fueron seguidos (35).

3.2. Balneoterapia

A la terapia combinada de ejercicio físico y spa se le ha dado un enfoque con el objetivo de reincorporar trabajadores con este tipo de dolor crónico a sus puestos de trabajo. Para ello se realizó un ensayo clínico aleatorizado y prospectivo (36) con un diseño modificado de Zelen (37). Esto se llevó a cabo en una muestra de 88 pacientes en Francia. Se establecieron dos grupos paralelos de 45 y 43 sujetos respectivamente. En el primero se aplicó una intervención intensiva de 5 días de duración, basada en 2h de balneoterapia diarias, junto a 45 minutos de ejercicio y 45 minutos de un programa educacional individualizado; mientras que el segundo actuó de grupo control y únicamente recibió el seguimiento médico habitual. Los hallazgos fueron prometedores sin encontrar evidencia significativa debido a que el tamaño de muestra se consideró insuficiente (36). Estos resultados dejan una alternativa abierta para realizar más ensayos clínicos en este campo.

Por otro lado, HUBER et al. llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado y controlado a 80 pacientes de la población austriaca. Se dividieron en tres grupos: el primero de 27 pacientes realizó senderismo moderado de montaña (*green exercise*), el segundo de 26 pacientes se aplicó una intervención de *green exercise* junto con balneoterapia y el tercero de 27 pacientes quedó como grupo control y no pasaron 8 días en el Tirol. En el segundo grupo se utilizó el senderismo y la terapia de spa en el agua tipo Mg-Ca-SO 4 para evaluar la mejora sintomática y la movilidad de la columna vertebral. Los resultados mostraron que esta terapia combinada tiene un beneficio con respecto al dolor, movilidad funcional y calidad de vida subjetiva de los pacientes participantes (38).

3.3. Terapias alternativas

El Tai Chi (TC) es un ejercicio que promueve la salud (39) y que puede ser realizado por personas de diferentes edades (40). Además, presenta beneficios en múltiples patologías (41). Pretende integrar el desarrollo cuerpo-mente para mejorar o mantener el estado de salud (42). Se ha realizado un ensayo controlado aleatorizado a 43 pacientes con DLC para conocer la efectividad del TC. Se dividieron en tres grupos, el primero de 15 personas a las que se les intervino con ejercicios de TC; el segundo de 15 pacientes que realizaron ejercicios de estabilización central; y el último grupo de 13 pacientes que se tomó como grupo control (43). Los resultados mostraron que el TC tenía efectos positivos sobre el dolor, pero sin mejorar la propiocepción de las extremidades inferiores también evaluadas.

Así mismo, el yoga es otra terapia alternativa que pretende conseguir aliviar la sintomatología y el dolor de múltiples afecciones (44). Neyaz et al. (45) realizaron un estudio comparativo aleatorizado prospectivo para determinar si la terapia Hatha Yoga (HY) es efectiva frente a los ejercicios convencionales en pacientes con lumbalgia crónica. La intervención de HY recoge una serie de ejercicios físicos, así como respiratorios y de meditación. El tamaño de muestra fue de 70 sujetos repartidos en dos grupos iguales a los que se les trato con las dos técnicas a evaluar a cada uno. La terapia de (HY) tenía una duración de treinta y cinco minutos semanales durante seis sesiones. La intensidad del dolor tuvo una disminución significativa en ambos grupos sin presentar evidencia de mejoría en una con respecto a la otra (45).

4. Pacientes mayores

La población mundial está envejeciendo rápidamente y se calcula que entre el 76 y el 82 % de los pacientes mayores presentan algún tipo de dolor no relacionado con cáncer (46, 47). El DLC es frecuente en los adultos mayores produciendo limitaciones físicas, incapacidad y disminuyendo la calidad de vida. Se estima una prevalencia de este tipo de dolor de entre el 32 al 58 % de la población envejecida (48, 49). Muchos se encuentran bajo tratamiento analgésico y con opioides con el fin de controlar su dolor crónico. Este hecho pone de manifiesto la necesidad de identificar otras estrategias no farmacológicas y seguras para el manejo del dolor en ancianos. Ciertos estudios han evidenciado las ventajas del ejercicio físico o de la terapia de manipulación espinal para controlar el DLC (50, 51). También se ha comprobado la eficacia de promover programas de autocontrol del dolor para aprender a manejar el dolor a largo plazo (52).

En un ensayo clínico aleatorizado realizado en 241 personas mayores de 65 años con DLC se evaluaron las ventajas de añadir terapia de manipulación espinal o ejercicios de rehabilitación supervisado al ejercicio realizado en casa durante 12 semanas. Para ello se crearon tres grupos: el primero realizó solo ejercicio en el hogar, el segundo lo combinó con un programa de ejercicio supervisado, y el tercero con

la terapia de manipulación espinal. La reducción de la intensidad del dolor no fue muy significativa en la terapia combinada de la manipulación espinal y el ejercicio físico en el hogar en comparación con realizar ejercicio físico únicamente, aumentando solo en un 10 % la mejora como se muestra en la gráfica 2. Se consideró que resulta más rentable desarrollar un programa de ejercicios en el hogar de varias sesiones y en pacientes que requieran más apoyo realizar terapias de manipulación espinal o de ejercicio supervisado (53).

Otro ensayo clínico aleatorizado se realizó con 60 mayores en torno a los 70 años de edad. Se realizaron intervenciones de fortalecimiento, estiramiento y actividades aeróbicas en el hogar, que tuvieron un seguimiento telefónico. Se concluyó en la efectividad y validez de este método para aumentar la adherencia a programas de ejercicios en pacientes mayores con DLC (54).

Nuevos enfoques para el tratamiento del dolor lumbar incluyen la promoción de hábitos saludables y técnicas para gestionar el dolor, y reducir las intervenciones para tratar los síntomas del dolor reduciendo el alto consumo de medicamentos y de actuaciones sanitarias (55). El ejercicio físico es una actividad simple y que se puede realizar en el hogar (56). Emplear la telecomunicación para el seguimiento de los pacientes es una metodología novedosa en la medicina que conlleva ventajas para los pacientes mayores ya que pueden acceder a la atención sanitaria cómodamente desde su hogar (57).

5. Conclusión

Diversos ensayos clínicos han demostrado los beneficios de realizar actividad física para disminuir el DLC. La manipulación espinal junto con el desarrollo de ejercicio físico ha demostrado un alivio del dolor en la lumbalgia crónica en adolescentes. Además, en este grupo de edad se ha identificado que también el entrenamiento preventivo compensatorio alivia el dolor en gimnastas de élite a corto plazo. Distintas terapias combinadas han sido revisadas para la población adulta. Se ha destacado la balneoterapia, terapias alternativas como el Tai Chi o el Hatha Yoga, o la estimulación espinal; todas ellas acompañadas de ejercicio físico. Esta última ha demostrado una mejora sintomática más relevante. Con respecto a la población mayor, la mejora no es tan significante en cuanto intensidad. Sin embargo, favorece la disminución del consumo de analgésicos y el control del dolor por parte del paciente. Además, en esta población el seguimiento telefónico aumentó la adherencia al tratamiento en contraposición con otros grupos de edad.

Esta revisión sugiere que la práctica de ejercicio físico ayuda a disminuir el DLC. Tanto en población adolescente como en la adulta sería recomendable practicar ejercicio físico junto con otras terapias para un alivio más significativo del dolor. Además, se aconseja que se haga un seguimiento telefónico a la población mayor para incidir en el seguimiento de las actividades físicas recomendadas.

Sin embargo, todavía no se dispone de evidencia suficiente por lo que se pueden proponer más ensayos clínicos sobre DLC y ejercicio físico en todos los grupos de edad. Esta limitación está presente sobretodo en la población adolescente por lo que estudios en este rango de edad podrían aumentar la evidencia científica en este campo.

Declaraciones

Agradecimientos

Este trabajo forma parte del Proyecto de Innovación Docente coordinado entre la Facultad de Medicina y la Facultad de Traducción e Interpretación de la Universidad de Granada (UGR), bajo el marco del Plan FIDO 2018-2020 de la UGR (código 563).

Consideraciones éticas

Este estudio no requirió la aprobación de ningún comité ético.

Conflictos de interés

Los autores de este artículo declaran no presentar ningún tipo de conflicto de interés.

Financiación

No se ha recibido ningún tipo de financiación para la producción de este artículo.

Bibliografía

1. Frymoyer JW. Back Pain and Sciatica. New England Journal of Medicine. 1988 4;318(5):291–300.
2. Hoy D, Bain C, Williams G, March L, Brooks P, Blyth F, et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. Arthritis Rheum. 2012; 64(6):2028–37.
3. Hoy D, March L, Brooks P, Blyth F, Woolf A, Bain C, et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. Ann Rheum Dis. 2014; 73(6):968–74.
4. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012 15;380(9859):2163–96.
5. Druss BG, Rosenheck RA, Sledge WH. Health and disability costs of depressive illness in a major U.S. corporation. Am J Psychiatry. 2000; 157(8):1274–8.
6. Will JS, Bury DC, Miller JA. Mechanical Low Back Pain. Am Fam Physician. 2018; 98(7):421–8.
7. Russo M, Deckers K, Eldabe S, Kiesel K, Gilligan C, Vieceli J, et al. Muscle Control and Non-specific Chronic Low Back Pain. Neuromodulation. 2018; 21(1):1–9.
8. Moseley GL, Flor H. Targeting Cortical Representations in the Treatment of Chronic Pain: A Review. Neurorehabil Neural Repair. 2012; 26(6):646–52.
9. Morley, S, Eccleston, C, Williams, A. Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios de terapia cognitiva

conductual y terapia conductual para el dolor crónico en adultos, excluyendo dolor de cabeza . Dolor. 1999 ; 80: 1 – 13.
10. Calvo-Muñoz I, Gómez-Conesa A, Sánchez-Meca J. Physical therapy treatments for low back pain in children and adolescents: a meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2013; 14:55.
11. Jeffries LJ, Milanese SF, Grimmer-Somers KA. Epidemiology of adolescent spinal pain: a systematic overview of the research literature. Spine. 2007; 32(23):2630–7.
12. Leboeuf-Yde C, Kyvik KO. At what age does low back pain become a common problem? A study of 29,424 individuals aged 12-41 years. Spine. 1998; 23(2):228–34.
13. Dunn KM, Hestbaek L, Cassidy JD. Low back pain across the life course. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2013; 27(5):591–600.
14. Hestbaek L, Leboeuf-Yde C, Kyvik KO, Manniche C. The course of low back pain from adolescence to adulthood: eight-year follow-up of 9600 twins. Spine. 2006; 31(4):468–72.
15. Jeffries LJ, Milanese SF, Grimmer-Somers KA. Epidemiology of adolescent spinal pain: a systematic overview of the research literature. Spine. 2007; 32(23):2630–7.
16. Delitto A, George SZ, Van Dillen L, Whitman JM, Sowa G, Shekelle P, et al. Low back pain. J Orthop Sports Phys Ther. 2012;42(4):A1-57.
17. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017; 166(7):514–30.
18. Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross JT, Shekelle P, et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. Ann Intern Med. 2007; 147(7):478–91.
19. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. Lancet. 2017 18;389(10070):736–47.
20. Ahlqwist A, Hagman M, Kjellby-Wendt G, Beckung E. Physical therapy treatment of back complaints on children and adolescents. Spine. 2008; 33(20):E721-727.
21. Fanucchi GL, Stewart A, Jordaan R, Becker P. Exercise reduces the intensity and prevalence of low back pain in 12-13 year old children: a randomised trial. Aust J Physiother. 2009;55(2):97–104.
22. Jones M, Stratton G, Reilly T, Unnithan V. The efficacy of exercise as an intervention to treat recurrent nonspecific low back pain in adolescents. Pediatr Exerc Sci. 2007; 19(3):349–59.
23. Evans R, Haas M, Schulz C, Leininger B, Hanson L, Bronfort G. Spinal manipulation and exercise for low back pain in adolescents: a randomized trial. Pain. 2018; 159(7):1297–307.
24. Hutchinson MR. Low back pain in elite rhythmic gymnasts. Med Sci Sports Exerc. 1999; 31(11):1686–8.
25. Winslow JJ, Jackson M, Getzin A, Costello M. Rehabilitation of a Young Athlete With Extension-Based Low Back Pain Addressing Motor-Control Impairments and Central Sensitization. J Athl Train. 2018; 53(2):168–73.
26. Marini M, Sgambati E, Barni E, Piazza M, Monaci M. Pain syndromes in competitive elite level female artistic gymnasts. Role of specific preventive-compensative activity. Ital J Anat Embryol 2008;113(1):47-54.
27. Haskins R, Osmotherly PG, Rivett DA. Validation and impact analysis of prognostic clinical prediction rules for low back pain is needed: a systematic review. J Clin Epidemiol. 2015; 68(7):821–32.
28. Perron M, Gendron C, Langevin P, Leblond J, Roos M, Roy J. Prognostic factors of a favorable outcome following a supervised exercise program for soldiers with sub-acute and chronic low back pain. BMC musculoskeletal disorders 2018 Apr 2,;19(1):95.
29. Lee HS, Kim DJ, Oh Y, Min K, Ryu JS. The effect of individualized gradable stabilization exercises in patients with chronic low back pain: Case-control study. J Back Musculoskelet Rehabil. 2016; 29(3):603–10.
30. Kim CR, Park DK, Lee ST, Ryu JS. Electromyographic Changes in Trunk Muscles During Graded Lumbar Stabilization Exercises. PM R. 2016;8(10):979–89.
31. Suh JH, Kim H, Jung GP, Ko JY, Ryu JS. The effect of lumbar stabilization and walking exercises on chronic low back pain. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2019 [cited 2020 Mar 8];98(26). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6616307/
32. Müller-Riemenschneider F, Reinhold T, Nocon M, Willich SN. Long-term effectiveness of interventions promoting physical activity: a systematic review. Prev Med. 2008; 47(4):354–68.
33. Schaller A, Petrowski K, Pfoertner T, Froboese I. Effectiveness of a theory-based multicomponent intervention (Movement Coaching) on the promotion of total and domain-specific physical activity: a randomised controlled trial in low back pain patients. BMC musculoskeletal disorders 2017 Nov 6,;18(1):431.
34. Vuori IM, Lavie CJ, Blair SN. Physical activity promotion in the health care system. Mayo Clin Proc. 2013; 88(12):1446–61.
35. Kanas M, Faria RS, Salles LG, Sorpreso ICE, Martins DE, Cunha RA da, et al. Home-based exercise therapy for treating non-specific chronic low back pain. Revista da Associação Médica Brasileira. 2018; 64(9):824–31.
36. Nguyen C, Boutron I, Rein C, Baron G, Sanchez K, Palazzo C, et al. Intensive spa and exercise therapy program for returning to work for low back pain patients: a randomized controlled trial. Scientific reports 2017 Dec 20,;7(1):17956-10.
37. Zelen M. A new design for randomized clinical trials. N Engl J Med. 1979; 300(22):1242–5.
38. Huber D, Grafetstätter C, Proßegger J, Pichler C, Wöll E, Fischer M, et al. Green exercise and mg-ca-SO4 thermal balneotherapy for the treatment of non-specific chronic low back pain: a randomized controlled clinical trial. BMC Musculoskelet Disord [Internet]. 2019 [citado: 8 marzo 2020];20. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6524239/
39. Liu J, Xie H, Liu M, Wang Z, Zou L, Yeung AS, et al. The Effects of Tai Chi on Heart Rate Variability in Older Chinese Individuals with Depression. Int J Environ Res Public Health. 2018 07;15(12).
40. Zou L, Wang H, Xiao Z, Fang Q, Zhang M, Li T, et al. Tai chi for health benefits in patients with multiple sclerosis: A systematic review. PLoS ONE. 2017;12(2):e0170212.
41. Huston P, McFarlane B. Health benefits of tai chi: What is the evidence? Canadian Family Physician. 2016; 62(11):881–90.
42. Webster CS, Luo AY, Krägeloh C, Moir F, Henning M. A systematic review of the health benefits of Tai Chi for students in higher education. Prev Med Rep. 2016; 3:103–12.
43. Liu J, Yeung A, Xiao T, Tian X, Kong Z, Zou L, et al. Chen-Style Tai Chi for Individuals (Aged 50 Years Old or Above) with Chronic Non-Specific Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. International journal of environmental research and public health 2019 Feb 12,;16(3):517.
44. Wieland LS, Skoetz N, Pilkington K, Vempati R, D'Adamo CR, Berman BM. Yoga treatment for chronic non-specific low back pain. The Cochrane database of systematic reviews 2017 Jan 12,;1(1):CD010671.
45. Neyaz O, Sumila L, Nanda S, Wadhwa S. Effectiveness of Hatha Yoga Versus Conventional Therapeutic Exercises for Chronic Nonspecific Low-Back Pain. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2019; 25(9):938–45.
46. Guidance on the management of pain in older people. Age and Ageing. 2013; 42(suppl_1):i1–57.
47. Horgas AL, Snigurska U, Farland MZ, Marsiske M. Analyzing Analgesic Medications in Community-Dwelling Older Adults. Pain Med. 2019; 20(1):58–67.
48. Cecchi F, Debolini P, Lova RM, Macchi C, Bandinelli S, Bartali B, et al. Epidemiology of Back Pain in a Representative Cohort of Italian Persons 65 Years of Age and Older: The InCHIANTI Study. Spine. 2006; 31(10):1149–1155.
49. Jacobs JM, Hammerman-Rozenberg R, Cohen A, Stessman J. Chronic Back Pain Among the Elderly: Prevalence, Associations, and Predictors. Spine. 2006; 31(7):E203.
50. Chou R, Deyo R, Friedly J, Skelly A, Hashimoto R, Weimer M, et al. Noninvasive Treatments for Low Back Pain [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 [citado: 8 marzo 2020]. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK350276/
51. Skelly AC, Chou R, Dettori JR, Turner JA, Friedly JL, Rundell SD, et al. Noninvasive Nonpharmacological Treatment for Chronic Pain: A Systematic Review [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018 [cited 2020 Mar 8]. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519953/
52. Mansell G, Hall A, Toomey E. Behaviour change and self-management interventions in persistent low back pain. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2016; 30(6):994–1002.
53. Schulz C, Evans R, Maiers M, Schulz K, Leininger B, Bronfort G. Spinal manipulative therapy and exercise for older adults with chronic low back pain: a randomized clinical trial. Chiropr Man Therap. 2019; 27:21.
54. Goode AP, Taylor SS, Hastings SN, Stanwyck C, Coffman CJ, Allen KD. Effects of a Home-Based Telephone-Supported Physi-

cal Activity Program for Older Adult Veterans With Chronic Low Back Pain. Phys Ther. 2018; 98(5):369–80.
55. Foster NE, Anema JR, Cherkin D, Chou R, Cohen SP, Gross DP, et al. Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. The Lancet. 2018; 391(10137):2368–83.
56. Kelley GA, Kelley KS, Hootman JM, Jones DL. Exercise and Health-Related Quality of Life in Older Community-Dwelling Adults: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Appl Gerontol. 2009; 28(3):369–94.
57. Narasimha S, Agnisarman S, Chalil Madathil K, Gramopadhye A, McElligott JT. Designing Home-Based Telemedicine Systems for the Geriatric Population: An Empirical Study. Telemed J E Health. 2018; 24(2):94–110.

Anexo I: Figuras

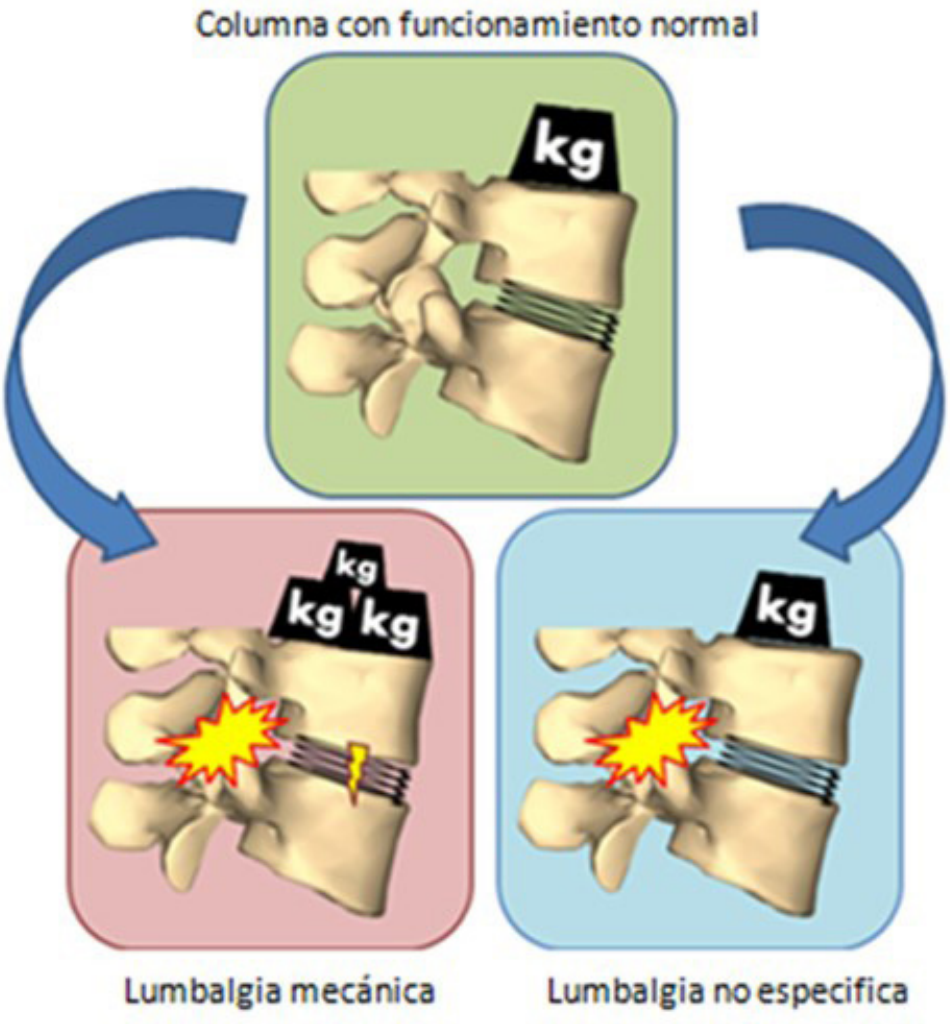


Figura 1.Tipos de dolor lumbar crónico (DLC).

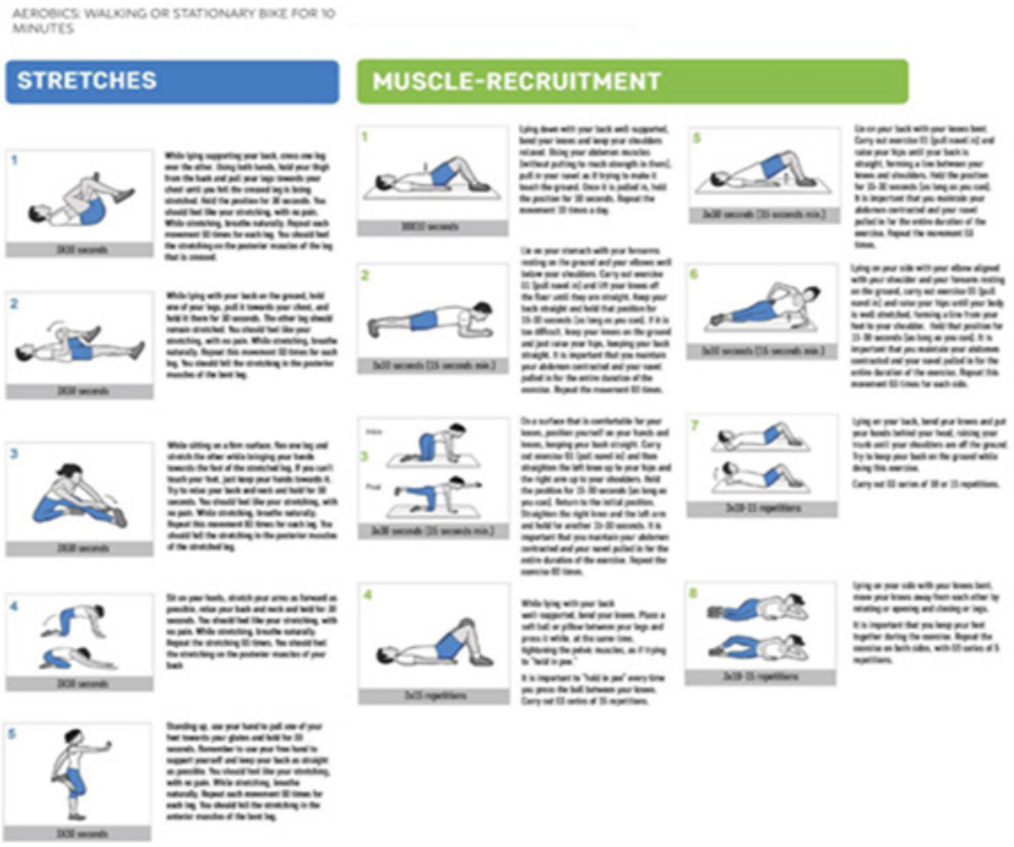
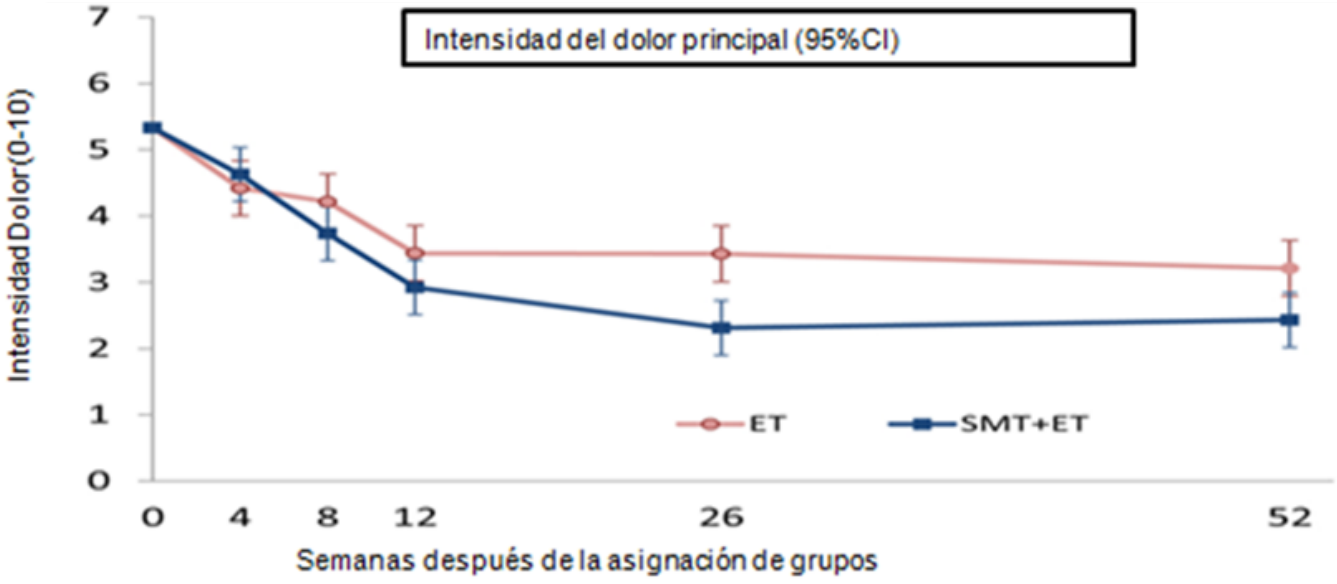
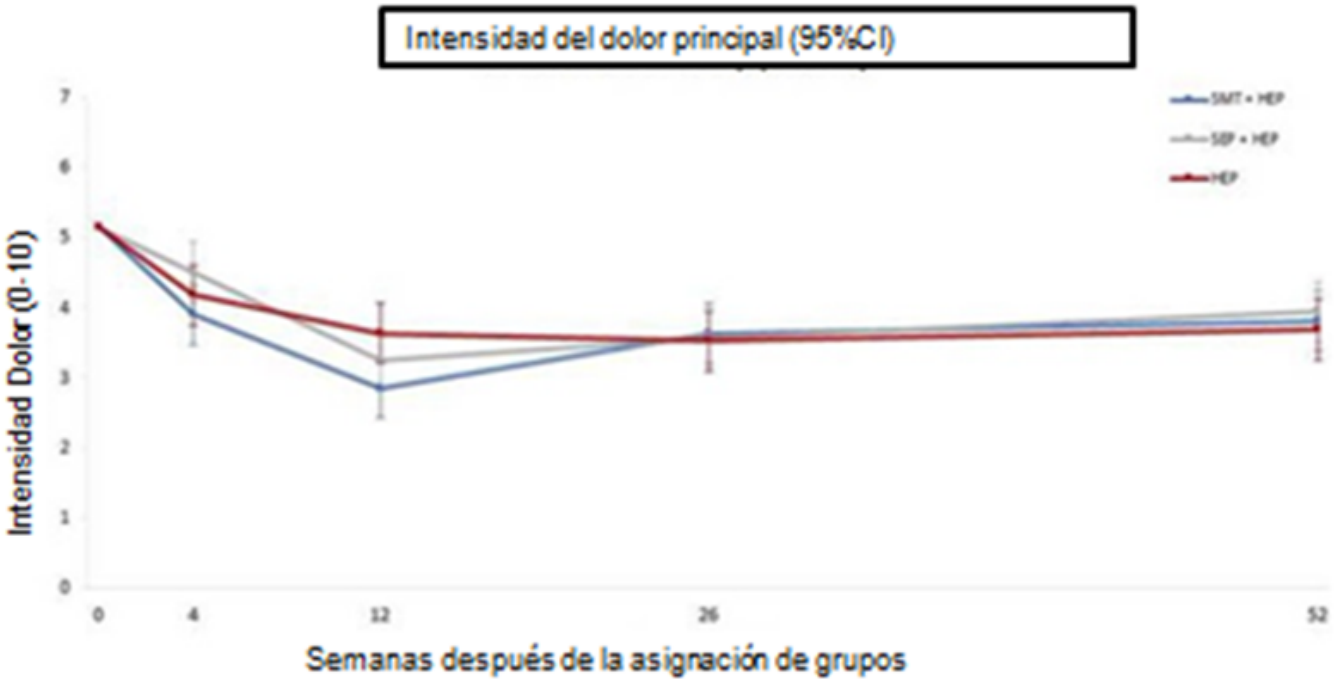


Figura 2. Tabla que recoge el programa de ejercicios para desarrollar en el hogar, de fuerza y estiramiento. Imagen adaptada de Kanas M et al. (35).

Anexo II: Gráficas



Gráfica 1. Esta gráfica muestra la modificación de la intensidad de dolor principal a lo largo del tiempo en el grupo que realizó solo terapia de ejercicio (ET) y en el grupo en el que se la que combinó con terapia de manipulación espinal (SMT+ET). Adaptado de Evans R et al.(23).



Gráfica 2. Esta gráfica muestra el cambio en la intensidad del dolor principal a lo largo del tiempo en el grupo que realizó solo un programa de ejercicios en el hogar (HEP-color rojo), el grupo que combinó HEP con un programa de ejercicio supervisado (SEP+HEP-color gris) y otro grupo que combinó HEP con terapia de manipulación espinal (SMT+HEP-color azul). Adaptado de Schulz C et al. (53).

Anexo III: Tablas

Variables	Sig.	Sensibilidad	Especificidad	LR+	LR-	Odd Ratio
Sin dolor al acostarse	0,017	0,75 [0,58-0,87]	0,49 [0,34-0,64]	1,47 [1,05-2,06]	0,51 [0,29-0,92]	3,65 [1,3-10,6]
No uso de antide-presivos	0,061	0,95 [0,82-0,99]	0,24 [0,13-0,40]	1,26 [1,05-1,51]	0,20 [0,05-0,90]	5,2 [0,9-29,4]
Trabajo FABQ <22,5	0,061	0,73 [0,56-0,85]	0,67 [0,51-0,80]	2,18 [1,38-3,43]	0,41 [0,24-0,70]	2,9 [0,9-8,6]
Número de tratamientos previos <5	0,144	0,68 [0,51-0,81]	0,58 [0,42-0,72]	1,60 [1,07-2,39]	0,56 [0,35-0,91]	2,2 [0,8-6,3]
Restricción laboral <6 meses	0,161	0,85 [0,69-0,94]	0,44 [0,30-0,60]	1,53 [1,14-2,05]	0,34 [0,15-0,75]	2,48 [0,7-8,8]

Tabla 1. El trabajo FABQ es un cuestionario autoadministrado de creencias para evitar el miedo (FABQ, por sus siglas en inglés). Los números entre corchetes representan el intervalo de confianza al 95 %. Adaptado de Perron M et al. (28).

Benefits of Physical Activity for Low Back Pain Across Different Age Groups

Carmen Elena Jiménez-Gutiérrez[1], Pablo Redruello-Guerrero[2]

[1] Faculty of Nursing, University of Granada (UGR)
[2] Faculty of Medicine, University of Granada (UGR)

TRANSLATED BY:

Carmen Bohórquez-Gavira[3], Sandra Gutiérrez-Bullón[3], Javier León-Saniger[3], María Pineda-Cantos[3], Luís Manuel Porrero-Triguero[3], Javier Tarín-Marín[3]

[3] Faculty of Translation and Interpreting, University of Granada (UGR)

Abstract

Low back pain (LBP) is one of the most common and incapacitating pain conditions globally. Its current treatment is essentially pharmacological, leading to a large consumption of painkillers and opioids. The present non-systematic review collects data from various clinical trials evaluating the effects of physical activity in low back pain management and organizes them into different age groups. Early treatment in adolescents based on physical activity combined with spinal manipulative therapy shows a decrease in chronic low back pain. In adults, various combination therapies have been reviewed with mixed results. Lumbar stimulation combined with activities such as walking has been found to be the most significant one. Physical activity shows great benefits in the elderly population, because it reduces the intake of painkillers. These findings stress the value of exercise as an alternative to pharmacological treatment in low back pain management.

Keywords: low back pain, physical activity, adolescents, adults, elderly.

1. Introduction

Low back pain (LBP) affects the lumbar region of the spine. Though it can range in intensity, LBP is considered to be one of the most common pain conditions, with an estimated 40 to 80% of individuals worldwide experiencing it at some point in their lives (1, 2). In the past two decades, there has been a 42% increase in limitations due to LBP, thereby establishing itself as the first cause of disability worldwide (3).

The high prevalence of LBP and its association to disability and deterioration in quality of life make it a public health issue (4). It imposes a high cost on society, with sick leaves due to LBP showing a similar incidence to leaves due to pathologies such as diabetes mellitus or coronary heart disease (5).

There are various forms of LBP, such as mechanical low back pain, which affects spine, joints, and muscles (6), and non-specific low back pain, which is not attributable to a known cause (7). Figure 1 illustrates both types of pathologies.

The role of cognitive and behavioral factors in the development and management of chronic pain has recently been emphasised. Chronic pain causes a cortical reorganization which sensitises the neural network that subserves pain and disinhibites the surrounding neural networks. Thus, the modification of pain-eliciting and maintaining behaviors, cognitions and emotions has the potential to increase pain management and tolerance (8). Furthermore, physical activity and exercise can have an effect on these neural networks, which leads to a decrease in chronic pain (9).

In collecting the findings of various clinical trials, the present narrative review aims to examine the benefits of physical activity to reduce LBP, stratified by age.

2. Adolescents

Low back pain most often begins in adolescence (10-12), which is considered a strong predictor for LBP in adulthood. Adult pain levels appear to be reached by around the age of 18 (13-15). Rehabilitation exercises should be fostered in order to help patients manage LBP and prevent future relapses (16). Similarly, spinal manipulative therapy (SMT) combined with exercise therapy (ET) is advised before pharmacological treatment, as it has proven to be effective for low back pain (17). Encouraging patients to remain active is also key in LBP treatment in order to prevent long-term sitting, which is known to exacerbate symptoms (18). Aerobic exercise is the most recommended activity to this end (19). Few studies documenting the effectiveness of physical exercise for LBP have been conducted on children and adolescents (20-22).

In a randomized trial with a sample of 185 adolescents aged 12-18 years, the effectiveness of spinal manipulative therapy combined with exercise therapy was compared to exercise therapy alone. The first option involved spinal manipulation and mobilization, while the second required the teaching and supervision of exercises by trained personnel, as well as the unsupervised performance of the same exercises at home. Participants were provided with instructions on how to perform the physical exercises and which posture to adopt while exercising, sitting down, studying, etc. Spinal manipulation combined with exercise for over 6 months reported an increase in the functional capacity of the individuals, as shown in Graph 1. Both approaches led participants to experience a long-term decrease in LBP intensity. It is also noteworthy that adolescents reported an 80% reduction in medication use. These are important findings in light of the concern that exists around the safety and effectiveness of medication use for managing LBP (23).

One of the most common forms of LBP in adolescents is directly linked to the exercises in elite gymnastics which overstrain the lumbar spine (24). A clinical trial was conducted on a 15-year-old female gymnast with extension-based LBP. The movements overloading her lumbar spine were reeducated thanks to specific activities using a spine stabilizer and manual therapy technique. It was found that the addressing of cognitive-affective factors together with the correction of maladaptive exercises reduced the nociceptive input and desensitized the nervous system, leading to a better control of LBP (25). Another clinical trial developed a programme of exercises designed to help prevent low back injuries and reduce pain. Thirty female athletes, 10-14 years old, participated in this study. Fifteen gymnasts implemented back stretches and various exercises to improve posture and coordination in their ordinary training, while the other fifteen followed the standard training, acting as the control group. After the intervention, assessment showed a decrease of pain identified as mild (12%) or moderate (11%) and a disappearance of severe pain (26).

3. Adults

Clinical prediction rules analyse the feasible evolution of patients with LBP without surgical intervention (27). PERRON et al. carried out a study during a month and a half with 85 soldiers suffering from subacute or chronic low back pain and without surgical intervention. This study showed that there are a series of variables which can predict the future evolution of patients before the physical activity is performed. These variables are included in Table 1. Of the subjects who presented between four and five variables, 77.5% obtained a favorable outcome (28). The purpose of the authors was to establish a new clinical prediction rule that would help identify the prognosis of these patients depending on the variables considered in the study.

3.1. Conventional exercises

On the one hand, the aim of lumbar stabilization exercises (SE) is to strengthen the muscles in charge of stabilizing the spine (29). These exercises should be adapted to the clinical characteristics of each patient (30), which can be done by using individualised graded lumbar SE (IGLSE), since this technique permits to adapt the intensity of the exercise. HYUN SUH et al. carried out a prospective, randomized, controlled study in order to evaluate walking efficiency (WE) and put into practice IGLSE with a sample of 48 patients with LBP. The study showed that lumbar SE and WE significantly improved LBP (31).

On the other hand, promotion of physical activity is essential for a good development and for its practice (32). The Movement Coaching is an intervention which comprises three different components, (33) such as physical exercise in the same place and time with a therapist, which is very effective (34), and also includes telephone and internet-based aftercare. SCHALLER et al. performed a randomized controlled trial in Germany with 144 patients with LBP. The sample was divided into two groups of 71 and 73 patients respectively and they compared a multicomponent intervention with Movement Coaching and a control intervention with online presentations without coaching. Their results were not significantly relevant and they did not prove that the suggested therapy was more effective. This could be due to a decrease in the total physical activity during the 12-months follow-up (33).

In addition, home exercise programmes have also been developed. These consist of 10 minutes of aerobic activity followed by eight types of ground exercises, which were aimed at strengthening the lumbar muscles, and five types of muscle stretches (35). These interventions, which appear in Figure 2, were carried out by two groups of 13 and 17 patients with LBP respectively. Only the first group was supervised by a physical therapist each week. Both groups experienced a symptomatic improvement in LBP, but the differences between the supervised and the unsupervised group were not significant (35).

3.2. Balneotherapy

The combined therapy of physical exercise and balneotherapy was approached in order to allow workers with this chronic LBP to return to work. For

this purpose, a prospective randomized controlled trial was performed (36) using a modified Zelen design (37). This was carried out with a sample of 88 patients in France. The patients were divided into two parallel groups of 45 and 43 subjects respectively. The first group received a 5-day intensive intervention, which consisted of balneotherapy (2 hr/day), physical exercise (45 min/day) and an individualized educational program (45 min/day). On the contrary, the second group was taken as a control group and only received regular medical supervision. The findings were promising, but there was no significant evidence because the size of the sample was insufficient (36). These results leave the door open for future clinical trials in this area.

On the other hand, HUBER et al. carried out a randomized controlled trial with 80 Austrian patients. They were divided into three groups: the first group (27 patients) performed green exercise, the second one (26 patients) combined green exercise with balneotherapy, and the third one (27 patients) was the control group and did not spend 8 days in the Tyrol. With the second group, mountain hiking and a spa treatment with Mg-Ca-SO4 thermal water were used in order to evaluate the symptomatic improvement and the spinal mobility. The results of the study showed that this combined therapy has benefits for the participants concerning pain, functional mobility and subjective quality of life (38).

3.3. Alternative Therapies

Tai Chi (TC) is a health-promoting exercise (39) that can be performed by people from different age groups (40). In addition, it shows benefits in multiple pathologies (41). It aims to integrate mind-body development to improve or maintain the health state (42). A randomized controlled trial was conducted on 43 patients with LBP to learn about the effectiveness of TC. They were divided into three groups, the first one of 15 people who were treated with TC exercises; the second one of 15 patients who performed core stabilization exercises; and the last group of 13 patients who were taken as control group (43). The results showed that TC had positive effects on pain, but did not improve the proprioception on lower limbs, which were also assessed.

Likewise, yoga is another alternative therapy that seeks to alleviate the symptoms and pain of multiple conditions (44). NEYAZ et al. conducted a prospective randomized comparative study to determine whether Hatha yoga (HY) therapy was more effective than conventional therapeutic exercises (CTEs) in patients with chronic low back pain. The Hatha yoga intervention includes a series of physical, breathing and meditation exercises. The sample size was of 70 subjects, distributed in two equal groups that were treated with both techniques. The Hatha yoga therapy consisted of six sessions (35 min/week). Pain intensity decreased significantly in both groups with no evidence of improvement in one group over the other (45).

4. Elderly

The world's population is aging rapidly and it is estimated that between 76 and 82% of elderly patients suffer from some form of non-cancer pain (46, 47). LBP is common in older adults, resulting in physical limitations, disability, and decreased quality of life. The prevalence of this form of pain is estimated to affect between 32 and 58% of the elderly population (48, 49). Many of them are undergoing opioid and analgesic treatment in order to manage their chronic pain. This highlights the need to identify other safe non-pharmacological strategies for pain management in the elderly. Some studies have shown the advantages of physical exercise or spinal manipulative therapy to manage LBP (50, 51). Promoting pain management programs to learn how to manage pain in the long term has also been found to be effective (52).

A randomised clinical trial conducted on 241 people over 65 years old with LBP assessed the benefits of adding spinal manipulative therapy or supervised rehabilitation exercises to the exercise performed at home for 12 weeks. Three groups were created for this purpose. The first group exercised only at home, the second combined it with a supervised exercise program and the third with spinal manipulative therapy. The reduction of pain intensity was not very significant in the combined therapy of spinal manipulation and home exercise compared to physical exercise alone, increasing the improvement by only 10% as shown in Graph 2. It was considered more cost-effective to develop a multi-session home exercise program and in patients requiring more support to perform spinal manipulative therapy or supervised exercise (53).

Another randomized clinical trial was conducted with 60 seniors in their 70s. Home strengthening, stretching and aerobic activity interventions were performed and followed up by telephone. It was concluded that this method was effective and valid to increase adherence to exercise programs in older patients with LBP (54).

New approaches to LBP treatments include promoting healthy habits and techniques for pain management, and reducing interventions to treat pain symptoms by reducing the high consumption of medications and medical interventions (55). Physical exercise is a simple activity that can be performed at home (56). Using telecommunication for pa-

tient follow-up is a novel approach in medicine that has advantages for older patients as they can access health care comfortably from home (57).

5. Conclusion

Several clinical trials have shown the benefits of physical activity in reducing LBP. Spinal manipulation, along with the development of physical exercise has been found to relieve low back pain in adolescents. In addition, in this age group, preventive compensatory training has also been identified as relieving pain in elite gymnasts in the short term. Various combination therapies have been reviewed for the adult population. Balneotherapy, alternative therapies such as Tai Chi or Hatha Yoga, or spinal stimulation have been highlighted; all of them accompanied by physical exercise. Spinal manipulation has shown a more relevant symptomatic improvement. Regarding the elderly population, the improvement is not as significant in terms of intensity. However, it favors the decrease of painkiller intake and pain management by the patient. Furthermore, in this age group, telephone follow-up increased adherence to treatment, unlike other age groups.

This review suggests that physical exercise helps to lower LBP. In both adolescents and adults, it would be advisable to practice physical exercise along with other therapies to achieve a more significant pain relief. Moreover, telephone follow-up is recommended in the elderly to influence the monitoring of suggested physical activities.

However, there is still not enough evidence available, so more clinical trials on LBP and exercise can be suggested in all age groups. This limitation is present mainly in adolescents, so studies regarding this age range could increase the scientific evidence in this field.

Statements

Acknowledgements

This paper is part of the Teaching Innovation Project coordinated between the Faculty of Medicine and the Faculty of Translation and Interpreting of the University of Granada (UGR), within the framework of the FIDO Plan 2018-2020 of the UGR (code 563).

Ethical concerns

This paper did not require the approval of any ethics committee.

Conflicts of interest

The authors of this paper declare no conflicts of interest.

Funding

No funding was received for the production of this paper.

References

1. Frymoyer JW. Back Pain and Sciatica. New England Journal of Medicine. 1988 4;318(5):291–300.
2. Hoy D, Bain C, Williams G, March L, Brooks P, Blyth F, et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. Arthritis Rheum. 2012; 64(6):2028–37.
3. Hoy D, March L, Brooks P, Blyth F, Woolf A, Bain C, et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. Ann Rheum Dis. 2014; 73(6):968–74.
4. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012 15;380(9859):2163–96.
5. Druss BG, Rosenheck RA, Sledge WH. Health and disability costs of depressive illness in a major U.S. corporation. Am J Psychiatry. 2000; 157(8):1274–8.
6. Will JS, Bury DC, Miller JA. Mechanical Low Back Pain. Am Fam Physician. 2018; 98(7):421–8.
7. Russo M, Deckers K, Eldabe S, Kiesel K, Gilligan C, Vieceli J, et al. Muscle Control and Non-specific Chronic Low Back Pain. Neuromodulation. 2018; 21(1):1–9.
8. Moseley GL, Flor H. Targeting Cortical Representations in the Treatment of Chronic Pain: A Review. Neurorehabil Neural Repair. 2012; 26(6):646–52.
9. Morley, S, Eccleston, C, Williams, A. Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios de terapia cognitiva conductual y terapia conductual para el dolor crónico en adultos, excluyendo dolor de cabeza . Dolor. 1999 ; 80: 1 – 13.
10. Calvo-Muñoz I, Gómez-Conesa A, Sánchez-Meca J. Physical therapy treatments for low back pain in children and adolescents: a meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2013; 14:55.
11. Jeffries LJ, Milanese SF, Grimmer-Somers KA. Epidemiology of adolescent spinal pain: a systematic overview of the research literature. Spine. 2007; 32(23):2630–7.
12. Leboeuf-Yde C, Kyvik KO. At what age does low back pain become a common problem? A study of 29,424 individuals aged 12-41 years. Spine. 1998; 23(2):228–34.
13. Dunn KM, Hestbaek L, Cassidy JD. Low back pain across the life course. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2013; 27(5):591–600.
14. Hestbaek L, Leboeuf-Yde C, Kyvik KO, Manniche C. The course of low back pain from adolescence to adulthood: eight-year follow-up of 9600 twins. Spine. 2006; 31(4):468–72.
15. Jeffries LJ, Milanese SF, Grimmer-Somers KA. Epidemiology of adolescent spinal pain: a systematic overview of the research literature. Spine. 2007; 32(23):2630–7.
16. Delitto A, George SZ, Van Dillen L, Whitman JM, Sowa G, Shekelle P, et al. Low back pain. J Orthop Sports Phys Ther. 2012;42(4):A1-57.
17. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017; 166(7):514–30.
18. Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross JT, Shekelle P, et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. Ann Intern Med. 2007; 147(7):478–91.
19. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. Lancet. 2017 18;389(10070):736–47.
20. Ahlqwist A, Hagman M, Kjellby-Wendt G, Beckung E. Physical therapy treatment of back complaints on children and adolescents. Spine. 2008; 33(20):E721-727.
21. Fanucchi GL, Stewart A, Jordaan R, Becker P. Exercise reduces the intensity and prevalence of low back pain in 12-13 year old children: a randomised trial. Aust J Physiother. 2009;55(2):97–104.
22. Jones M, Stratton G, Reilly T, Unnithan V. The efficacy of exercise as an intervention to treat recurrent nonspecific low back pain in adolescents. Pediatr Exerc Sci. 2007; 19(3):349–59.
23. Evans R, Haas M, Schulz C, Leininger B, Hanson L, Bronfort G. Spinal manipulation and exercise for low back pain in adoles-

cents: a randomized trial. Pain. 2018; 159(7):1297–307.
24. Hutchinson MR. Low back pain in elite rhythmic gymnasts. Med Sci Sports Exerc. 1999; 31(11):1686–8.
25. Winslow JJ, Jackson M, Getzin A, Costello M. Rehabilitation of a Young Athlete With Extension-Based Low Back Pain Addressing Motor-Control Impairments and Central Sensitization. J Athl Train. 2018; 53(2):168–73.
26. Marini M, Sgambati E, Barni E, Piazza M, Monaci M. Pain syndromes in competitive elite level female artistic gymnasts. Role of specific preventive-compensative activity. Ital J Anat Embryol 2008;113(1):47-54.
27. Haskins R, Osmotherly PG, Rivett DA. Validation and impact analysis of prognostic clinical prediction rules for low back pain is needed: a systematic review. J Clin Epidemiol. 2015; 68(7):821–32.
28. Perron M, Gendron C, Langevin P, Leblond J, Roos M, Roy J. Prognostic factors of a favorable outcome following a supervised exercise program for soldiers with sub-acute and chronic low back pain. BMC musculoskeletal disorders 2018 Apr 2,;19(1):95.
29. Lee HS, Kim DJ, Oh Y, Min K, Ryu JS. The effect of individualized gradable stabilization exercises in patients with chronic low back pain: Case-control study. J Back Musculoskelet Rehabil. 2016; 29(3):603–10.
30. Kim CR, Park DK, Lee ST, Ryu JS. Electromyographic Changes in Trunk Muscles During Graded Lumbar Stabilization Exercises. PM R. 2016;8(10):979–89.
31. Suh JH, Kim H, Jung GP, Ko JY, Ryu JS. The effect of lumbar stabilization and walking exercises on chronic low back pain. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2019 [cited 2020 Mar 8];98(26). Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6616307/
32. Müller-Riemenschneider F, Reinhold T, Nocon M, Willich SN. Long-term effectiveness of interventions promoting physical activity: a systematic review. Prev Med. 2008; 47(4):354–68.
33. Schaller A, Petrowski K, Pfoertner T, Froboese I. Effectiveness of a theory-based multicomponent intervention (Movement Coaching) on the promotion of total and domain-specific physical activity: a randomised controlled trial in low back pain patients. BMC musculoskeletal disorders 2017 Nov 6,;18(1):431.
34. Vuori IM, Lavie CJ, Blair SN. Physical activity promotion in the health care system. Mayo Clin Proc. 2013; 88(12):1446–61.
35. Kanas M, Faria RS, Salles LG, Sorpreso ICE, Martins DE, Cunha RA da, et al. Home-based exercise therapy for treating non-specific chronic low back pain. Revista da Associação Médica Brasileira. 2018; 64(9):824–31.
36. Nguyen C, Boutron I, Rein C, Baron G, Sanchez K, Palazzo C, et al. Intensive spa and exercise therapy program for returning to work for low back pain patients: a randomized controlled trial. Scientific reports 2017 Dec 20,;7(1):17956-10.
37. Zelen M. A new design for randomized clinical trials. N Engl J Med. 1979; 300(22):1242–5.
38. Huber D, Grafetstätter C, Proßegger J, Pichler C, Wöll E, Fischer M, et al. Green exercise and mg-ca-SO4 thermal balneotherapy for the treatment of non-specific chronic low back pain: a randomized controlled clinical trial. BMC Musculoskelet Disord [Internet]. 2019 [Last access: 8 March 2020];20. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6524239/
39. Liu J, Xie H, Liu M, Wang Z, Zou L, Yeung AS, et al. The Effects of Tai Chi on Heart Rate Variability in Older Chinese Individuals with Depression. Int J Environ Res Public Health. 2018 07;15(12).
40. Zou L, Wang H, Xiao Z, Fang Q, Zhang M, Li T, et al. Tai chi for health benefits in patients with multiple sclerosis: A systematic review. PLoS ONE. 2017;12(2):e0170212.
41. Huston P, McFarlane B. Health benefits of tai chi: What is the evidence? Canadian Family Physician. 2016; 62(11):881–90.
42. Webster CS, Luo AY, Krägeloh C, Moir F, Henning M. A systematic review of the health benefits of Tai Chi for students in higher education. Prev Med Rep. 2016; 3:103–12.
43. Liu J, Yeung A, Xiao T, Tian X, Kong Z, Zou L, et al. Chen-Style Tai Chi for Individuals (Aged 50 Years Old or Above) with Chronic Non-Specific Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. International journal of environmental research and public health 2019 Feb 12,;16(3):517.
44. Wieland LS, Skoetz N, Pilkington K, Vempati R, D'Adamo CR, Berman BM. Yoga treatment for chronic non-specific low back pain. The Cochrane database of systematic reviews 2017 Jan 12,;1(1):CD010671.
45. Neyaz O, Sumila L, Nanda S, Wadhwa S. Effectiveness of Hatha Yoga Versus Conventional Therapeutic Exercises for Chronic Nonspecific Low-Back Pain. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2019; 25(9):938–45.
46. Guidance on the management of pain in older people. Age and Ageing. 2013; 42(suppl_1):i1–57.
47. Horgas AL, Snigurska U, Farland MZ, Marsiske M. Analyzing Analgesic Medications in Community-Dwelling Older Adults. Pain Med. 2019; 20(1):58–67.
48. Cecchi F, Debolini P, Lova RM, Macchi C, Bandinelli S, Bartali B, et al. Epidemiology of Back Pain in a Representative Cohort of Italian Persons 65 Years of Age and Older: The InCHIANTI Study. Spine. 2006; 31(10):1149–1155.
49. Jacobs JM, Hammerman-Rozenberg R, Cohen A, Stessman J. Chronic Back Pain Among the Elderly: Prevalence, Associations, and Predictors. Spine. 2006; 31(7):E203.
50. Chou R, Deyo R, Friedly J, Skelly A, Hashimoto R, Weimer M, et al. Noninvasive Treatments for Low Back Pain [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 [Last access: 8 March 2020]. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK350276/
51. Skelly AC, Chou R, Dettori JR, Turner JA, Friedly JL, Rundell SD, et al. Noninvasive Nonpharmacological Treatment for Chronic Pain: A Systematic Review [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018 [cited 2020 Mar 8]. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews). Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519953/
52. Mansell G, Hall A, Toomey E. Behaviour change and self-management interventions in persistent low back pain. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2016; 30(6):994–1002.
53. Schulz C, Evans R, Maiers M, Schulz K, Leininger B, Bronfort G. Spinal manipulative therapy and exercise for older adults with chronic low back pain: a randomized clinical trial. Chiropr Man Therap. 2019; 27:21.
54. Goode AP, Taylor SS, Hastings SN, Stanwyck C, Coffman CJ, Allen KD. Effects of a Home-Based Telephone-Supported Physical Activity Program for Older Adult Veterans With Chronic Low Back Pain. Phys Ther. 2018; 98(5):369–80.
55. Foster NE, Anema JR, Cherkin D, Chou R, Cohen SP, Gross DP, et al. Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. The Lancet. 2018; 391(10137):2368–83.
56. Kelley GA, Kelley KS, Hootman JM, Jones DL. Exercise and Health-Related Quality of Life in Older Community-Dwelling Adults: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Appl Gerontol. 2009; 28(3):369–94.
57. Narasimha S, Agnisarman S, Chalil Madathil K, Gramopadhye A, McElligott JT. Designing Home-Based Telemedicine Systems for the Geriatric Population: An Empirical Study. Telemed J E Health. 2018; 24(2):94–110.

Annex I: Figures

Figure 1. Cases of low back pain (LBP).

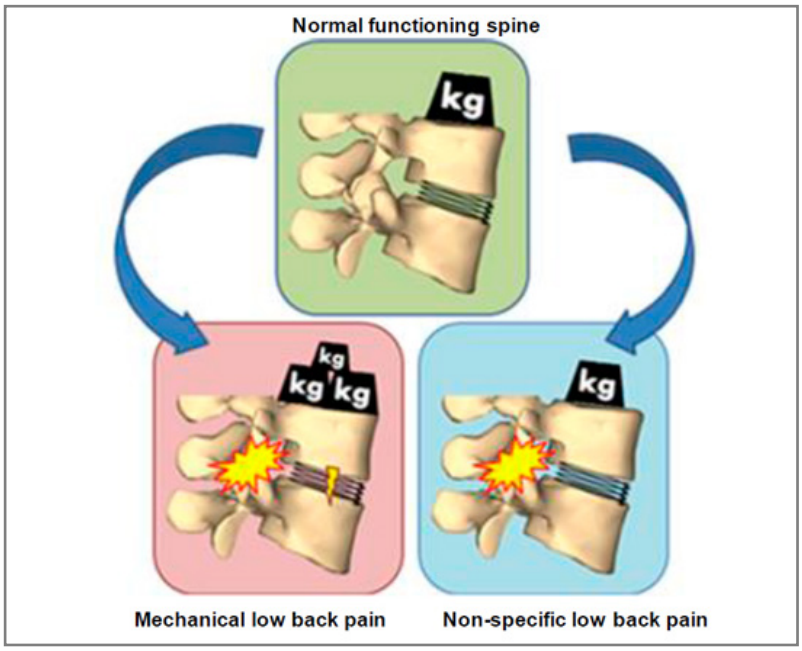
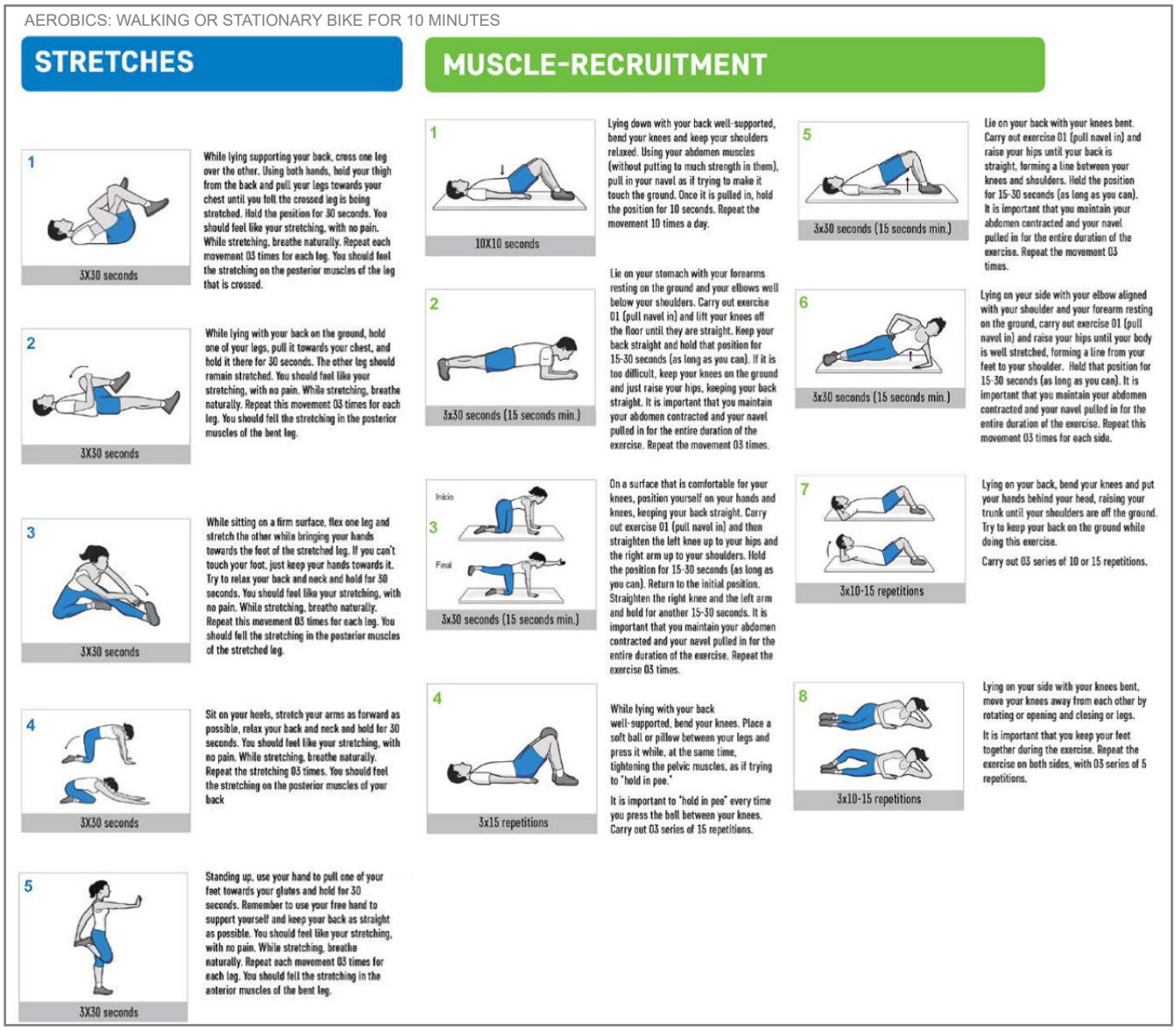
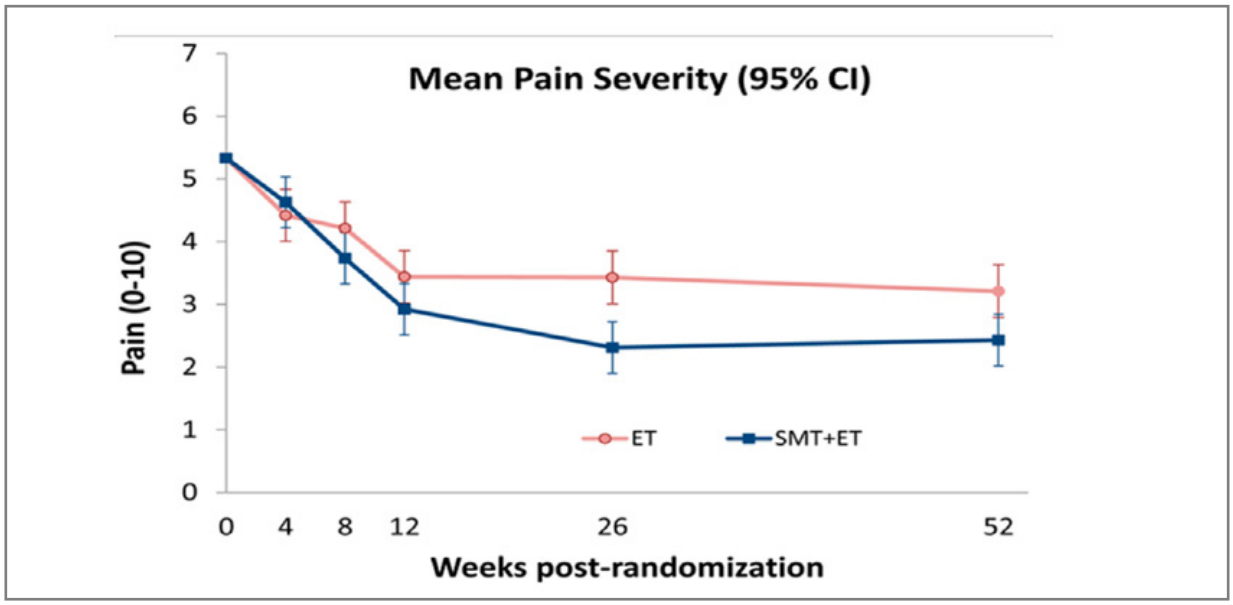


Figure 2. Table showing the exercise program to be developed at home, for stregth and stretching.
Image adapted from Kanas M et al. (35)

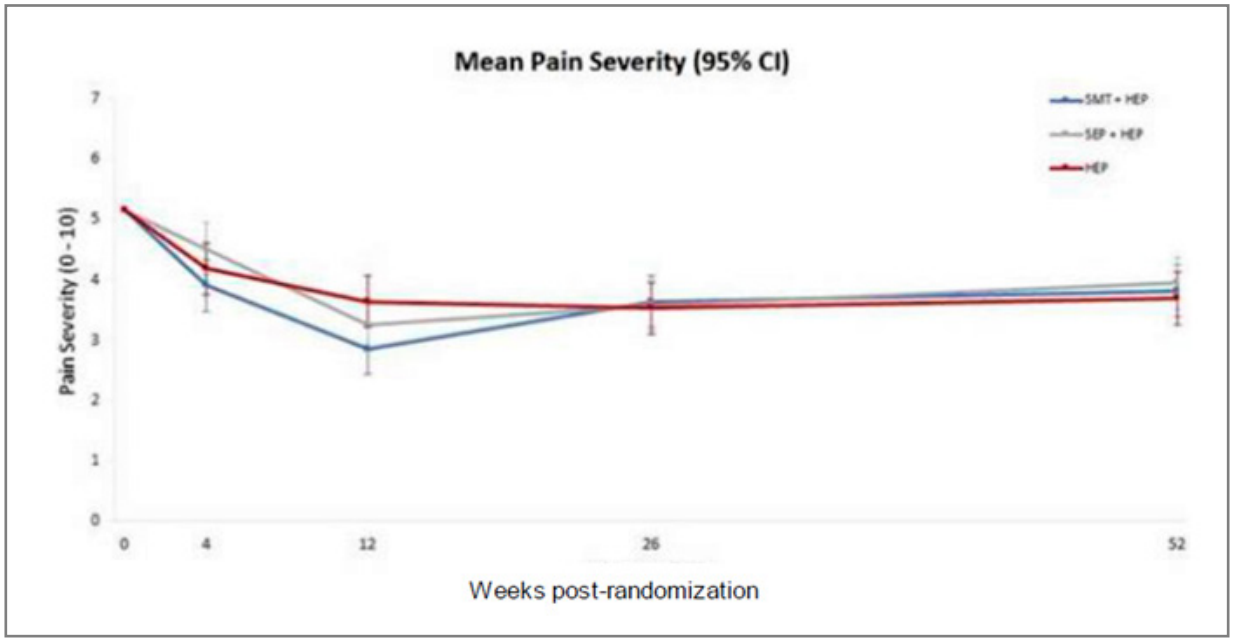


Annex II: Graphs

Graph 1. This graph sows the change in mean pain severity over time in the group that performed only exercise therapy (ET) and in the group that combined it with spinal manipulative therapy (SMT+ET). Adapted from Evans R et al.



Graph 2. This graph shows the change in mean pain severity over time for the group with a home exercise program (HEP, in red), the group which combined a home exercise program with supervised exercise program (SEP+HEP, in grey) and another group which combined a home exercise program with spinal manipulative therapy (SMT+HEP, in blue). Adapted from Schulz C et al. (53)



Annex III: Tables

Table 1. The FABQ Work consists of a Fear-Avoidance Beliefs Questionnarie.
Number in square brackets represent the 95% confidence interval. Adapted from Perron M et al. (28)

Variables	Sig.	Sensitivity	Specificity	LR+	LR-	Odd Ratio
No pain in lying down	0.017	0.75 [0.58-0.87]	0.49 [0.34-0.64]	1.47 [1.05-2.06]	0.51 [0.29-0.92]	3.65 [1.3-10.6]
No use of antidepressants	0.061	0.95 [0.82-0.99]	0.24 [0.13-0.40]	1.26 [1.05-1.51]	0.20 [0.05-0.90]	5.2 [0.9-29.4]
FABQ Work <22.5	0.061	0.73 [0.56-0.85]	0.67 [0.51-0.80]	2.18 [1.38-3.43]	0.41 [0.24-0.70]	2.9 [0.9-8.6]
Number of previous treatments <5	0.144	0.68 [0.51-0.81]	0.58 [0.42-0.72]	1.60 [1.07-2.39]	0.56 [0.35-0.91]	2.2 [0.8-6.3]
Work restriction <6 months	0.161	0.85 [0.69-0.94]	0.44 [0.30-0.60]	1.53 [1.14-2.05]	0.34 [0.15-0.75]	2.48 [0.7-8.8]

Utilité de l'activité physique dans la prise en charge de la douleur lombaire chronique en fonction de l'âge

Carmen Elena Jiménez-Gutiérrez[1], Pablo Redruello-Guerrero[2]
[1] Faculté d'infirmière, Université de Grenade (UGR)
[2] Faculté de médecine, Université de Grenade (UGR)

Traduit par:

Carmen Galán-Jiménez[3], Sara González-Ballesteros[3], Anaïs Gutiérrez[3], Marina Jurado-López[3], Guillermo Antonio Macías-Alcázar[3], Laura Prieto-Casamichana[3]
[3] Faculté de Traduction et Interprétation, Université de Grenade (UGR)

Résumé

La douleur lombaire chronique est considérée comme l'une des douleurs les plus fréquentes et incapacitantes à l'échelle mondiale. Actuellement, le traitement le plus utilisé est de nature pharmacologique, ce qui entraîne une forte consommation d'analgésiques et d'opioïdes chez les patients.

Cette étude non systémique rassemble différents essais cliniques, regroupés par tranche d'âge. Nous évaluons les effets de l'activité physique sur la gestion de la lombalgie chronique. Un traitement précoce chez l'adolescent, alliant activité physique et manipulation vertébrale, favoriserait une diminution de la douleur chronique. En ce qui concerne la population adulte, diverses thérapies combinées ont été mises en perspective, pour des résultats variables. La stimulation lombaire, consolidée par des exercices tels que la marche, paraît être l'option la plus intéressante. Enfin, les études mettent en exergue le rôle bénéfique du sport pour les personnes âgées, qui consomment moins d'analgésiques après la mise en place d'activités physiques régulières.

Ces résultats tendent à corroborer le postulat selon lequel l'exercice physique constitue une alternative viable aux traitements pharmacologiques dans la prise en charge de la douleur lombaire chronique (DLC).

Mots clés : douleur lombaire chronique, activité physique, adolescents, adultes, personnes âgées.

1. Introduction

La douleur lombaire chronique (DLC) est localisée dans la zone lombaire de la colonne vertébrale et peut se manifester selon différents degrés d'intensité. On estime qu'entre 40 et 80 % de la population mondiale est amenée à subir cette douleur au cours de leur vie (1, 2) et, par conséquent, elle est considérée comme l'une des douleurs les plus fréquentes. Au cours des deux dernières décennies, les limitations physiques causées par la DLC ont augmenté de 42 %, ce qui la situe comme la première cause mondiale d'invalidité (3).

En effet, elle est perçue comme un problème de santé publique à cause de sa forte prévalence, de son rapport à l'invalidité et de la détérioration de la qualité de vie qu'elle comporte (4). La lombalgie chronique engendre des coûts élevés pour la société, les arrêts de travail liés présentant une incidence similaire à celle d'autres pathologies, tels que le diabète sucré ou la maladie coronarienne (5).

Il existe de même divers types de DLC : la lombalgie mécanique, qui affecte le rachis, les articulations et les muscles (6), et la lombalgie non spécifique, à laquelle on ne peut attribuer aucune cause concrète (7). Le schéma de la figure 1 illustre ces deux types de pathologie.

En outre, il a été prouvé récemment que les facteurs cognitifs et comportementaux jouent un rôle décisif dans le développement et le traitement de la douleur chronique. En effet, chez les patients atteints de douleur chronique, on assiste à une réorganisation corticale où le réseau neuronal siège de la douleur se sensibilise, en désinhibant les réseaux neuronaux environnants. En conséquence, la modification des comportements, des cognitions et des émotions qui stimulent et qui perpétuent la douleur peut améliorer la gestion de la douleur et sa tolérance (8). L'incorporation des exercices d'activité physique et de mobilité peut de surcroît avoir une incidence positive sur ces voies nerveuses (9).

Cette étude se propose d'étudier les bienfaits de l'activité physique sur le soulagement de la DLC sur la base des résultats obtenus lors de divers essais cliniques. Les résultats ont été classés par tranche d'âge.

2. Adolescents

La DLC débute en général pendant l'adolescence (10-12). Les patients qui souffrent de lombalgie chronique pendant cette tranche d'âge sont souvent atteints de cette pathologie une fois adultes Ainsi, ils franchissent le même seuil de douleur que les adultes (13-15) dès l'âge de 18 ans. Afin que les patients puissent contrôler leur DLC et prévenir ainsi de futures récidives, la promotion des exercices de rééducation s'avère nécessaire (16). En outre, étant donné l'efficacité de l'exercice physique dans l'amélioration de la DLC (17), il est conseillé de suivre des thérapies de manipulation vertébrale combinées à des exercices physiques avant de démarrer des traitements pharmacologiques. Ainsi, il est important d'encourager une attitude proactive pour éviter une sédentarité prolongée car cette dernière aggrave les symptômes douloureux (18). La pratique d'exercice aérobie est recommandée à cet effet (19). Cependant, peu d'études ont été menées pour étudier l'efficacité de l'exercice physique sur la DLC (20-22) dans la population des enfants et des adolescents.

Lors d'un essai clinique randomisé, un échantillon de 185 enfants âgés de 12 à 18 ans a fait l'objet d'une étude où l'efficacité des thérapies de manipulation vertébrale combinées à l'exercice physique a été comparée avec l'efficacité de la seule pratique d'exercice physique. Toutes deux avaient pour but le soulagement de la DLC. La première des méthodes envisagées a consisté à manipuler et à mobiliser la colonne vertébrale, tandis que la deuxième a entraîné l'intervention de personnel qualifié. Ce personnel a appris l'activité physique aux patients, il a supervisé son déroulement, puis leur a appris la pratique desdits exercices à la maison sans supervision. Ainsi, des instructions ont été fournies aux patients quant à l'exécution des exercices, la posture à adopter pour réaliser certaines activités physiques, ainsi que la posture à adopter pour rester assis devant son bureau. Comme le montre le graphique 1, on a constaté une amélioration de la capacité fonctionnelle des sujets souffrant de DLC à la suite de thérapies de manipulation vertébrale combinées à la pratique d'exercice pendant plus de six mois. De même, l'intensité de la DLC a diminué à long terme grâce à ces deux techniques, ce qui a eu pour conséquence une diminution de 80 % de la consommation médicamenteuse chez les patients adolescents. Ceci est d'autant plus pertinent au regard de la préoccupation croissante quant à la sûreté et l'efficacité de l'utilisation de médicaments pour soulager la lombalgie chronique (23).

En effet, l'une des formes les plus fréquentes de DLC chez les adolescents trouve son origine dans les exercices de la gymnastique de haut niveau, qui sollicitent bas du dos de manière intensive (24). Le cas clinique d'une gymnaste de haut niveau de 15 ans qui souffrait de DLC par extension a fait l'objet d'une étude, qui comportait une rééducation des mouvements qui favorisaient la compression du rachis lombaire. À cette fin, on a réalisé des exercices à l'aide d'un stabilisateur de la colonne vertébrale, accompagnés d'une thérapie manuelle. L'étude a conclu que la prise en compte des facteurs cognitifs et affectifs conjointement avec la rééducation des pratiques contre-indiquées réduit la transmission des signaux nociceptifs, ce qui entraîne une désensibilisation du système nerveux et un meilleur contrôle de la DLC (25). Un autre cas clinique, mené sur 30 gymnastes âgées de 10 à 14 ans et souffrant de lombalgie chronique, a développé un cadre d'exercices qui visait à prévenir les blessures au bas du dos et à en diminuer la douleur. La moitié des patients de l'échantillon ont vu s'ajouter à leur entraînement habituel diverses activités pour améliorer leur posture et leur coordination, ainsi que des étirements du dos ; l'autre moitié s'est limitée à son entraînement habituel et a ainsi constitué le groupe témoin. En aval de ces programmes, on a évalué l'intensité de la douleur. Elle a diminué de 12 % chez les gymnastes souffrant une douleur légère, et de 11 % chez celles éprouvant une douleur modérée. La douleur est disparue dans les cas où elle était perçue comme intense (26).

3. Adultes

Les règles de prédiction clinique évaluent le développement de la DLC chez des patients qui n'ont pas subi de chirurgie rachidienne (27). À ce titre, PERRON et al. ont mené une étude pendant un mois et demi sur 85 militaires qui souffraient de douleur lombaire subaiguë ou chronique et qui n'avaient pas subi d'intervention chirurgicale. Les résultats ont montré qu'il existe une série de variables permettant de prédire l'évolution de la DLC avant que la pratique d'exercice physique ne soit mise en place. Ces variables ont été transposées dans le tableau 1.

La pratique d'exercice physique s'est avérée clairement bénéfique pour 77,5 % des participants qui présentaient entre 4 et 5 variables (28). Les auteurs de l'étude visaient ainsi à établir une nouvelle règle de prédiction clinique qui puisse contribuer à identifier le pronostic des patients en fonction des variables envisagées.

3.1. Exercices conventionnels

D'une part, les exercices de stabilisation lombaire (SE en anglais) visent à renforcer les muscles responsables de la stabilité de la colonne vertébrale (29). Ce type d'exercice doit être adapté à chaque participant en fonction de ses caractéristiques cliniques (30). La personnalisation de l'exercice est facilitée par la stabilisation lombaire graduée individualisée

(IGLSE en anglais), puisque cette technique permet d' adapter l'intensité de l'exercice. HYUN SUH et al. ont mené un essai clinique prospectif contrôlé et randomisé, dans lequel ils ont cherché à évaluer l'efficacité de la marche (WE en anglais) et à réaliser une IGLSE sur un échantillon de 48 patients atteints de DLC. Cette étude a abouti à la conclusion qu'une réduction significative de la douleur chronique pouvait être obtenue grâce à la combinaison de SE et de WE (31).

D'autre part, il a été démontré que la promotion de l'activité physique est essentielle à sa mise en place ainsi qu'à une pratique adéquate (32). Le coaching du mouvement (Movement Coaching) est une discipline regroupant des champs de compétence distincts (33) tels que l'activité physique dans le même espace et en même temps que le thérapeute, une approche très efficace (34), ainsi que le suivi personnalisé au téléphone et en ligne. En Allemagne, SCHALLER et al. ont mené un essai clinique contrôlé randomisé sur un échantillon de 144 patients atteints de DLC. L'échantillon a été divisé en deux groupes de 71 et 73 patients, qui ont fait l'objet d'une approche pluridisciplinaire de « coaching du mouvement », par opposition au groupe témoin dont la thérapie reposait sur des séances de sport en ligne sans coaching. Les résultats obtenus n'ont pas été concluants et n'ont pas, par ailleurs, permis de démontrer que la thérapie transdisciplinaire soit plus efficace que la thérapie en ligne. Il est raisonnable de penser que l'absence de résultats concluants est due à une diminution de l'activité physique totale au bout de douze mois de suivi (33).

En outre, des programmes d'exercice physique qui peuvent être effectués à la maison ont été mis au point. Ils consistaient en dix minutes d'aérobic, couplés à huit types d'exercices au sol visant à renforcer les muscles du bas du dos, et en cinq types d'étirements35. Ces programmes, illustrés sur la figure 2, ont été suivis par deux groupes de patients atteints de lombalgie, composés de 13 et 17 participants respectivement. Le premier groupe a été supervisé par un kinésithérapeute de manière hebdomadaire, tandis que le second n'a fait l'objet d'aucun suivi. Les symptômes de DLC ont diminué, sans qu'on ait pu toutefois constater de grandes différences entre le groupe supervisé par un kinésithérapeute et le groupe qui n'a pas été suivi (35).

3.2. Balnéothérapie

L'approche thérapeutique combinant activité physique et balnéothérapie a pour but de permettre aux travailleurs souffrant de douleurs chroniques de reprendre leur travail. Dans cette optique, un essai clinique prospectif randomisé (36) a été mené à l'aide d'un schéma de Zelen modifié (37). L'étude a été réalisée sur un échantillon de 88 patients en France, divisé en deux groupes parallèles de 45 et 43 sujets respectivement. Dans le premier groupe, un programme intensif de cinq jours a été appliqué, sur la base de 2 heures de balnéothérapie quotidienne, de 45 minutes d'exercice ainsi que de 45 minutes d'un programme didactique individualisé ; tandis que le second groupe a servi de groupe témoin et n'a bénéficié que d'un suivi médical habituel. Les résultats obtenus, bien que prometteurs, n'ont pas permis d'établir d'évidence scientifique car la taille de l'échantillon a été jugée insuffisante (36). Il est donc pertinent de penser que ces résultats ouvrent la voie à de futurs essais cliniques dans ce domaine.

En outre, HUBER et al. ont mené un essai clinique contrôlé randomisé sur 80 patients autrichiens, qu'ils ont divisé en trois groupes : le premier, comprenant 27 patients, a fait de la randonnée d'intensité modérée en montagne (Green exercise en anglais). Le deuxième, composé de 26 patients, s'est concentré sur un programme d'exercice en plein air associé à une balnéothérapie. Les deux premiers groupes ont passé 8 jours dans le Tyrol, tandis que le troisième groupe, regroupant 27 patients, a servi de groupe témoin. Dans le deuxième groupe, la randonnée et la balnéothérapie dans une eau de type Ca-Mg-SO4 ont été utilisées pour évaluer l'amélioration des symptômes douloureux et la mobilité de la colonne vertébrale. Les résultats tendent à s'accorder sur les avantages que présente cette thérapie combinée au niveau de la douleur, de la mobilité et de la qualité de vie subjective des patients participants (38).

3.3. Thérapies alternatives

Le Tai-chi (TC) est une activité bénéfique pour la santé (39) qui peut être pratiquée à tout âge (40.) Il présente en outre des avantages pour le traitement de diverses pathologies (41). Le Tai-chi vise le développement à la fois du corps et de l'esprit pour améliorer ou maintenir l'état de santé (42). Un essai clinique contrôlé randomisé a été mené sur 43 patients atteints de DLC, répartis en trois groupes, afin d'en déterminer l'efficacité. Le premier groupe, qui comportait 15 personnes, a bénéficié de séances de TC, tandis que le deuxième, de 15 patients, a effectué des exercices de stabilisation centrale ; et le dernier groupe, composé de 13 patients, a servi de groupe témoin43. Les résultats obtenus reconnaissent les effets positifs du TC sur la douleur, mais excluent une amélioration de la proprioception des membres inférieurs, également évaluée par cet essai clinique.

De même, le yoga constitue une autre thérapie alternative visant à soulager les symptômes et la douleur occasionnés par de multiples pathologies (44). NEYAZ et al. ont mené une étude comparative prospective randomisée pour déterminer l'efficacité du Hatha Yoga (HY) par rapport aux exercices conven-

tionnels prescrits aux patients atteints de lombalgie chronique. Le programme de HY comprenait une série d'exercices physiques, ainsi que d'exercices de respiration et de méditation. L'échantillon comptait 70 sujets divisés en deux groupes de même nombre. Chaque groupe a fait l'objet d'une thérapie, afin de comparer leur efficacité respective. La thérapie de HY a duré 35 minutes par séance échelonnée sur six semaines. Une diminution significative de la douleur ressentie a été constatée dans les deux groupes, sans que l'on observe pour autant une amélioration d'un groupe par rapport à l'autre (45).

4. Patients âgés

On assiste de nos jours à un vieillissement croissant de la population mondiale. On estime qu'entre 76 % et 82 % des patients âgés éprouvent des douleurs sans lien avec le cancer (46, 47). La DLC est fréquente chez les patients âgés et se manifeste sous la forme de limitations physiques, d'invalidité et de diminution de la qualité de vie, atteignant une prévalence d'entre 32 % et 58 % (48, 49). Beaucoup de patients âgés suivent un traitement analgésique opioïde afin de contrôler la douleur chronique, ce qui met en exergue le besoin d'identifier des stratégies sûres, autres que celles pharmacologiques, pour que les personnes âgées réussissent à gérer la douleur. Certaines études ont effectivement montré les avantages de l'exercice physique et de la thérapie de manipulation vertébrale pour contrôler la DLC (50, 51). Par ailleurs, on a observé que la promotion des programmes d'autogestion de la douleur, dont le but est d'apprendre à gérer la douleur à long terme (52) s'avère efficace.

Dans un essai clinique randomisé mené sur 241 personnes âgées de plus de 65 ans et souffrant de DLC, on a étudié pendant 12 semaines les avantages d'ajouter à l'exercice physique réalisé dans le foyer des thérapies de manipulation vertébrale ou des exercices de rééducation supervisés. Trois groupes ont été créés à cette fin : le premier groupe a uniquement pratiqué des exercices à la maison ; le deuxième les a combinés à un programme d'exercices supervisés et le troisième y a rajouté une thérapie de manipulation vertébrale. Dans le cas du groupe qui combinait la thérapie de manipulation vertébrale et l'exercice physique à la maison, la diminution d'intensité de la douleur n'a pas été significative par rapport au groupe qui a pratiqué de l'exercice uniquement au foyer. Comme le montre le graphique 2, l'amélioration enregistrée n'atteint que 10 %. On a enfin observé qu'un programme d'exercices à la maison, étalé sur plusieurs séances, s'avère plus intéressant ; quant aux patients qui précisent d'un plus grand soutien il est conseillé de réaliser des thérapies de manipulation vertébrale ou des exercices supervisés (53).

Un autre essai clinique randomisé a été mené sur 60 personnes âgées d'environ 70 ans. Cette étude a mis en place un programme de renforcement, d'étirements et d'activités aérobies à la maison, accompagnés d'un suivi téléphonique. Cette étude a témoigné de l'efficacité et de la validité de cette méthode, qui stimule l'adhésion des personnes âgées qui souffrent de lombalgie chronique à des programmes d'exercice physique (54).

Parmi les nouvelles approches pour traiter la douleur lombaire se trouvent la promotion d'habitudes saines et les techniques pour gérer la douleur et en apaiser les symptômes, en veillant à réduire la consommation élevée de médicaments et le recours aux soins de santé (55). L'exercice physique constitue du reste une activité simple et facile à réaliser à la maison (56). Enfin, l'emploi d'outils de télécommunication dans le suivi des patients s'annonce comme une méthodologie novatrice en médecine. En effet, elle offre des avantages aux patients âgés, qui peuvent profiter de l'accès aux soins de santé confortablement depuis leur foyer. (57)

5. Conclusion

Divers essais cliniques appuient le postulat selon lequel l'activité physique aide à faire diminuer la DLC. La manipulation de la colonne vertébrale, combinée à la pratique d'exercice physique, tend à soulager la lombalgie chronique chez l'adolescent. En outre, dans cette tranche d'âge, les études motrent que des entraînements compensatoires préventifs soulagent la douleur des gymnastes de haut niveau à court terme. Différentes combinaisons thérapeutiques ont été étudiées dans la population adulte. La balnéothérapie et des thérapies alternatives telles que le Tai-chi et le Hatha Yoga, mais aussi la stimulation de la colonne vertébrale, accompagnés d'exercice physique, ont été mis en valeur. La stimulation de la colonne vertébrale s'avère particulièrement pertinente dans le cadre de la gestion de la douleur en raison d'un soulagement des symptômes. En ce qui concerne la population plus âgée, l'amélioration n'est pas significative au regard de l'intensité de la douleur. L'activité physique favorise toutefois la réduction de la consommation d'analgésiques, ainsi qu'une meilleure gestion de la douleur du patient. Il convient en outre de souligner le fait que, par rapport aux autres groupes d'âge, le suivi téléphonique a permis d'augmenter l'adhésion au traitement chez les patients âgés.

Cette étude suggère que la pratique d'une activité physique régulière aide à faire diminuer la DLC. Il semble recommandable de faire de l'exercice conjointement avec d'autres thérapies pour un soulagement plus important de la douleur, chez l'adolescent comme chez l'adulte. En outre, il est conseillé

de suivre les personnes âgées par téléphone, afin d'influencer le suivi des activités physiques recommandées.

Néanmoins, les preuves disponibles ne sont pas encore concluantes. C'est pourquoi il serait envisageable de mener d'autres essais cliniques sur la DLC et l'exercice physique dans tous les groupes d'âge. Ce serait d'autant plus nécessaire dans l'adolescence, si bien que de nouvelles études dans cette tranche d'âge pourraient accroître les preuves scientifiques dans ce domaine.

Déclarations

Remerciements

Cet article s'inscrit dans le Projet d'Innovation Didactique coordonné entre la Faculté de médecine et la Faculté de traduction et d'interprétation de l'Université de Grenade (UGR), dans le cadre du Plan FIDO 2018-2020 de l'UGR (code 563).

Considérations éthiques

Cet article n'a nécessité l'approbation d'aucun comité d'éthique.

Conflits d'intérêts

Les auteurs de cet article ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Financement

Aucun financement n'a été reçu pour la production de cet article.

Références

1. Frymoyer JW. Back Pain and Sciatica. New England Journal of Medicine. 1988 4;318(5):291–300.
2. Hoy D, Bain C, Williams G, March L, Brooks P, Blyth F, et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. Arthritis Rheum. 2012; 64(6):2028–37.
3. Hoy D, March L, Brooks P, Blyth F, Woolf A, Bain C, et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. Ann Rheum Dis. 2014; 73(6):968–74.
4. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012 15;380(9859):2163–96.
5. Druss BG, Rosenheck RA, Sledge WH. Health and disability costs of depressive illness in a major U.S. corporation. Am J Psychiatry. 2000; 157(8):1274–8.
6. Will JS, Bury DC, Miller JA. Mechanical Low Back Pain. Am Fam Physician. 2018; 98(7):421–8.
7. Russo M, Deckers K, Eldabe S, Kiesel K, Gilligan C, Vieceli J, et al. Muscle Control and Non-specific Chronic Low Back Pain. Neuromodulation. 2018; 21(1):1–9.
8. Moseley GL, Flor H. Targeting Cortical Representations in the Treatment of Chronic Pain: A Review. Neurorehabil Neural Repair. 2012; 26(6):646–52.
9. Morley, S, Eccleston, C, Williams, A. Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios de terapia cognitiva conductual y terapia conductual para el dolor crónico en adultos, excluyendo dolor de cabeza. Dolor. 1999 ; 80: 1 – 13.
10. Calvo-Muñoz I, Gómez-Conesa A, Sánchez-Meca J. Physical therapy treatments for low back pain in children and adolescents: a meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2013; 14:55.
11. Jeffries LJ, Milanese SF, Grimmer-Somers KA. Epidemiology of adolescent spinal pain: a systematic overview of the research literature. Spine. 2007; 32(23):2630–7.
12. Leboeuf-Yde C, Kyvik KO. At what age does low back pain become a common problem? A study of 29,424 individuals aged 12-41 years. Spine. 1998; 23(2):228–34.
13. Dunn KM, Hestbaek L, Cassidy JD. Low back pain across the life course. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2013; 27(5):591–600.
14. Hestbaek L, Leboeuf-Yde C, Kyvik KO, Manniche C. The course of low back pain from adolescence to adulthood: eight-year follow-up of 9600 twins. Spine. 2006; 31(4):468–72.
15. Jeffries LJ, Milanese SF, Grimmer-Somers KA. Epidemiology of adolescent spinal pain: a systematic overview of the research literature. Spine. 2007; 32(23):2630–7.
16. Delitto A, George SZ, Van Dillen L, Whitman JM, Sowa G, Shekelle P, et al. Low back pain. J Orthop Sports Phys Ther. 2012;42(4):A1-57.
17. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2017; 166(7):514–30.
18. Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross JT, Shekelle P, et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. Ann Intern Med. 2007; 147(7):478–91.
19. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. Lancet. 2017 18;389(10070):736–47.
20. Ahlqwist A, Hagman M, Kjellby-Wendt G, Beckung E. Physical therapy treatment of back complaints on children and adolescents. Spine. 2008; 33(20):E721-727.
21. Fanucchi GL, Stewart A, Jordaan R, Becker P. Exercise reduces the intensity and prevalence of low back pain in 12-13 year old children: a randomised trial. Aust J Physiother. 2009;55(2):97–104.
22. Jones M, Stratton G, Reilly T, Unnithan V. The efficacy of exercise as an intervention to treat recurrent nonspecific low back pain in adolescents. Pediatr Exerc Sci. 2007; 19(3):349–59.
23. Evans R, Haas M, Schulz C, Leininger B, Hanson L, Bronfort G. Spinal manipulation and exercise for low back pain in adolescents: a randomized trial. Pain. 2018; 159(7):1297–307.
24. Hutchinson MR. Low back pain in elite rhythmic gymnasts. Med Sci Sports Exerc. 1999; 31(11):1686–8.
25. Winslow JJ, Jackson M, Getzin A, Costello M. Rehabilitation of a Young Athlete With Extension-Based Low Back Pain Addressing Motor-Control Impairments and Central Sensitization. J Athl Train. 2018; 53(2):168–73.
26. Marini M, Sgambati E, Barni E, Piazza M, Monaci M. Pain syndromes in competitive elite level female artistic gymnasts. Role of specific preventive-compensative activity. Ital J Anat Embryol 2008;113(1):47-54.
27. Haskins R, Osmotherly PG, Rivett DA. Validation and impact analysis of prognostic clinical prediction rules for low back pain is needed: a systematic review. J Clin Epidemiol. 2015; 68(7):821–32.
28. Perron M, Gendron C, Langevin P, Leblond J, Roos M, Roy J. Prognostic factors of a favorable outcome following a supervised exercise program for soldiers with sub-acute and chronic low back pain. BMC musculoskeletal disorders 2018 Apr 2,;19(1):95.
29. Lee HS, Kim DJ, Oh Y, Min K, Ryu JS. The effect of individualized gradable stabilization exercises in patients with chronic low back pain: Case-control study. J Back Musculoskelet Rehabil. 2016; 29(3):603–10.
30. Kim CR, Park DK, Lee ST, Ryu JS. Electromyographic Changes in Trunk Muscles During Graded Lumbar Stabilization Exercises. PM R. 2016;8(10):979–89.
31. Suh JH, Kim H, Jung GP, Ko JY, Ryu JS. The effect of lumbar stabilization and walking exercises on chronic low back pain. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2019 [cité : 8 mars 2020];98(26). Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6616307/
32. Müller-Riemenschneider F, Reinhold T, Nocon M, Willich SN. Long-term effectiveness of interventions promoting physical activity: a systematic review. Prev Med. 2008; 47(4):354–68.
33. Schaller A, Petrowski K, Pfoertner T, Froboese I. Effectiveness of a theory-based multicomponent intervention (Movement Coaching) on the promotion of total and domain-specific physical activity: a randomised controlled trial in low back pain patients. BMC musculoskeletal disorders 2017 Nov 6,;18(1):431.
34. Vuori IM, Lavie CJ, Blair SN. Physical activity promotion in the health care system. Mayo Clin Proc. 2013; 88(12):1446–61.

35. Kanas M, Faria RS, Salles LG, Sorpreso ICE, Martins DE, Cunha RA da, et al. Home-based exercise therapy for treating non-specific chronic low back pain. Revista da Associação Médica Brasileira. 2018; 64(9):824–31.
36. Nguyen C, Boutron I, Rein C, Baron G, Sanchez K, Palazzo C, et al. Intensive spa and exercise therapy program for returning to work for low back pain patients: a randomized controlled trial. Scientific reports 2017 Dec 20,;7(1):17956-10.
37. Zelen M. A new design for randomized clinical trials. N Engl J Med. 1979; 300(22):1242–5.
38. Huber D, Grafetstätter C, Proßegger J, Pichler C, Wöll E, Fischer M, et al. Green exercise and mg-ca-SO4 thermal balneotherapy for the treatment of non-specific chronic low back pain: a randomized controlled clinical trial. BMC Musculoskelet Disord [Internet]. 2019 [cité : 8 mars 2020];20. Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6524239/
39. Liu J, Xie H, Liu M, Wang Z, Zou L, Yeung AS, et al. The Effects of Tai Chi on Heart Rate Variability in Older Chinese Individuals with Depression. Int J Environ Res Public Health. 2018 07;15(12).
40. Zou L, Wang H, Xiao Z, Fang Q, Zhang M, Li T, et al. Tai chi for health benefits in patients with multiple sclerosis: A systematic review. PLoS ONE. 2017;12(2):e0170212.
41. Huston P, McFarlane B. Health benefits of tai chi: What is the evidence? Canadian Family Physician. 2016; 62(11):881–90.
42. Webster CS, Luo AY, Krägeloh C, Moir F, Henning M. A systematic review of the health benefits of Tai Chi for students in higher education. Prev Med Rep. 2016; 3:103–12.
43. Liu J, Yeung A, Xiao T, Tian X, Kong Z, Zou L, et al. Chen-Style Tai Chi for Individuals (Aged 50 Years Old or Above) with Chronic Non-Specific Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. International journal of environmental research and public health 2019 Feb 12,;16(3):517.
44. Wieland LS, Skoetz N, Pilkington K, Vempati R, D'Adamo CR, Berman BM. Yoga treatment for chronic non-specific low back pain. The Cochrane database of systematic reviews 2017 Jan 12,;1(1):CD010671.
45. Neyaz O, Sumila L, Nanda S, Wadhwa S. Effectiveness of Hatha Yoga Versus Conventional Therapeutic Exercises for Chronic Nonspecific Low-Back Pain. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2019; 25(9):938–45.
46. Guidance on the management of pain in older people. Age and Ageing. 2013; 42(suppl_1):i1–57.
47. Horgas AL, Snigurska U, Farland MZ, Marsiske M. Analyzing Analgesic Medications in Community-Dwelling Older Adults. Pain Med. 2019; 20(1):58–67.
48. Cecchi F, Debolini P, Lova RM, Macchi C, Bandinelli S, Bartali B, et al. Epidemiology of Back Pain in a Representative Cohort of Italian Persons 65 Years of Age and Older: The InCHIANTI Study. Spine. 2006; 31(10):1149–1155.
49. Jacobs JM, Hammerman-Rozenberg R, Cohen A, Stessman J. Chronic Back Pain Among the Elderly: Prevalence, Associations, and Predictors. Spine. 2006; 31(7):E203.
50. Chou R, Deyo R, Friedly J, Skelly A, Hashimoto R, Weimer M, et al. Noninvasive Treatments for Low Back Pain [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 [cité : 8 mars 2020]. Disponible sur : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK350276/
51. Skelly AC, Chou R, Dettori JR, Turner JA, Friedly JL, Rundell SD, et al. Noninvasive Nonpharmacological Treatment for Chronic Pain: A Systematic Review [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018 [cité : 8 mars 2020]. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews). Disponible sur : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519953/
52. Mansell G, Hall A, Toomey E. Behaviour change and self-management interventions in persistent low back pain. Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2016; 30(6):994–1002.
53. Schulz C, Evans R, Maiers M, Schulz K, Leininger B, Bronfort G. Spinal manipulative therapy and exercise for older adults with chronic low back pain: a randomized clinical trial. Chiropr Man Therap. 2019; 27:21.
54. Goode AP, Taylor SS, Hastings SN, Stanwyck C, Coffman CJ, Allen KD. Effects of a Home-Based Telephone-Supported Physical Activity Program for Older Adult Veterans With Chronic Low Back Pain. Phys Ther. 2018; 98(5):369–80.
55. Foster NE, Anema JR, Cherkin D, Chou R, Cohen SP, Gross DP, et al. Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. The Lancet. 2018; 391(10137):2368–83.
56. Kelley GA, Kelley KS, Hootman JM, Jones DL. Exercise and Health-Related Quality of Life in Older Community-Dwelling Adults: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Appl Gerontol. 2009; 28(3):369–94.
57. Narasimha S, Agnisarman S, Chalil Madathil K, Gramopadhye A, McElligott JT. Designing Home-Based Telemedicine Systems for the Geriatric Population: An Empirical Study. Telemed J E Health. 2018; 24(2):94–110.

Annexe I : Figures

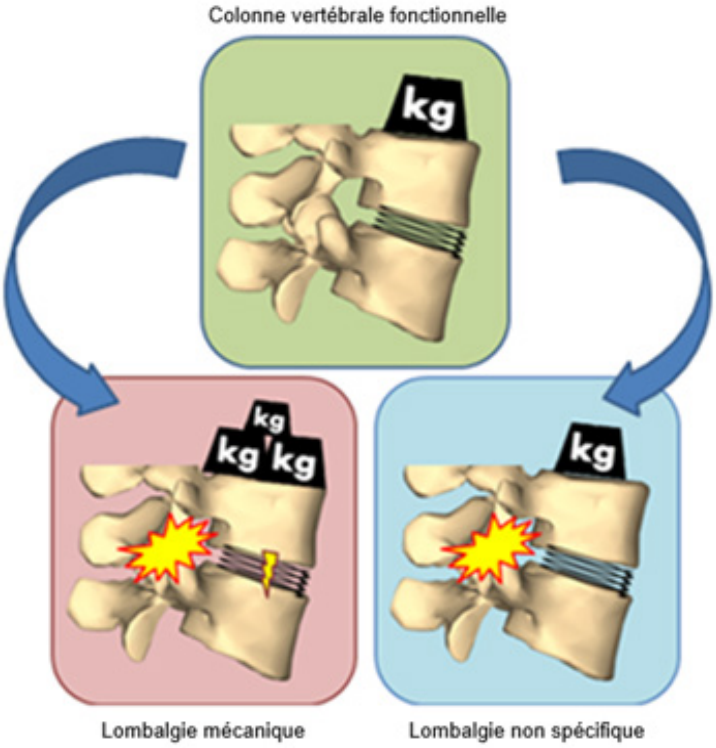


Figure 1. Types de douleur lombaire chronique (DLC)

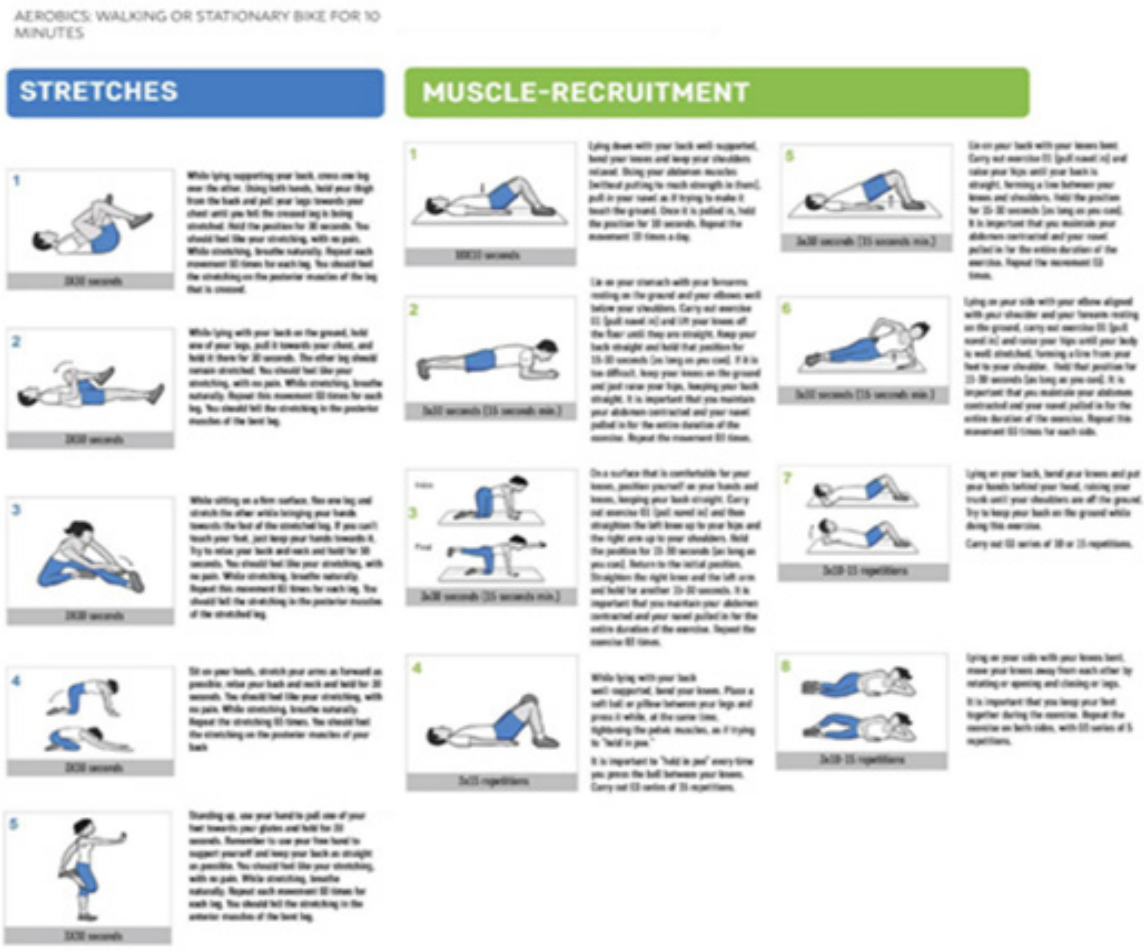
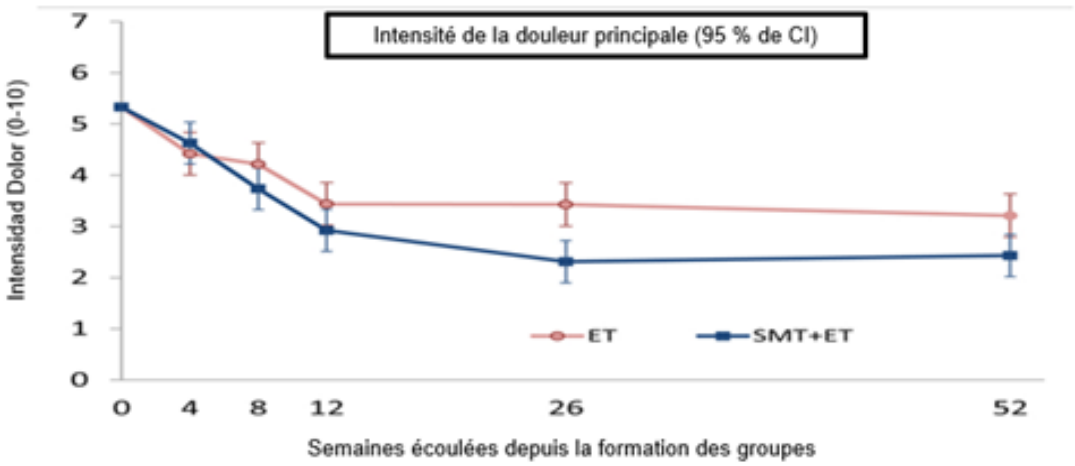
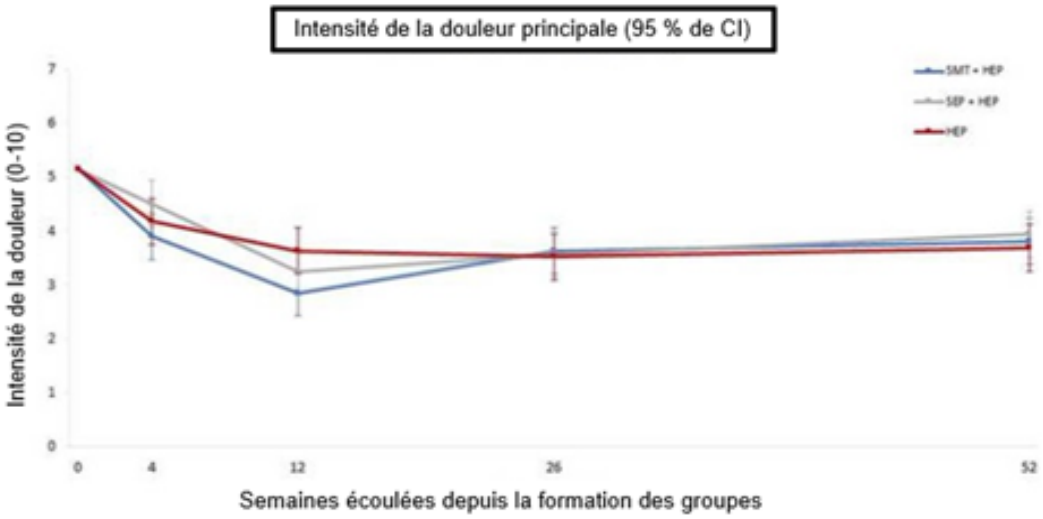


Figure 2. Tableau représentant le programme d'exercices de renforcement et d'étirements à réaliser à la maison. Image tirée de Kanas M et al. (35)

Annexe II : Graphiques



Graphique 1. Ce graphique illustre la modification de l'intensité de la douleur principale au cours du temps. ET représente le groupe qui a seulement fait de l'exercice. SMT+ET représente le groupe qui a bénéficié d'une thérapie de manipulation de la colonne vertébrale combinée à de l'exercice. Graphique tiré de Evans R et al. (23)

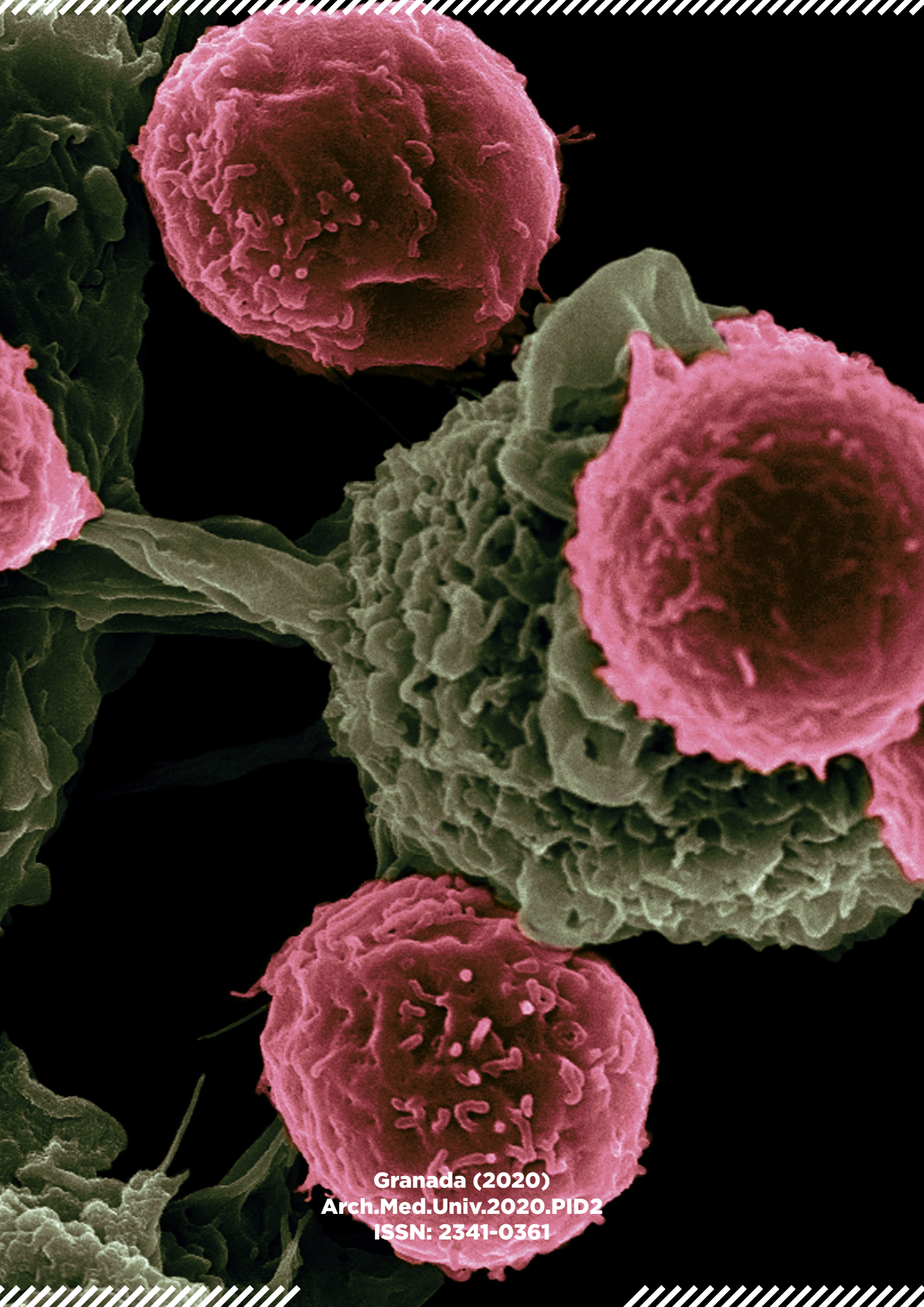


Graphique 2. Ce graphique illustre la modification de l'intensité de la douleur principale au cours du temps. HEP, en rouge, représente le groupe qui a seulement fait de l'exercice à la maison. SEP+HEP en grise représente le groupe qui a bénéficié de HEP combiné à un programme d'exercices supervisé. SMT+HEP en bleue représente le groupe qui a combiné HEP à une thérapie de manipulation de la colonne vertébrale. Graphique tiré de Schulz C et al. (53)

Annexe III : Tableaux

Variables	Valeur de significativité	Sensibilité	Spécificité	Rapport de vraiseblance + (LR+)	Rapport de vraisemblance - (LR-)	Odds ratio
S'allonger sans douleur	0,017	0,75 [0,58-0,87]	0,49 [0,34-0,64]	1,47 [1,05-2,06]	0,51 [0,29-0,92]	3,65 [1,3-10,6]
Non-utilisation d'antidépresseurs	0,061	0,95 [0,82-0,99]	0,24 [0,13-0,40]	1,26 [1,05-1,51]	0,20 [0,05-0,90]	5,2 [0,9-29,4]
Travail FABQ <22,5	0,061	0,73 [0,56-0,85]	0,67 [0,51-0,80]	2,18 [1,38-3,43]	0,41 [0,24-0,70]	2,9 [0,9-8,6]
Nombre de traitements préalables <5	0,144	0,68 [0,51-0,81]	0,58 [0,42-0,72]	1,60 [1,07-2,39]	0,56 [0,35-0,91]	2,2 [0,8-6,3]
Restriction de travail <6 mois	0,161	0,85 [0,69-0,94]	0,44 [0,30-0,60]	1,53 [1,14-2,05]	0,34 [0,15-0,75]	2,48 [0,7-8,8]

Tableau 1. Le FABQ, par ses sigles en anglais, est un questionnaire sur les croyances liées à l'évitement de la peur. Les nombres qui apparaissent entre crochets représentent l'intervalle de confiance à 95 %. Tiré de Perron M et al. (28).



Granada (2020)
Arch.Med.Univ.2020.PID2
ISSN: 2341-0361