

IPN

SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN
Y POSGRADO

CORIP



[ESTADO DEL ARTE EN SALUD]

LA VISION DE LA RED DE SALUD DEL IPN

DICIEMBRE 2019

Realización

Dra. Julieta Luna Herrera

Coordinadora de la Red de Salud
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas

Colaboraciones

- Dr. en C. Ismael A. Lares Asef CIIDIR-Unidad Durango
- Dra. en C. Verónica Loera Castañeda CIIDIR-Unidad Durango
- Dr. José Rubén García Sánchez Escuela Superior de Medicina
- Dra. Ivonne María Olivares Corichi Escuela Superior de Medicina
- Dr. José Luis Castrejón Flores Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología
- Dra. María Esther Ramírez Moreno Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía
- Dra. Ma. Guadalupe Aguilera-Arreola Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
- Dra. Araceli Contreras Rodríguez Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
- Dra. Amalia Monroy Ostria Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
- Dr. Adrián Guillermo Quintero Gutiérrez Centro De Desarrollo De Productos Bióticos
- Dra. Guillermina González Rosendo Centro De Desarrollo De Productos Bióticos
- Dr. Javier Villanueva Sánchez Centro De Desarrollo De Productos Bióticos
- M. en C. Ma. Cristina Valencia Escuela Superior de Enfermería y Obstetricia
- Dra. Amalia G. Gómez Coteró Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud
- Dra. Ana Ma. Balboa Verduzco Escuela Superior de Medicina
- Dra. Nadia Mabel Pérez Vielma Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud

INDICE

PARTE I. La situación de la Salud a Nivel Mundial, Nacional e Institucional

- 1) La Salud a nivel mundial
 - 1.1 Cambios en la epidemiología a nivel mundial.
 - 1.2 Principales amenazas a la salud en 2019 de acuerdo a la OPS

- 2) La Salud a nivel nacional
 - 2.1 Mortalidad actual en México
 - 2.2 Morbilidad actual en México
 - 2.3 Los retos para México en cuestiones de salud

- 3) La Salud y el IPN

PARTE II. La visión de los Investigadores del IPN pertenecientes a la Red de Salud

- 1) Línea de Investigación Enfermedades crónico-degenerativas

- 2) Línea de Investigación Enfermedades Infecciosas

- 3) Alimentación y Nutrición

- 4) Embarazo y Enfermedades de la Mujer

- 5) Conducta

Abreviaturas

CD	=	<i>Del inglés “Communicable diseases”</i>
CIE	=	Clasificación Internacional de las Enfermedades
CMNN	=	Enfermedades transmisibles, enfermedades maternas, neonatales y nutricionales
DB	=	Diabetes mellitus
ET	=	Enfermedades no transmisibles
ECV	=	Enfermedades cardiovasculares
EPOC	=	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ENT	=	Enfermedades no transmisibles
ERC	=	Enfermedad renal crónica
ETV	=	Enfermedades transmisibles por vector
NCD	=	<i>Del inglés “Non communicable diseases”</i>
ODS	=	Objetivos de Desarrollo Sustentable
OPS	=	Organización Panamericana de la Salud
ODM	=	Objetivos de Desarrollo Milenio
OMS	=	Organización Mundial de la Salud

PARTE I

La situación de la Salud a Nivel Mundial,
Nacional e Institucional

1. LA SALUD A NIVEL MUNDIAL

El Instituto rector de las políticas y coordinación de asuntos de sanidad internacional en el sistema de las Naciones Unidas es la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS inicia oficialmente sus actividades cuando entra en vigor su Constitución el 7 de abril de 1948, fecha en la que se celebra cada año el Día Mundial de la Salud. El objetivo de la OMS es el de construir un futuro mejor y más saludable para las personas de todo el mundo; cuenta con oficinas en más de 150 países, y trabaja junto con los gobiernos para lograr la mejoría en la salud. De acuerdo con la Constitución de la OMS “**«La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades»**». Los problemas de salud a nivel mundial son de diversa índole y su severidad o presencia se da de acuerdo a múltiples factores, siendo los principales aquellos relacionados con las características socio-políticas-geográficas de los países. Dada la diversidad de las enfermedades, a finales del siglo XIX se dio la primera edición de la clasificación internacional, conocida como la "Lista Internacional de Causas de Muerte"; en 1948, se le encomendó a la OMS la elaboración de la Clasificación Internacional de las Enfermedades o CIE, clasificación que presenta tanto la mortalidad como la morbilidad de las enfermedades. Actualmente, existe un acuerdo internacional para que los estados miembros de las Naciones Unidas utilicen la revisión más reciente del CIE para las estadísticas de mortalidad y morbilidad y como instrumento para reflejar los avances en la salud y la ciencia médica a lo largo del tiempo. La OMS ha actualizado la CIE y en el año 2019 publicó la versión más reciente conocida como CIE-11, y se espera que a partir del año 2022, los Estados iniciarán el reporte de mortalidad y morbilidad con base al CIE-11. Las actualizaciones del CIE se han realizado aproximadamente cada tres años, aunque anualmente se hacen revisiones menores. En la CIE-10, las enfermedades se integraron en XXI capítulos, muchas de las enfermedades reconocidas como contagiosas o transmisibles se encuentran agrupadas en el capítulo I, y en el capítulo II se encuentran agrupados muchos de los tumores o neoplasias malignas, que se declaran o presumen como primarios de sitio anatómico específico. Algunas regiones del mundo han realizado propuestas para el análisis de mortalidad, un poco menos complejas que la CIE, pero que abarcan la clasificación CIE; en el caso específico de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), propusieron la lista denominada 6/61, que consiste de seis grandes grupos de causas de muerte e incluye 61

grupos más detallados que están contenidos en estos seis. Los seis grupos se definen como se menciona a continuación:

- a) El grupo 1, “enfermedades transmisibles” (ET), abarca todas las enfermedades infecciosas y parasitarias, es decir, todas las categorías de la clasificación I de la CIE-10, además de la meningitis, las infecciones respiratorias agudas y la neumonía e influenza.
- b) El grupo 2, “tumores”, incluye toda la sección II de la CIE-10: tumores malignos y benignos, carcinoma *in situ*, tumores de evolución incierta y tumores de naturaleza no especificada.
- c) El grupo 3, “enfermedades del aparato circulatorio”, abarca todas las categorías de la sección VII de la CIE-10: fiebre reumática aguda, enfermedades reumáticas crónicas del corazón, enfermedad hipertensiva, enfermedad isquémica del corazón, enfermedades de la circulación pulmonar y otras formas de enfermedad del corazón, enfermedad cerebrovascular y “otras” enfermedades del aparato circulatorio.
- d) El grupo 4, “ciertas afecciones originadas en el período perinatal”, engloba todas las categorías de la sección XV: las enfermedades de la madre y las complicaciones obstétricas que afectan al feto o al recién nacido, crecimiento fetal lento, desnutrición e inmadurez fetal, traumatismo del nacimiento, hipoxia, asfixia y otras afecciones respiratorias del feto y del recién nacido, infecciones propias del período perinatal, y otras afecciones y las mal definidas originadas en el período perinatal.
- e) El grupo 5, “causas externas”, abarca la clave E, es decir, todos los accidentes, suicidio, homicidio, lesiones por intervención legal y resultantes de operaciones de guerra, y lesiones en las que se ignora si fueron accidental o intencionalmente infligidas.
- f) El grupo 6, “las demás enfermedades”, comprende todas las demás causas de defunción definidas que no se incluyen en los grupos 1 a 4. Cabe señalar que el grupo 6, en conjunto, no es un grupo residual, y contiene varios subgrupos que son de gran importancia para la salud pública pero que no pertenecen a ninguno de los grupos 1 a 4. Algunos ejemplos de esto los constituyen la diabetes mellitus, las anomalías congénitas, trastornos mentales, etc. En la tabla 1 se presentan los 6 grupos de clasificación de mortalidad OPS.

TABLA 1. TABLA OPS PARA CLASIFICACION DE MORTALIDAD

0.00 Signos, síntomas y afecciones mal definidas (R00-R99)

1.00 Enfermedades transmisibles (A00-B99, G00-G03, J00-J22)

- 1.01 Enfermedades infecciosas intestinales (A00-A09)
- 1.02 Tuberculosis (A15-A19)
- 1.03 Ciertas enfermedades transmitidas por vectores y rabia (A20, A44, A75-A79, A82-A84, A85.2, A90-A98, B50-57)
- 1.04 Ciertas enfermedades inmunoprevenibles (A33-A37, A80, B05, B06, B16, B17.0, B18.0-B18.1, B26)
- 1.05 Meningitis (A39, A87, G00-G03)
- 1.06 Septicemia, excepto neonatal (A40-A41)
- 1.07 Enfermedad por el VIH (SIDA) (B20-B24)
- 1.08 Infecciones respiratorias agudas (J00-J22)
- 1.09 Resto de ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias (residuo de A00-B99, i.e. A21-A32, A38, A42-A43, A46-A74, A81, A85.0-A85.1, A85.8, A86, A88-A89, A99-B04, B07-B15, B17.1-B17.8, B18.2-B19.9, B25, B27-B49, B58-B99)

2.00 Neoplasias (Tumores) (C00-D48)

- 2.01 Tumor maligno del estómago (C16)
- 2.02 Tumor maligno del colon y de la unión rectosigmoidea (C18-C19)
- 2.03 Tumor maligno de los órganos digestivos y del peritoneo, excepto estómago y colon (C15, C17, C20-C26, C48)
- 2.04 Tumor maligno de la tráquea, los bronquios y el pulmón (C33-C34)
- 2.05 Tumor maligno de los órganos respiratorios e intratorácicos, excepto tráquea, bronquios y pulmón (C30-C32, C37-C39)
- 2.06 Tumor maligno de la mama de la mujer (C50 en mujeres)
- 2.07 Tumor maligno del cuello del útero (C53)
- 2.08 Tumor maligno del cuerpo del útero (C54)
- 2.09 Tumor maligno del útero, parte no especificada (C55)
- 2.10 Tumor maligno de la próstata (C61)
- 2.11 Tumor maligno de otros órganos genitourinarios (C51-C52, C56-C57, C60, C62-C68)
- 2.12 Leucemia (C91-C95)
- 2.13 Tumor maligno del tejido linfático, de otros órganos hematopoyéticos y de tejidos afines (C81-C90, C96)
- 2.14 Tumores malignos de otras localizaciones y de las no especificadas (residuo de C00-C97, i.e. C00-C14, C40-C47, C49, C50 en hombres, C58, C69-C80, C97)
- 2.15 Tumores in situ, benignos y los de comportamiento incierto o desconocido (D00-D48)

3.00 Enfermedades del sistema circulatorio (I00-I99)

- 3.01 Fiebre reumática aguda y enfermedades cardíacas reumáticas crónicas (I00-I09)
- 3.02 Enfermedades hipertensivas (I10-I15)
- 3.03 Enfermedades isquémicas del corazón (I20-I25)
- 3.04 Enfermedad cardiopulmonar, enfermedades de la circulación pulmonar y otras formas de enfermedad del corazón (I26-I45, I47-I49, I51)
- 3.05 Paro cardíaco (I46)
- 3.06 Insuficiencia cardíaca (I50)
- 3.07 Enfermedades cerebrovasculares (I60-I69)
- 3.08 Aterosclerosis (I70)
- 3.09 Las demás enfermedades del sistema circulatorio (I71-I99)

4.00 Ciertas afecciones originadas en el período perinatal (P00-P96)

- 4.01 Feto y recién nacido afectados por ciertas afecciones maternas (P00, P04)
- 4.02 Feto y recién nacido afectados por complicaciones obstétricas y traumatismo del nacimiento (P01-P03, P10-P15)
- 4.03 Retardo del crecimiento fetal, desnutrición fetal, gestación corta y bajo peso al nacer (P05, P07)
- 4.04 Trastornos respiratorios específicos del período perinatal (P20-P28)
- 4.05 Sepsis bacteriana del recién nacido (P36)
- 4.06 Resto de ciertas afecciones originadas en el período perinatal (residuo de P00-P96, i.e. P08, P29, P35, P37-P96)

5.00 Causas externas (V01-Y89)

- 5.01 Accidentes de transporte terrestre (V01-V89)
- 5.02 Los demás accidentes de transporte y los no especificados (V90-V99)
- 5.03 Caldas (W00-W19)
- 5.04 Accidentes por disparo de arma de fuego (W32-W34)
- 5.05 Ahogamiento y sumersión accidentales (W65-W74)
- 5.06 Accidentes que obstruyen la respiración (W75-W84)
- 5.07 Exposición a la corriente eléctrica (W85-W87)
- 5.08 Exposición al humo, fuego y llamas (X00-X09)
- 5.09 Envenenamiento accidental por, y exposición a sustancias nocivas (X40-X49)
- 5.10 Los demás accidentes (W20-W31, W35-W64, W88-W99, X10-X39, X50-X59, Y40-Y84)
- 5.11 Lesiones autoinfligidas intencionalmente (suicidios) (X60-X84)
- 5.12 Agresiones (homicidios) (X85-Y09)
- 5.13 Eventos de intención no determinada (Y10-Y34)
- 5.14 Las demás causas externas (Y35-Y36, Y85-Y89)

6.00 Todas las demás enfermedades (D50-D89, E00-E90, F00-F99, G04-G98, H00-H59, H60-H95, J30-J98, K00-K93, L00-L99, M00-M99, N00-N99, O00-O99, Q00-Q99)

- 6.01 Diabetes mellitus (E10-E14)
- 6.02 Deficiencias nutricionales y anemias nutricionales (E40-E64, D50-D53)
- 6.03 Trastornos mentales y del comportamiento (F00-F99)
- 6.04 Enfermedades del sistema nervioso, excepto meningitis (G04-G99)
- 6.05 Enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores (J40-J47)
- 6.06 Resto de enfermedades del sistema respiratorio (J30-J39, J60-J98)
- 6.07 Apendicitis, hernia de la cavidad abdominal y obstrucción intestinal (K35-K46, K56)
- 6.08 Cirrosis y ciertas otras enfermedades crónicas del hígado (K70, K73, K74, K76)
- 6.09 Resto de enfermedades del sistema digestivo (residuo de K00-K93, i.e. K00-K31, K50-K55, K57-K66, K71, K72, K75, K80-K93)
- 6.10 Enfermedades del sistema urinario (N00-N39)
- 6.11 Hiperplasia de la próstata (N40)
- 6.12 Embarazo, parto y puerperio (O00-O99)
- 6.13 Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas (Q00-Q99)
- 6.14 Resto de las enfermedades (residuo de A00-Q99, i.e. D55-D89, E00-E07, E15-E34, E65-E90, H00-H59, H60-H95, L00-L99, M00-M99, N41-N99)

De acuerdo a la OMS, en su último reporte de mortalidad publicado en el 2018, los 56.4 millones de defunciones registradas en el mundo en 2016, más de la mitad (el 54%) fueron consecuencia de las 10 causas que se indican a continuación:

- 1.- La cardiopatía isquémica.
- 2.- El accidente cerebrovascular, junto con la cardiopatía isquémica ocasionaron 15.2 millones de defunciones en 2016 y han sido las principales causas de mortalidad durante los últimos 15 años.
- 3.- La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) causó tres millones de fallecimientos en 2016.
- 4.- El cáncer de pulmón, junto con los de tráquea y de bronquios, se llevó la vida de 1.7 millones de personas.
- 5.- La cifra de muertes por diabetes, que era inferior a un millón en 2000, alcanzó los 1.6 millones en 2016.
- 6.- Las muertes atribuibles a la demencia se duplicaron con creces entre 2000 y 2016, lo cual hizo que esta enfermedad se convierta en la quinta causa de muerte en el mundo en 2016.
- 7.- Las infecciones de las vías respiratorias inferiores continúan siendo la enfermedad transmisible más letal; en 2016 causaron tres millones de defunciones en todo el mundo.
- 8.- La tasa de mortalidad por enfermedades diarreicas, que se redujo casi un millón entre 2000 y 2016, fue de 1.4 millones de muertes en 2016.
- 9.- También ha disminuido el número de muertes por tuberculosis durante el mismo periodo, pero esta enfermedad continúa siendo una de las 10 principales causas de muerte, con 1.3 millones de fallecimientos.
- 10.- Los accidentes de tránsito cobraron 1,4 millones de vidas en 2016; alrededor de tres cuartas partes fueron varones.

Llamó la atención que la infección por el VIH/Sida en el año 2016 ya no figuró entre las 10 primeras causas de mortalidad, sin embargo en 2016, fallecieron 1.1 millones de personas por esta causa; en el año 2000, la mortalidad por esta infección alcanzó los 1.5 millones, siendo una de las 10 causas de mortalidad a nivel mundial.

Cabe señalar que una diferencia importante en los reportes de mortalidad en el año 2000 y 2016, radica en que las enfermedades transmisibles en el año 2000 fueron 5/10 causas

de mortalidad, mientras que en el 2016 fueron solamente 3/10, siendo 2 de estas las últimas causas de muerte (Figura 1).

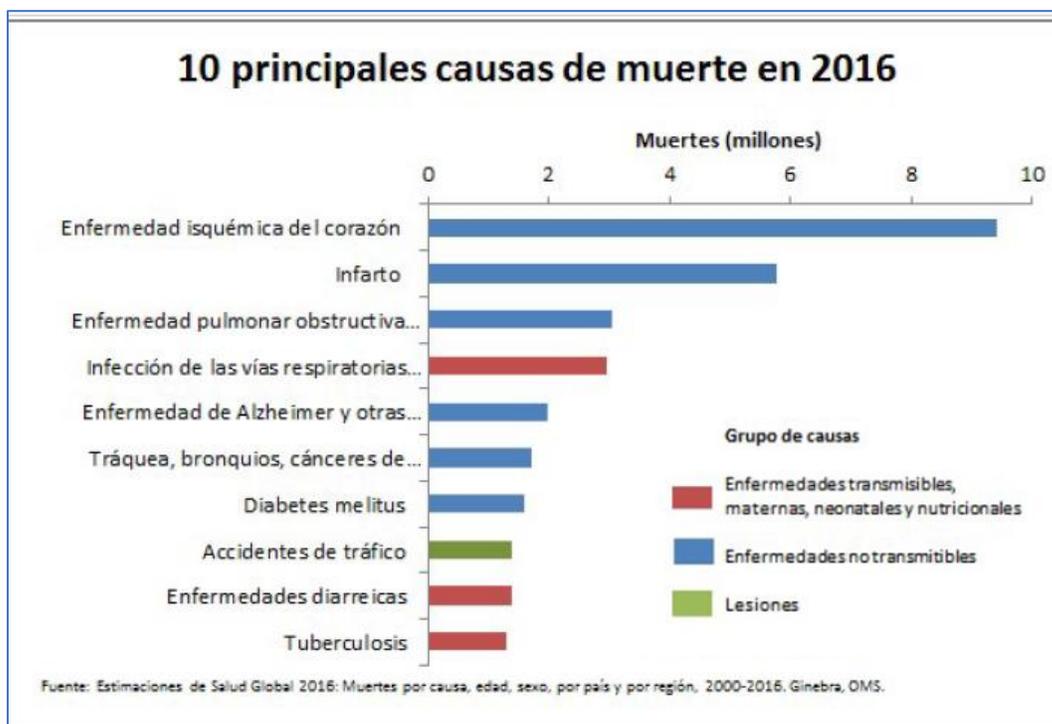


Figura 1. Principales causas de muerte a nivel mundial en los años 2010 y 2016.

Estas cifras revelan un cambio importante en las causas de mortalidad a nivel global, ya que el número de muertes causadas por enfermedades transmisibles (ET) ha disminuido, mientras que el conjunto de las muertes por enfermedades no transmisibles (ENT), ha aumentado; sin embargo, esta situación no puede generalizarse ya que el análisis de mortalidad varía dependiendo del nivel económico de los países.

Aproximadamente la mitad de las muertes registradas en 2016 en los países de ingresos bajos se debieron a enfermedades del grupo I, que abarca las enfermedades transmisibles, además de las afecciones maternas, perinatales y nutricionales. En comparación, en los países de ingresos altos las enfermedades del grupo I causaron solamente el 7% de las defunciones. Las infecciones de las vías respiratorias inferiores se encuentran entre las principales ET causantes de muerte, independientemente del nivel de ingresos de los países; de esta manera, las infecciones de vías respiratorias representan un problema de salud persistente.

Por otro lado, en el 2016, las ENT causaron el 72% de las muertes en el mundo, si bien esta proporción varió entre el 39% en los países de ingresos bajos y el 88% de los países de ingresos altos. En los países de ingresos altos, nueve de las 10 principales causas de muerte en el 2016 fueron a causa de ENT, aunque en cifras absolutas el 78% de las defunciones por estas enfermedades ocurrió también en los países de ingresos medianos y bajos. Los traumatismos causaron 4.9 millones de muertes en 2016, más de una cuarta parte (el 29%) como consecuencia de accidentes de tránsito. La mortalidad por estos accidentes, que a nivel mundial es de 18.8 defunciones por cada 100 000 habitantes, es más frecuente en los países de ingresos bajos, donde alcanza las 29.4 defunciones por cada 100 000 habitantes. Los accidentes de tránsito también se encuentran entre las 10 causas principales de muerte en los países de bajos y medianos ingresos, mientras que en los países de ingresos altos, esta causa de mortalidad no se encuentra dentro de las 10 primeras causas de muerte (Figuras 2 y 3).

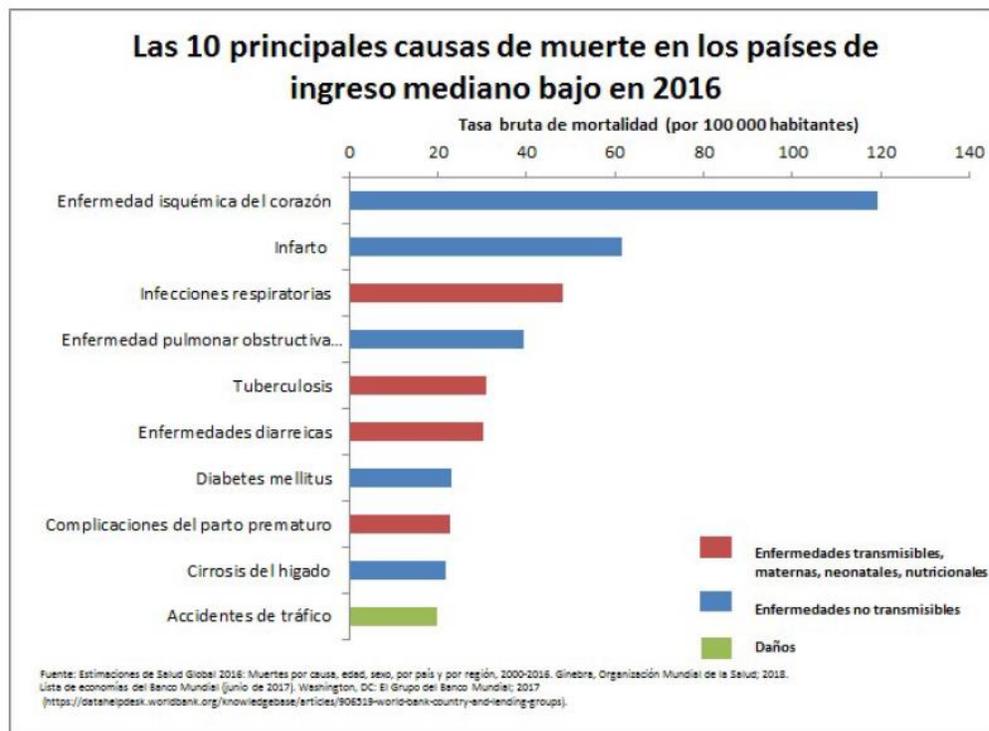
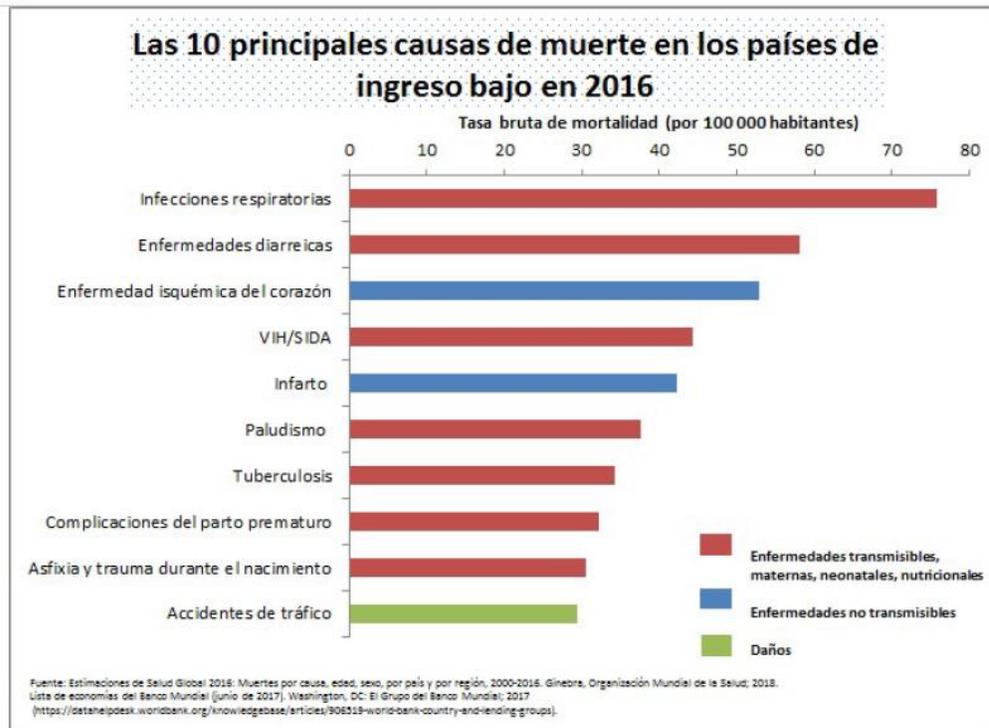


Figura 2. Principales causas de muerte en países de ingresos bajos a mediano bajo en 2016.

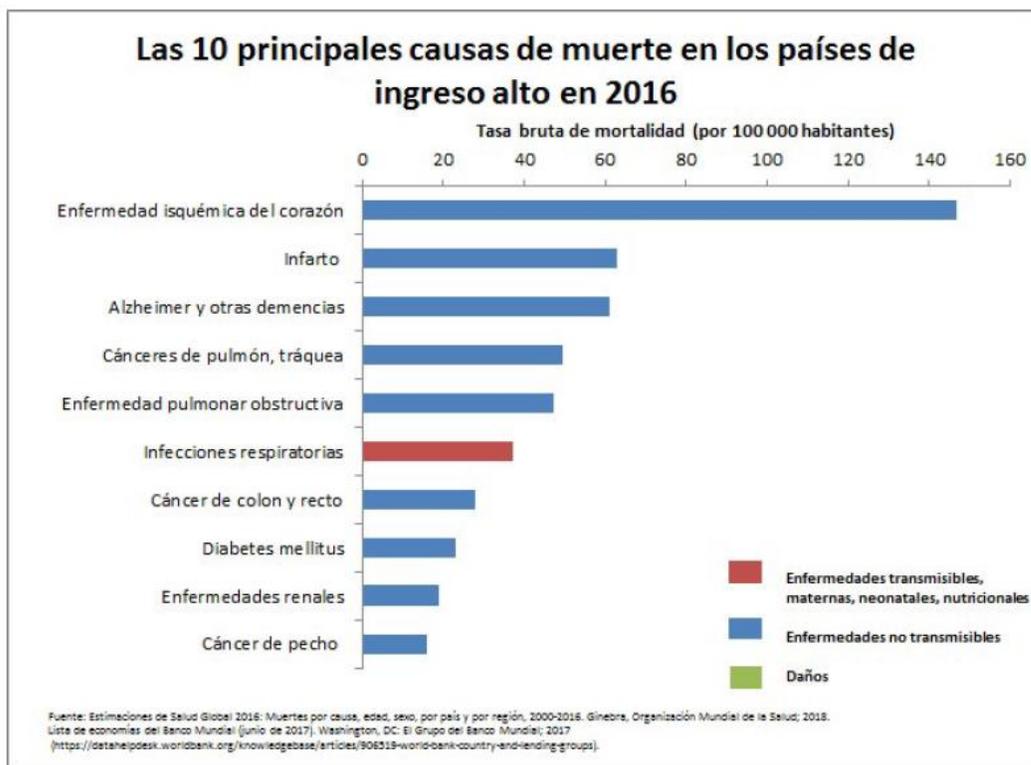
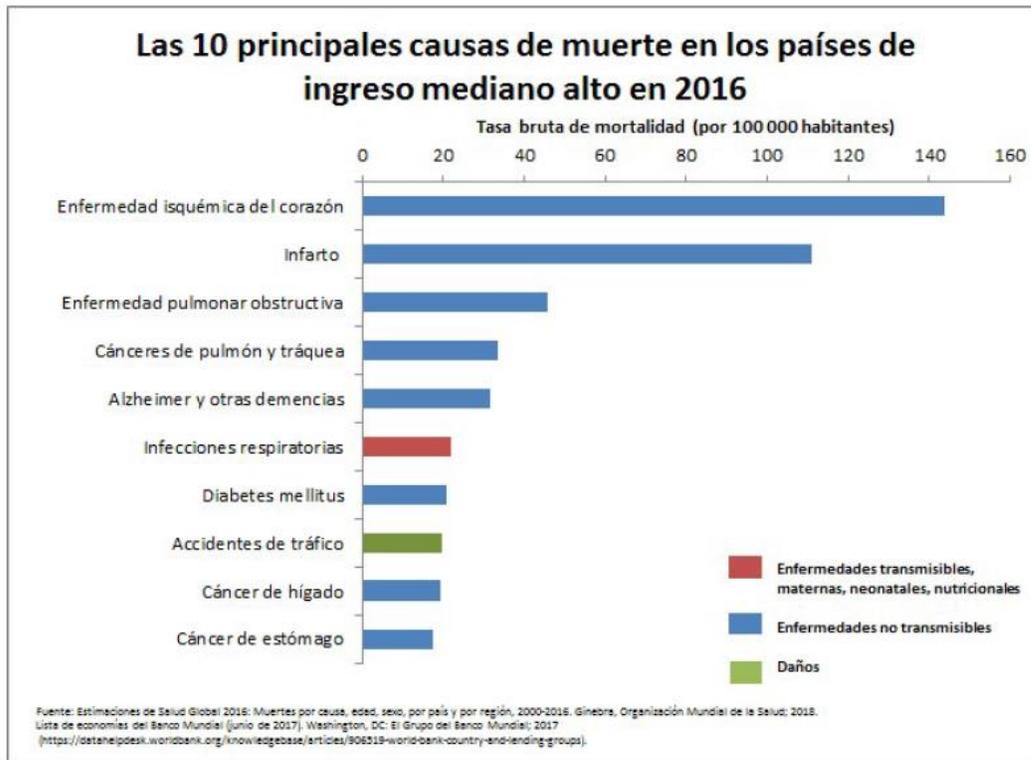


Figura 3. Principales causas de muerte en países de ingresos medio alto a altos en 2016.

1.1 Cambios en la epidemiología a nivel mundial.

En los últimos años ha habido cambios importantes en la epidemiología de las enfermedades a nivel mundial, esto es en gran parte el resultado de las políticas y acciones globales, dirigidas en gran medida por la OMS. De forma importante se ha visto una disminución en la tasa de mortalidad provocada por el grupo denominado CMNN (por sus siglas en inglés *Communicable, Maternal, Neonatal and Nutritional Diseases*), que incluye a las enfermedades transmisibles (ET), enfermedades maternas, neonatales y nutricionales. De esta manera del año 2007 al 2017, hubo una disminución del 31.8% en el índice de mortalidad de las enfermedades CMNN, contribuyeron a este fenómeno, la disminución en la mortalidad causada por la infección VIH/SIDA, tuberculosis, diarreas y paludismo; también hubo una disminución en la mortalidad materna, neonatal y por desórdenes nutricionales. En contraste, a nivel global el número de muertes causadas por ENT (enfermedades no transmisibles), se incrementaron en este mismo periodo, el incremento fue variable dependiendo de la enfermedad. El aumento se debió a enfermedades cardiovasculares como la enfermedad isquémica y el infarto (21.1% de aumento), neuronales como Alzheimer y otras demencias (46.2%). La situación con diabetes es muy particular ya que sigue siendo una causa importante de muerte, en el periodo 2007-2017, el control de la enfermedad ha sido fundamental en especial para la diabetes tipo 1, permitiendo un incremento únicamente del 15%, en comparación del 43.0% para diabetes tipo 2, hecho que señala que el control de la diabetes tipo 2 no ha sido tan efectivo. Por otro lado, la situación en la mortalidad por cáncer fue dual ya que el cáncer de origen hematopoyético (como las leucemias), cobró un mayor número de vidas en este periodo (42% de incremento), sin embargo, la mayoría de los tipos de cáncer mostraron un decremento en la mortalidad, en especial el cáncer de estómago (6% de disminución), linfoma de Hodgkin (16.4% de disminución) y cáncer orofaríngeo (9% de disminución) (GBD y col., 2018). De manera relevante en este periodo fueron las muertes causadas por la utilización de drogas de abuso, con un incremento del 2%, siendo la utilización de opioides la más frecuente. Las muertes causadas por lesiones presentaron un incremento en este periodo (2.3%), el aumento se debió principalmente por el incremento en la muerte por caídas (incremento hasta del 23%). Finalmente y de forma significativa y preocupante, se tienen a las muertes causadas por la violencia, con un incremento significativo en el periodo, las muertes causadas por violencia con armas de fuego y las muertes provocadas por conflictos y terrorismo mostraron los mayores

incrementos (7.5% y 118% respectivamente), de igual manera las muertes por caídas tuvieron un incremento del 27%; dentro de este rubro las muertes causadas por violencia afectaron de manera importante a la población de 15 a 69 años de edad (GBD, 2018).

Un problema de gran magnitud detectado en este periodo de estudio, fue el gran número de muertes asociadas a la obesidad (patologías de individuos con índices de masa corporal altos), incluyendo las enfermedades cardiovasculares, diabetes y enfermedades renales entre otras. La prevalencia de obesidad continúa en aumento en casi cada país del mundo. El aumento en la prevalencia de la obesidad puede explicar en parte porque el número de muertes por enfermedades cardiovasculares no disminuye. Tratar de explicar el origen de la obesidad es complejo, sin embargo, es muy plausible que este incremento esté asociado a cambios en las condiciones socio-económicas de las poblaciones a nivel mundial, provocando cambios en los sistemas de alimentación, en la calidad de los alimentos, cambios en la nutrición, cambios sustanciales en el procesamiento de los alimentos y a cambios en la actividad física de las poblaciones, por mencionar algunos (WHO, 2013). El control de la obesidad y el sobrepeso es un gran reto de salud a nivel mundial.

1.2 Principales amenazas a la salud en 2019 de acuerdo a la OPS

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) es la agencia especializada en salud del Sistema Interamericano y sirve como la oficina regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud. Trabaja con los países de la región de las Américas para mejorar y proteger la salud de su población. Brinda cooperación técnica en salud a sus países miembros, combate las enfermedades transmisibles y ataca los padecimientos crónicos y sus causas, fortalece los sistemas de salud y da respuesta ante situaciones de emergencia y desastres. La OPS está comprometida a lograr que cada persona tenga acceso a la atención de salud que necesita, de calidad, y sin caer en la pobreza. Por medio de su labor, promueve y apoya el derecho de todos a la salud. Los miembros de la organización representan a 52 países y territorios. Tiene su sede regional en Washington, D.C. Estados Unidos, y cuenta con 27 oficinas en países de la región y sus tres centros especializados, desde ahí y en conjunto con la OMS, impulsa decisiones basadas en evidencia para mejorar la salud y promover la salud como motor del desarrollo sostenible. A principios del año 2019, la OPS inicia con un nuevo plan estratégico quinquenal en

conjunto con la OMS, este plan denominado 13º Programa General de Trabajo, señala las 10 amenazas a la salud en la región de las Américas (OPS, 2019), sobre las cuales establecerá programas de trabajo, a continuación se presentan dichas amenazas:

a) Contaminación del aire y cambio climático

Nueve de cada diez personas respiran aire contaminado todos los días en la región de las Américas. En 2019, la OPS/OMS consideran que la contaminación del aire es el mayor riesgo ambiental para la salud. Los contaminantes particulados en el aire pueden alcanzar el sistema respiratorio y pasar a circulación, provocando daño a los pulmones, el corazón y el cerebro. Se ha señalado que alrededor de 7 millones de personas mueren de forma prematura cada año por enfermedades como el cáncer, los accidentes cerebrovasculares, las enfermedades cardíacas y pulmonares. Estas muertes se han asociado a los problemas de contaminación ya que alrededor del 90% de estas muertes se producen en países de ingresos bajos y medios, con altos volúmenes de emisiones de la industria, el transporte y la agricultura, pero también por artefactos hogareños y combustibles. La quema de combustibles fósiles como las gasolinas y diesel, son la causa principal de la contaminación del aire, misma que contribuye de manera importante al cambio climático, repercutiendo en la salud de las personas de diferentes maneras. Entre 2030 y 2050, se espera que el cambio climático cause 250.000 muertes adicionales por año, como consecuencia de la desnutrición, la malaria, la diarrea y el estrés por calor. En octubre de 2018, la OMS celebró su primera Conferencia Mundial sobre Contaminación del Aire y Salud en Ginebra (OMS, 2018). Los países y organizaciones hicieron más de 70 compromisos para mejorar la calidad del aire. Se ha estimado que incluso si se alcanzan todos los compromisos asumidos por los países para el Acuerdo de París, el mundo aún está en vías de calentarse más de 3 °C en este siglo.

b) Enfermedades no transmisibles

Las enfermedades no transmisibles, como la diabetes, el cáncer y las enfermedades cardíacas, son responsables de más del 70% de todas las muertes anuales en todo el mundo, es decir, de 41 millones de personas. Esto incluye a 15 millones de personas que mueren prematuramente, entre los 30 y 69 años.

Más del 85% de estas muertes prematuras se producen en países de ingresos bajos y medios. El aumento de estas enfermedades se debe a cinco factores de riesgo principales: el tabaquismo, la inactividad física, el consumo nocivo de alcohol, las dietas poco saludables y la contaminación del aire. Estos factores de riesgo también exacerban los problemas de salud mental, que pueden originarse desde una edad temprana. La mitad de todas las enfermedades mentales comienzan a los 14 años, pero la mayoría de los casos no se detectan ni se tratan. El suicidio es la segunda causa de muerte entre los 15 y los 19 años. Este 2019, la OMS/OPS ha comenzado el trabajo en conjunto con los gobiernos para cumplir con el objetivo global de reducir la inactividad física en un 15% para 2030; este plan lleva el nombre de “*Plan de acción mundial de la OMS sobre actividad física 2018-2030: Más personas activas para un mundo más sano*”, que persigue que más personas estén activas todos los días (OMS, 2018b)

c) Pandemia global de influenza

Una pandemia de influenza es una amenaza latente reconocida por la OMS, aunque no se sabe cuándo llegará y que tan grave será. La OMS supervisa constantemente la circulación de los virus de la influenza para detectar posibles cepas pandémicas: 153 instituciones en 114 países participan en la vigilancia y respuesta globales. Cada año, la OMS recomienda qué cepas deben incluirse en la vacuna contra la influenza para proteger a las personas de la influenza estacional. En caso de que una nueva cepa de influenza desarrolle un potencial pandémico, la OMS ha establecido una asociación con todos los actores involucrados en garantizar un acceso efectivo y equitativo a los diagnósticos, vacunas y tratamientos antivirales, especialmente en los países en desarrollo (OMS, 2012).

d) Entornos frágiles y vulnerables

Más de 1.600 millones de personas (22% de la población mundial) viven en lugares donde las crisis prolongadas provocadas por una combinación de situaciones como sequías, hambrunas, los conflictos bélicos, religiosos o inter-raciales y el desplazamiento o migración de los individuos, traen como consecuencia un debilitamiento en los servicios de salud en dichas poblaciones, dejando sin acceso a atención básica en dichas comunidades.

Los entornos frágiles existen en casi todas las regiones del mundo, y aquí es donde la mitad de los objetivos clave planteados en los planes de desarrollo sostenible (que incluyen la salud infantil y materna), siguen sin cumplirse. Es por esto que los entornos frágiles son una amenaza primordial para la salud mundial.

e) Resistencia antimicrobiana

El desarrollo de antibióticos, antivirales y antimaláricos son algunos de los mayores éxitos de la medicina moderna. Pero el tiempo de estos medicamentos se está acabando. La resistencia a los antimicrobianos (la capacidad de las bacterias, parásitos, virus y hongos para resistir estos medicamentos) amenaza con devolvernos a épocas en que no podíamos tratar fácilmente infecciones como la neumonía, la tuberculosis, la gonorrea y la salmonelosis. La incapacidad para prevenir infecciones podría comprometer seriamente la cirugía y los procedimientos como la quimioterapia.

El fenómeno de resistencia es un gran obstáculo para combatir la tuberculosis, una enfermedad que causa que alrededor de 10 millones de personas se enfermen y que 1.6 millones mueran cada año. En 2017, alrededor de 600.000 casos de tuberculosis fueron resistentes a la rifampicina, el fármaco de primera línea más eficaz; y el 82% de estas personas tenía tuberculosis multirresistente.

La resistencia a los medicamentos está impulsada por el uso excesivo y mal administrado de antibióticos en los pacientes, pero también en los animales, especialmente en aquellos que se utilizan para la producción de alimentos, así como en el medioambiente. La OMS está trabajando con estos sectores para implementar un plan de acción global para abordar la resistencia a los antimicrobianos aumentando la conciencia y el conocimiento, reduciendo infecciones y fomentando el uso prudente de los antimicrobianos (OMS, 2016).

f) Ébola y otros patógenos

En 2018, en la República Democrática del Congo se produjeron dos brotes distintos de ébola que se extendieron a ciudades de más de un millón de habitantes. Una de las provincias afectadas también era una zona de conflicto activo. Este ejemplo demuestra

que el contexto en el que se produce una epidemia de un patógeno que alta amenaza como ébola es crítico. De esta manera, lo que ocurre en brotes acaecidos en entornos rurales no siempre se aplica a áreas urbanas densamente pobladas o a áreas afectadas por conflictos bélicos o de otra índole. En la conferencia organizada por la OMS, sobre la preparación para emergencias de salud pública celebrada el mes de diciembre del 2018, los participantes de los sectores de salud pública, sanidad animal, transporte y turismo se centraron en los desafíos para abordar los brotes y las emergencias de salud en las zonas urbanas. Resultado de esta conferencia, se hizo una petición a la OMS y sus organismos asociados a que se designaran a 2019 como el “Año de acción en materia de preparación frente a emergencias de salud” (OMS, 2018c).

La OMS cuenta con un plan de investigación y desarrollo que identifica enfermedades y patógenos que pueden causar una emergencia de salud pública pero que carecen de tratamientos y vacunas efectivos. Esta lista de seguimiento para temas de innovación y desarrollo prioritarios incluye el ébola, otras enfermedades febriles y hemorrágicas, Zika, Nipah, coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y la enfermedad X, denominada así por la OMS, ya que puede ser causada por bacterias o virus desconocidos que pudieran causar en el futuro una epidemia internacional grave. Por estos motivos es primordial prepararse para atender una epidemia grave causada por un patógeno desconocido (OPS, 2013; OMS, 2017).

g) Mejora en el sistema de atención primaria de salud

La atención primaria de salud suele ser el primer punto de contacto que tienen las personas con su sistema de atención médica, y lo ideal es que se brinde una atención integral, asequible y apoyada en la comunidad durante toda la vida.

La atención primaria de salud puede satisfacer la mayoría de las necesidades de salud de una persona en el transcurso de su vida. Los sistemas de salud con una fuerte atención primaria son necesarios para lograr la cobertura universal. Sin embargo, muchos países no cuentan con instalaciones adecuadas para brindar el primer nivel de atención.

En octubre de 2018, la OMS fue co-anfitriona de una importante conferencia mundial en Astana, Kazajstán, en la que todos los países se comprometieron a renovar el

compromiso con la atención primaria de salud (OMS, 2018e) y ya en 2019, la OMS está trabajando en impulsar y dar seguimiento a los compromisos específicos asumidos en la Declaración de Astana .

h) Renuencia a la vacunación

La renuencia a vacunarse, esto es, la reticencia o la negativa a vacunarse a pesar de la disponibilidad de vacunas, amenaza con revertir los avances en la lucha contra las enfermedades prevenibles mediante vacunación. La vacunación es una de las formas más costo-eficaces de evitar enfermedades: actualmente previene de 2 a 3 millones de muertes al año, y otros 1,5 millones de muertes podrían evitarse si se mejorara la cobertura mundial de las vacunas.

Los casos de sarampión, por ejemplo, han experimentado un aumento del 30% a nivel mundial. Las razones de este aumento son múltiples, y no todos los casos se deben a la renuencia a vacunarse. Sin embargo, algunos países que estaban cerca de eliminar la enfermedad han experimentado un resurgimiento. Las razones por las que las personas deciden no vacunarse son variadas; un grupo asesor de la OMS sobre vacunas identificó la complacencia, los inconvenientes para acceder a las vacunas y la falta de confianza como razones clave. Los trabajadores sanitarios, especialmente los de las comunidades, siguen siendo los asesores e influyentes más confiables en las decisiones relativas a la vacunación, y la OMS los apoya para que proporcionen información fidedigna y creíble sobre las vacunas (OMS, 2013).

En 2019, la OMS ha intensificado su labor para eliminar el cáncer cervicouterino en todo el mundo aumentando la cobertura de la vacuna contra el VPH, entre otros servicios. El 2019 puede ser también el año en que se detenga la transmisión de poliovirus salvajes en el Afganistán y el Pakistán, la esperanza de que esto ocurra se basa en que en 2018, se notificaron menos de 30 casos de poliovirus salvajes en ambos países. La OMS y sus asociados se han comprometido a apoyar a estos países para que vacunen hasta el último niño y erradiquen definitivamente esta enfermedad paralizante (OMS, 2018f).

i) Dengue

El dengue, una enfermedad transmitida por mosquitos que provoca síntomas similares a los de la gripe y que puede ser letal (mata a hasta el 20% de los casos graves) ha sido una amenaza creciente durante decenios. Un gran número de casos se producen en países como Bangladesh y la India durante las estaciones lluviosas, que actualmente se están alargando significativamente (en 2018 Bangladesh registró el mayor número de muertes en casi dos decenios), y la enfermedad se está extendiendo a países menos tropicales y más templados, como Nepal, en los que hasta ahora no estaba presente (OMS, 2019).

Se calcula que el 40% del mundo corre el riesgo de contraer el dengue, y se producen alrededor de 390 millones de infecciones al año. La estrategia de la OMS para el control del dengue tiene como objetivo reducir las muertes en un 50% para el año 2020 (OMS, 2012).

j) VIH/SIDA

Los progresos realizados en la lucha contra el VIH han sido enormes en lo que se refiere al número de personas que son adecuadamente diagnosticadas, al suministro de antirretrovíricos (22 millones de personas están en tratamiento) y al acceso a medidas preventivas como la profilaxis previa a la exposición, que es cuando las personas en riesgo de infectarse por el VIH toman antirretrovíricos para prevenir el desarrollo de la infección (OPS, 2016). Sin embargo, la epidemia sigue propagándose: cada año casi un millón de personas mueren a causa del VIH/SIDA. Desde el comienzo de la epidemia, más de 70 millones de personas han contraído la infección y alrededor de 35 millones han muerto (OMS, 2019).

Actualmente, alrededor de 37 millones de personas en todo el mundo viven con el VIH. Es sumamente difícil llegar a personas como trabajadores sexuales, personas en prisión, hombres que tienen relaciones sexuales con hombres o personas transgénero. A menudo estos grupos quedan excluidos de los servicios de salud. Un grupo cada vez más afectado por el VIH son las adolescentes y las mujeres jóvenes (de 15 a 24 años), que corren un riesgo especialmente alto y representan una de cada cuatro infecciones por el VIH en el África subsahariana, a pesar de ser solo el 10% de la población (OMS, 2019).

Este año, la OMS colaborará con los países para apoyar la introducción de pruebas realizadas por los propios interesados, de modo que un mayor número de personas que viven con el VIH conozcan su estado serológico y puedan recibir tratamiento (o medidas preventivas en caso de que el resultado de la prueba sea negativo). Una actividad consistirá en poner en práctica las nuevas orientaciones anunciadas en diciembre de 2018 por la OMS y la Organización Internacional del Trabajo para ayudar a las empresas y organizaciones a ofrecer pruebas de detección del VIH realizadas por los propios interesados en el lugar de trabajo (OMS, 2019).

2. LA SALUD A NIVEL NACIONAL

México, como el resto del mundo, a lo largo de los años, ha experimentado cambios trascendentales en el comportamiento epidemiológico de las enfermedades, muchos de estos cambios están relacionados a los cambios ambientales, demográficos, económicos, socio-culturales, etc., que se han presentado en el país. Estos cambios han modificado los riesgos de la población, y han modificado las formas y los estilos de vida, surgiendo nuevos riesgos como el sedentarismo, el estrés, la violencia; el incremento en el consumo de alimentos de alto contenido calórico ha contribuido junto con el sedentarismo al aumento en el sobrepeso y obesidad en la población, la hipertensión arterial y de manera general a un aumento en la tasa de enfermedades crónico-degenerativas. Por otro lado, la mejora en los sistemas de salud y en los servicios sanitarios, incluyendo la aplicación de programas como el Programa de Vacunación Universal y los Programas Nacionales para Control de Enfermedades Diarreicas y Respiratorias (Perdigón y Fernández, 2008) han tenido un impacto positivo en la epidemiología de las enfermedades transmisibles. La disminución en la mortalidad infantil y el incremento en la esperanza de vida en México, son un reflejo de las mejoras en las condiciones socioeconómicas en el País, la esperanza de vida pasó de 36.9 años en 1930, a 72.2 años para 2016 (Figura 4), lo que significa que las personas que nacen actualmente, pueden llegar a vivir el doble de años en comparación con las que nacieron en 1930, aunque actualmente las principales causas de mortalidad corresponden a enfermedades

no transmisibles, lo cual implica que cada vez habrá más personas mayores demandando atención y cuidados de la salud (INEGI, 2016).

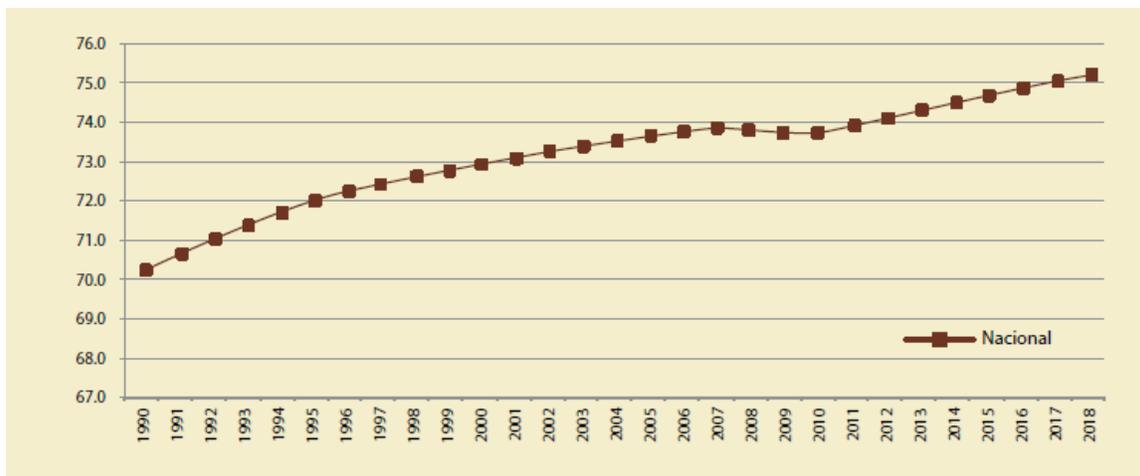


Figura 4. Esperanza de vida al nacer en México. Tomado de Soto y col., 2007

No obstante, a pesar de que el promedio nacional de vida ha incrementado, en estados como Chiapas, Guerrero y Oaxaca la expectativa de vida es menor hasta en 3 años en comparación con la media nacional. De igual manera, la mortalidad general en México descendió casi diez veces entre 1900 y 1997, pasando de 35 a 4.9 defunciones por cada mil habitantes (Soto y col, 2007).

A principios de los años treinta, las personas morían principalmente a causa de enfermedades transmisibles, como parásitos e infecciones en el aparato digestivo o respiratorio, estas patologías se controlaron y en algunos casos se erradicaron, gracias al incremento en el número de hospitales, los avances médicos, así como las campañas de vacunación y educación para prevenir enfermedades (Tabla 2). El número de muertes por enfermedades transmisibles disminuyó hasta los años cincuenta. Posteriormente en las décadas de los 60s hasta finales del siglo XX inició la transición en las causas de muerte, con un aumento en las muertes provocadas por los accidentes, la violencia o el cáncer, destacando la diabetes, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares como un problema de salud actual (Tabla 2) (Perdigón y Fernández, 2008)

TABLA 2. Comparativo de las principales causas de muerte en México entre 1922-2013

	1922	1950	1970	1990	2000	2013
1	Neumonía, influenza	Gastroenteritis, colitis	Neumonía, influenza	Enfermedades del corazón	Diabetes mellitus	Diabetes mellitus
2	Diarreas, enteritis	Gripe y neumonía	Enteritis y otras enfermedades	Tumores malignos	Enfermedades del corazón	Enfermedades isquémicas del corazón
3	Fiebre y caquexia palúdica	Ciertas enfermedades de la primera infancia	Enfermedades del corazón	Accidentes	Cirrosis y otras enfermedades del hígado	Tumores malignos
4	Tos ferina	Accidentes, envenenamientos y violencia	Ciertas causas de enfermedades perinatales	Diabetes mellitus	Enfermedades cerebrovasculares	Accidentes
5	Viruela	Paludismo	Tumores malignos	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal	Enfermedades del hígado

2.1 Mortalidad actual en México.

Como se mencionó anteriormente, los cambios socio-económicos en México, han cambiado la epidemiología de las enfermedades y las causas de mortalidad en el País. Las principales causas de muerte incluyen a enfermedades no transmisibles, incluyendo las enfermedades del corazón, la diabetes mellitus y el cáncer. En la tabla 3 se presentan las 20 principales de muerte en el año 2013 (Soto-Estrada y col., 2016), como se mencionaba las enfermedades del corazón incluyendo el infarto llegaron a alcanzar el 31.3% de las muertes, seguidas de la diabetes mellitus con un 14.3% de las muertes y los tumores malignos (12.1%). Aparecen en esta lista enfermedades transmisibles como influenza y neumonía en la posición 12 (2.8%) y la infección por VIH en la posición 20 (0.8%), un número considerable de causas de muerte fueron provocados por accidentes incluyendo accidentes de tráfico (8.3%) y las muertes relacionadas con la desnutrición y otras deficiencias nutricionales (0.9%).

TABLA 3. Principales causas de mortalidad en México en el año 2013

Orden	Principales causas	Defunciones	Porcentaje (%)
	Total	623,600	100.0
1	Enfermedades del corazón ^a	116,002	18.6
2	Enfermedades isquémicas del corazón	79,301	12.7
3	Diabetes mellitus	89,420	14.3
4	Tumores malignos	75,229	12.1
5	Accidentes	36,293	5.8
6	De tráfico en vehículos de motor	15,847	2.5
7	Enfermedades del hígado	34,765	5.6
8	Enfermedad alcohólica del hígado	12,760	2.0
9	Enfermedades cerebrovasculares	32,675	5.2
10	Agresiones	23,063	3.7
11	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas	20,481	3.3
12	Influenza y neumonía	17,417	2.8
13	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal ^b	12,948	2.1
14	Dificultad respiratoria del recién nacido y otros trastornos respiratorios originados en el periodo perinatal	5,874	0.9
15	Insuficiencia renal	11,983	1.9
16	Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosomáticas	9,375	1.5
17	Desnutrición y otras deficiencias nutricionales	8,303	1.3
18	Lesiones autoinfligidas intencionalmente	5,909	0.9
19	Bronquitis crónica y no especificada, enfisema y asma	5,470	0.9
20	Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana	4,997	0.8
	Las demás causas	119,270	19.1

^aSe excluye paro cardíaco. ^bIncluye tétanos neonatal.
Fuente: INEGI. Estadísticas de mortalidad.

Las principales causas de muerte en México, como son las enfermedades del corazón y la diabetes, comparten factores de riesgo como el sobrepeso y la obesidad que en los últimos 20 años han afectado al menos al 70% de la población, colateralmente, la hipertensión arterial y los niveles elevados de colesterol, se unen a los factores de riesgo que contribuyen a estas enfermedades. La diabetes es una enfermedad de altísima prevalencia en el país y es, sin duda, un gran reto para el Sistema Nacional de Salud; además la alta mortalidad, es una de las principales enfermedades que demandan atención médica en consulta externa, de igual manera, es una de las principales causas de hospitalización y es la enfermedad que consume el mayor porcentaje del gasto en las instituciones públicas del país (entre el 15 al 20%) (Hernández-Romieu y col., 2010).

El último reporte de mortalidad en México, correspondiente al año 2017, de manera general mantiene las tendencias de causas de mortalidad observadas en 2013, ocupando en primer lugar la mortalidad por enfermedades del corazón, siguiendo la diabetes y los tumores malignos (Tabla 4); las muertes por homicidios tuvieron un mayor alcance, siendo mucho más frecuentes en la población masculina. Las muertes por enfermedades transmisibles solamente fueron causadas por influenza y neumonía, ocupando el lugar 9

para la población total, el número 8 en la población masculina y el 7° lugar para las mujeres (INEGI, 2018).

TABLA 4. Principales causas de mortalidad en México en el año 2017

Rango	Total	Hombres	Mujeres
1	Enfermedades del corazón 141 619	Enfermedades del corazón 75 256	Enfermedades del corazón 66 337
2	Diabetes mellitus 106 525	Diabetes mellitus 52 309	Diabetes mellitus 54 216
3	Tumores malignos 84 142	Tumores malignos 41 088	Tumores malignos 43 053
4	Enfermedades del hígado 38 833	Agresiones (homicidios) 28 522	Enfermedades cerebrovasculares 17 881
5	Accidentes 36 215	Enfermedades del hígado 28 400	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 11 140
6	Enfermedades cerebrovasculares 35 248	Accidentes 27 362	Enfermedades del hígado 10 418
7	Agresiones (homicidios) 32 079	Enfermedades cerebrovasculares 17 366	Influenza y neumonía 9 828
8	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 22 954	Influenza y neumonía 12 063	Accidentes 8 823
9	Influenza y neumonía 21 892	Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 11 814	Insuficiencia renal 5 757
10	Insuficiencia renal 13 167	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal 7 452	Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal 5 567

2.2 Morbilidad actual en México

A diferencia de las causas de mortalidad, en el año 2018, las principales causas de morbilidad las ocuparon un grupo importante de enfermedades transmisibles; los tres primeros lugares fueron las infecciones respiratorias agudas, las infecciones intestinales y las de vías urinarias; en esta lista también se presentaron la amibiasis intestinal, candidiasis urogenital, varicela, helmintiasis y faringitis y amigdalitis estreptocócica. En este mismo año, la obesidad representó la 7ª causa de morbilidad, en tanto que las enfermedades crónico-degenerativas que más casos de enfermedad causaron en México fueron la hipertensión arterial sistémica (HAS) y la diabetes tipo 2. Llama la atención que, dentro de las principales causas de enfermedad, estuvieron las intoxicaciones causadas por picadura de alacrán (posición 12) y el asma y estado asmático (posición 13) y aparece en lugar número 20 los accidentes de transporte en vehículos con motor (Tabla 5). Un

comparativo de los casos de últimos 10 años, señala que no ha habido un incremento sustancial en el número de casos de enfermedades infecciosas, sin embargo, en el caso de las enfermedades no transmisibles que más afectan el país como son la diabetes y la hipertensión arterial, se ha observado un ligero decremento para la diabetes tipo II (10 vs 9) y un mayor decremento para la hipertensión (10 vs 7) (Tabla 5). Resalta de forma abrumadora la obesidad que en el año 2008 no figuraba dentro de las 20 causas de morbilidad y para el 2018 ocupó el lugar número 8.

De esta manera, la situación actual de morbilidad en el país es un reto importante para las autoridades de salud ya que, por una parte, no se ha dado una disminución significativa en las principales enfermedades transmisibles que afectan a la población (Figura 6), mientras que algunas de las enfermedades no transmisibles se incrementan rápidamente como la obesidad y otras patologías están surgiendo como las derivadas de accidentes en vehículos con motor y que son consideradas como causas externas de morbilidad y mortalidad (Dirección de Epidemiología, 2018) .

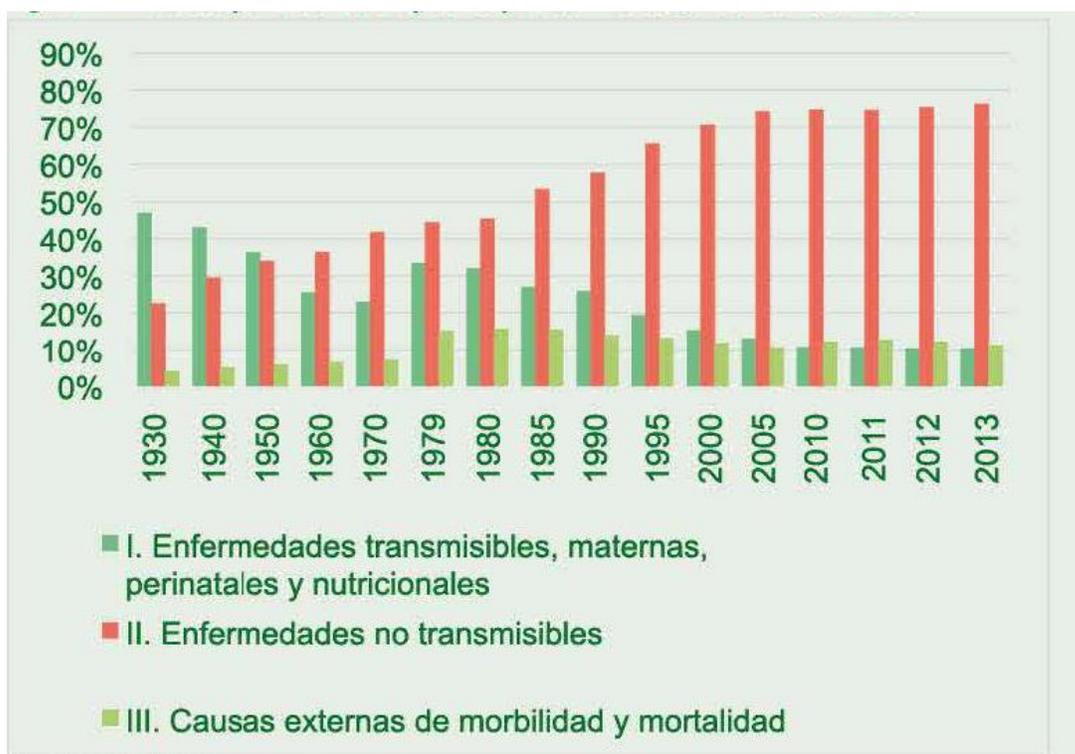


Figura 6. Comparativo de porcentajes de causas de morbi-mortalidad en México entre los años 1930-2013. Tomado y Modificado de Secretaria de Salud México, 2018

TABLA 5. Principales causas de morbilidad en México en el 2008 y el 2018

2008			2018		
Orden de importancia	Causas	Número de casos	Orden de importancia	Causas	Número de Casos
1	Infecciones respiratorias agudas	24,120,252	1	Infecciones respiratorias agudas	24,462,860
2	Infecciones intestinales por otros microorganismos	4,701,671	2	Infecciones intestinales por otros microorganismos	5,375,702
3	Infección de vías urinarias	3,244,994	3	Infecciones de vías urinarias	4,339,674
4	Úlceras, gastritis y duodenitis	1,523,116	4	Úlceras, gastritis, duodenitis	1,448,429
5	Otitis media aguda	666,493	5	Gingivitis y enfermedad periodontal	1,164,488
6	Amibiasis intestinal	531,818	6	Conjuntivitis	1,072,696
7	Hipertensión arterial	526,484	7	Otitis media aguda	698,461
8	Gingivitis y enfermedad periodontal	513,456	8	Obesidad	659,569
9	Diabetes tipo 2	396,374	9	Vulvovaginitis	520,974
10	Conjuntivitis	376,485	10	Hipertensión arterial	425,345
11	Otras helmintiasis	325,728	11	Diabetes tipo 2	425,345
12	Varicela	323,981	12	Intoxicación por picadura de alacrán	281,525
13	Asma y estado asmático	298,652	13	Asma	242,345
14	Candidiasis urogenital	295,912	14	Insuficiencia venosa periférica	240,701
15	Intoxicación por picadura de alacrán	271,976	15	Faringitis y amigdalitis estreptococcicas	210,104
16	Neumonías y bronconeumonías	146,454	16	Amibiasis intestinal	203,174
17	Tricomoniasis urogenital	136,002	17	Candidiasis urogenital	179,132
18	Desnutrición leve	129,041	18	Otras helmintiasis	133,429
19	Paratifoidea y otras salmonelosis	122,422	19	Varicela	130,396
20	Quemaduras	117,435	20	Accidentes de transporte en vehículos con motor	128,269

Modificado de Secretaria de Salud, 2018

2.3 Los retos para México en cuestiones de salud

Si los problemas de salud continúan en nuestro País, en los próximos 12 años, se tendrá un mayor envejecimiento de la población y si no hay un cambio en las condiciones socio-económicas, muchos de los 16 millones de adultos mayores que vivirán en México serán pobres y enfermos (Bronfman Pertzovsky y López Moreno, 1999). Dentro de los retos en salud que se deben enfrentar en el país, están:

- a) Los problemas de contaminación y su impacto en salud.

México tiene problemas de deterioro ambiental asociados con la sobreexplotación y contaminación de los ecosistemas por deforestación, degradación en sus suelos, deficiente calidad del aire y del agua. Se encuentra dentro de los 15 países con mayores emisiones de gases de efecto invernadero causante del cambio climático. En 2010 se produjeron 443,674 toneladas de gases de efecto invernadero, 41% más en 1990 (314,416) (Secretaría de Salud, 2015). La contaminación del aire representa un importante riesgo medioambiental para la salud, la exposición de las personas a partículas PM_{2.5}, que forman parte de las emisiones contaminantes, son tan pequeñas que llegan a alcanzar los bronquiolos pulmonares y se demostró que son factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, respiratorias y cáncer. Mediante la disminución de los niveles de contaminación del aire se puede reducir la carga de morbilidad y mortalidad derivada de accidentes cerebrovasculares, diversos tipos de cáncer de pulmón y neumopatías crónicas y agudas, entre ellas el asma (OMS, 2005). Adicional a las partículas finas y/o gruesas, los contaminantes del aire incluyen los gases ozono (O₃), dióxido de nitrógeno (NO₂) y dióxido de azufre (SO₂). El ozono es un importante factor de exacerbación del asma, mientras que el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre pueden promover la hiper-reactividad bronquial y exacerbar el asma, favorecer la aparición de síntomas bronquiales, promover la alveolitis y la insuficiencia respiratoria (OMS, 2018). Ante esto, la OMS ha resaltado la necesidad de considerar políticas integrales que vinculen al sector salud con el energético y es fundamental que el Gobierno Federal y los Gobiernos locales en el País, lleven a cabo políticas que conlleven a la disminución de este grave problema de salud pública.

b) Obesidad y nutrición

En México se ha declarado una emergencia sanitaria por la epidemia de obesidad y diabetes. En 2016, 72.5% de los adultos presentaron sobrepeso y obesidad, y aun cuando desde 1999 se ha observado un incremento en toda la población, éste ha sido mayor entre las mujeres en edad reproductiva y los residentes de zonas rurales. La obesidad aumenta el riesgo de padecer otras enfermedades como diabetes mellitus, enfermedad isquémica del corazón, hipertensión, dislipidemias, enfermedades cerebrovasculares y cáncer, las cuales disminuyen la calidad de vida e incrementan el riesgo de muerte prematura entre quienes las padecen. La causa más inmediata de obesidad es el desbalance que resulta de una mayor ingestión que gasto energético. Actualmente, la dieta de la población mexicana se caracteriza por un menor consumo de verduras, frutas, leguminosas y cereales de grano entero y uno elevado de alimentos con alta densidad energética, procesados o ultraprocesados, con elevadas cantidades de azúcares o grasas y harinas refinadas, bajo contenido de fibra, así como un elevado consumo de bebidas azucaradas. La alta densidad energética de la dieta y el consumo elevado de bebidas azucaradas, que producen menos saciedad que los alimentos sólidos, resultan en un sobreconsumo pasivo de energía, lo cual contribuye al balance positivo de energía, dada la limitada actividad física moderada y vigorosa en la vida cotidiana de gran parte de la población. Una diversidad de factores biológicos, psico-sociales, y sus interacciones, antecede los comportamientos alimentarios y se asocia con la forma en la que el organismo reacciona a estos estímulos. La obesidad también representa altos costos médicos, estimados en 151 894 millones de pesos sólo en 2014, lo cual equivale a 34% del gasto público en salud y causa una pérdida de productividad estimada en 71 669 millones de pesos (0.4% del PIB) por año (Rivera-Dommarco y col., 2018).

La epidemia mundial de obesidad está afectando a México mucho más seriamente que a la mayoría de los otros países. Los factores básicos o estructurales de la obesidad comprenden el contexto físico, social, económico, ambiental y político a nivel macro (nacional, global) como la urbanización, la industrialización, las innovaciones tecnológicas para la producción y procesamiento de alimentos y el transporte, la recreación y el trabajo, el crecimiento económico, la pobreza, la desigualdad, la seguridad pública, la política agroalimentaria de abasto de alimentos y de comercio internacional, los medios de

comunicación, el sistema alimentario y el marco legal que sustenta las políticas, los cuales inciden o modifican las causas intermedias de la obesidad. La Estrategia Nacional para la Prevención y el Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes (Secretaría de Salud, 2013), ha sido insuficiente para modificar el entorno alimentario y de actividad física. Su componente educativo tampoco ha logrado motivar a la población a adoptar una alimentación más saludable y realizar más actividad física. Estos dos elementos, así como la modificación del entorno y la motivación de cambio, son indispensables para revertir las altas prevalencias de sobrepeso y obesidad en México. Por lo tanto, el Estado debe implementar una política pública con intervenciones serias que promuevan el consumo de dietas saludables y sostenibles y la adopción de estilos de vida activos, a través de cambios en el sistema alimentario y en el entorno, para que la alimentación saludable y la vida activa se conviertan en las opciones predeterminadas, y que sean las más viables y cómodas de elegir y alcanzar. Se deben implementar estrategias de comunicación dirigidas a la adopción de los comportamientos saludables, y mejorar la calidad de la atención primaria en salud con un enfoque de curso de vida, para prevenir y combatir la obesidad y sus complicaciones en ésta y las futuras generaciones. Finalmente, el papel del Estado debe incluir: a) la implementación de programas evaluables; b) la regulación de los particulares, y c) la movilización de la sociedad hacia la adopción de un estilo de vida saludable. En la figura 7 se muestran una propuesta sobre los niveles de acción para prevenir y controlar la obesidad; en ellos se resalta la necesidad de la implementación de una política eficiente para el combate de la obesidad que incorpore acciones integrales que deben ser apoyadas por un marco legal que facilite la creación de entornos saludables, evitando conflictos de intereses (Rivera-Dommarco y col., 2018).

Recientemente un grupo de investigadores encabezados por el Instituto de Salud Pública de México, presentaron una publicación en donde se vierten recomendaciones dirigidas a las autoridades del poder ejecutivo y legislativo; también se dirigen a organismos de la sociedad civil y la academia, para que en el sexenio 2018-2024, se puedan tomar acciones para implementar políticas de prevención de obesidad y sus comorbilidades. Por ser un problema multifactorial, en estas recomendaciones e intervenciones están involucrados diversos actores de la política (Secretaría de Agricultura, de Economía, Medio Ambiente, etc), la salud (IMSS, ISSSTE, Pemex), la educación y la investigación (Secretaría de Educación Pública), etc., (Rivera-Dommarco y col., 2018)

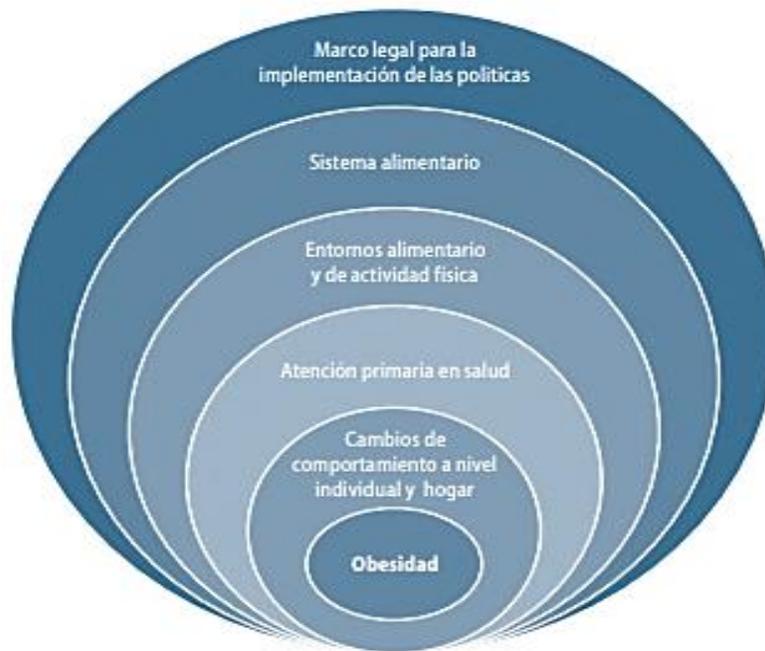


Figura 7. Niveles de acción para implementar intervenciones de prevención y reducción de la obesidad. Tomado de Rivera-Dommarco y col., 2018.

c) Enfermedades no transmisibles.

Las enfermedades no transmisibles se constituyen como uno de los mayores retos que enfrenta el sistema de salud debido al gran número de casos afectados, su creciente contribución a la morbilidad y mortalidad general, la aparición en edades cada vez más tempranas, el hecho de que son la causa más frecuente de incapacidad prematura, así como la complejidad y costo elevado de su tratamiento e intervenciones. En especial la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de las ENT; de igual manera el tabaquismo, el alcoholismo, la alimentación poco saludable y la inactividad física son cuatro factores de riesgo que, junto con otros factores biológicos, favorecen la aparición de las ENT. Así mismo, algunos fenómenos actuales como la urbanización y la globalización han generado impactos indirectos en la salud; por ejemplo, la urbanización ha favorecido la propagación de trabajos más sedentarios, o la globalización ha favorecido al consumo de mayores cantidades de alimentos procesados con alto valor calórico en la Figura 8 se muestran algunos de los factores que favorecen el desarrollo de las ENT. Englobado en este grupo de patologías se encuentran las enfermedades cardiovasculares (ECV) incluyendo la hipertensión, diabetes mellitus (DM), cáncer,

enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hígado graso no alcohólico y enfermedad renal crónica (ERC), entre otras. En México, el 1° de noviembre de 2016, la Secretaría de Salud (SSA) emitió las declaratorias de emergencia epidemiológica ante las cifras alarmantes de sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La declaratoria de dichas emergencias tienen como objetivo darle visibilidad a la problemática de salud: primero, mediante el convencimiento a la población de que se necesita su participación; segundo, catalogarla de alta prioridad; tercero, buscar la coordinación con todas las instancias, el Gobierno Federal y todos los sectores, poderes públicos y niveles de gobierno, y cuarto, encontrar la forma de asegurar los insumos para la detección oportuna temprana y el tratamiento de la enfermedad. La estrategia para el abordaje de esta problemática comprende tres grandes ejes: salud pública, atención médica y regulación sanitaria. Esta tiene como base la investigación y evidencia científica, así como la transversalidad, la intersectorialidad, la rendición de cuentas y la evaluación del impacto de las acciones. En 2018, la Secretaría de Salud de México, realizó una publicación en la que señala diversas propuestas tendientes al control de las ENT en nuestro País (Narro-Robles, 2018).



Figura 8. Factores determinantes que favorecen el desarrollo de las ENT. Tomado de Narro-Robles, 2018.

d) Enfermedades transmisibles

Las enfermedades infecciosas siguen representando un problema de Salud Pública en México. La atención prioritaria a las enfermedades transmisibles, las enfermedades emergentes y re-emergentes, las causadas por bacterias resistentes a los fármacos, además de las enfermedades asociadas a la atención de la salud (IAAS) anteriormente conocidas como nosocomiales, es fundamental para abatir la morbilidad, reducir costos relacionados con el control y la atención de estas enfermedades y sobre todo a evitar la mortalidad por estas enfermedades. Si bien, México está experimentando una transición epidemiológica caracterizada por una disminución en la mortalidad por enfermedades transmisibles y parasitarias y un incremento en la morbilidad y mortalidad de las enfermedades crónicas no transmisibles y sobre todo en la morbilidad y mortalidad por causas externas como las resultantes de la violencia, homicidios y accidentes en vehículos con motor, la morbilidad por enfermedades transmisibles sigue siendo muy alta. Los problemas de salud por enfermedades infecciosas son múltiples y complejos y tienen que abordarse desde diversas perspectivas para su control, ya que los microorganismos causantes de estas infecciones son de origen diverso, por lo que sus intervenciones y problemáticas serán específicas y diferentes a si y se deberán establecer dependiendo si el problema es causado por un agente bacteriano, viral o parasitario. Llama la atención que en pleno 2018, las infecciones respiratorias e intestinales encabezan las causas de morbilidad en México, situación que ha prevalecido por más de 18 años, sin que se modifique sustancialmente. Las infecciones bacterianas en gran medida son controladas con antibióticos; la resistencia a los antimicrobianos es un grave problema de salud pública que pone en riesgo la efectividad de los actuales tratamientos para enfermedades infecciosas. Los microorganismos desarrollan mecanismos para resistir a los fármacos que se usan para combatirlos y eventualmente pueden transferir estas estrategias a otras generaciones microbianas. Este fenómeno se ha acelerado de manera alarmante, principalmente por el abuso y mal uso de los antimicrobianos, entre los que se incluyen antibióticos, antifúngicos, antiparasitarios, antivirales, antipalúdicos, entre otros. Si no se toman acciones, se ha señalado que para el año 2050 las muertes relacionadas con la resistencia antimicrobiana podrían superar las defunciones por cáncer (O'Neill, 2016). México en el 2018, estableció la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos, de aplicación obligatoria para todas las instituciones que integran el Sistema Nacional de Salud. La Estrategia establece objetivos y líneas de acción

encaminadas a controlar, reducir o, en su caso, eliminar el riesgo que implica la resistencia a los antimicrobianos, así como reforzar el uso responsable de estos medicamentos. Ejemplos claros del problema de resistencia a los antimicrobianos es la presencia de enfermedades emergentes o reemergentes como la tuberculosis multidrogorresistente y IAAS causadas por bacterias multidrogo o pandrogorresistentes del grupo denominado E-ESKAPE (conformado por las especies *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* y *Escherichia coli* (Velaquez-Acosta y col., 2018). Las acciones para evitar el desarrollo de resistencia incluyen la concientización y la mejora en la comprensión de los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos, reforzar los conocimientos y la evidencia científica sobre el problema de resistencia, reducir la incidencia de infecciones, el uso óptimo de los antimicrobianos y la evaluación del impacto económico de este fenómeno. El control de la resistencia a fármacos en México, se ve reforzada por iniciativas para hacer frente a la resistencia, como el establecimiento de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica, del Grupo Interinstitucional para la Vigilancia de Enfermedades Bacterianas Prevenibles por Vacunación y la política regulatoria para la venta de antibióticos sólo con receta médica (Secretaría de Salud, 2018 México contra la resistencia a los antimicrobianos), es fundamental que el gobierno recientemente instaurado, continúe o fortalezca estos programas estratégicos para el control de las infecciones resistentes a fármacos y las IAAS. Un panorama un tanto diferente se ha observado con otras enfermedades transmisibles como son la infección por VIH/SIDA, que ha demostrado un ligero descenso, en parte atribuible a que a partir del 2008 se decretó el acceso gratuito a los medicamentos para el VIH. Sin embargo, otras enfermedades causadas por virus siguen siendo prevalentes como la varicela, o las enfermedades virales transmitidas por vectores, como el dengue, zika o más recientemente chikungunya. Se les llaman Enfermedades Transmitidas por Vectores (ETV) a aquellas que son causadas por un agente vivo (como los insectos) que ingieren microorganismos de la sangre que consumen de otros seres vivos y después los transmiten mediante sus picaduras. Las ETVs representan un importante problema de salud pública en México. Se estima que en cerca de 60% del territorio nacional, se tienen condiciones ambientales que favorecen su transmisión y corresponden a centros agrícolas, ganaderos, industriales, pesqueros, petroleros y turísticos, por lo que son un gran riesgo. Se deben tomar acciones preventivas en todos los estados del país para evitar la aparición de brotes de ETVs y en su caso de que estos

sucedan atenderlos de forma oportuna para evitar su dispersión. De las ETVs, la más común en México es el dengue. Su desarrollo está asociado al ambiente urbano doméstico, a los hábitos de la población y a la carencia de servicios básicos como el suministro de agua, así como la falta de recolección de basura y desechos de la vivienda. Para un control efectivo de la transmisión del dengue es necesario reforzar las acciones operativas en los tres niveles de gobierno (federal, estatal y municipal) de manera permanente, enfatizando en la vigilancia y prevención oportuna (diagnóstico, investigación de casos, capacidad clínica y prevención con acciones de promoción de la salud) (CENAPRECE, 2017). Además del dengue, es fundamental el control sanitario de ETVs como el paludismo, oncocercosis, enfermedad de chagas y leishmaniasis, para los cuales los programas de acción específicos promovidos hasta ahora por el gobierno federal no deben de ser descuidados ni abandonados. El alacranismo o intoxicación por picadura de alacrán se ubicó en el 2018 en el lugar número 12 de los veinte padecimientos más importantes causantes de morbilidad en México, hecho que lo ubica como un problema de salud pública actual. En el país se han descrito más de 220 especies de alacranes, ocho de ellas de importancia para la salud pública por su alta toxicidad, la expansión de las comunidades a los hábitats naturales contribuyen en gran medida al incremento en el número de casos de intoxicación, por lo cual es indispensable que el programa de acción para el control y prevención del alacranismo continúe y acentúe sus acciones en especial las de prevención (Secretaría de Salud, Programa específico de alacranismo).

Muchas de las enfermedades transmisibles son prevenibles por vacunación por lo cual es un reto para México el contar con un programa prioritario en vacunación; en el sexenio 2012-2018 se estableció el Programa de Vacunación Universal (PVU), teniendo a la Secretaría de Salud como órgano rector que unifica criterios y esquemas de vacunación con las principales instituciones de salud como son el IMSS, ISSSTE, PEMEX, SEDENA, SEMAR y DIF. A través del Programa permanente de Vacunación, las unidades médicas de primer y segundo nivel ofrecen la vacunación a la población, y personal de campo que da seguimiento a esquemas de vacunación mediante visitas domiciliarias, el programa se complementa con las Semanas Nacionales de Salud se realizan con la finalidad de difundir la importancia de la vacunación, y extender la cobertura de vacunas a nivel nacional. Las vacunas proporcionadas por el Programa de Vacunación son: hepatitis B, poliomielitis (Sabin), rotavirus, triple viral (sarampión, rubeola y parotiditis), tuberculosis (BCG), neumococo, pentavalente (difteria, tosferina, tétanos, poliomielitis y

Haemophilus Influenzae tipo b), DPT (difteria, tosferina y tétanos), Td (tétanos y difteria), Tdpa (tétanos, difteria y pertussis acelular), influenza estacional, VPH (Papiloma Humano). La gran mayoría de las vacunas se administran en la niñez y adolescencia, pero también existen programas de vacunación en adultos entre 20 y 59 años de edad que incluye las vacunas SR (sarampión y rubeola), Td (tétanos y difteria), Tdpa (tétanos, difteria y pertussis acelular), influenza estacional (subtipos de virus de influenza A H1N1 y H3N2 e influenza B), también existe la vacunación para adultos mayores de 60 años que con las vacunas Td (tétanos y difteria), antineumocócica 23valente y anti-influenza (Programa Nacional de Vacunación, 2019). La administración puntual y completa es fundamental para evitar el resurgimiento de estas enfermedades, el caso especial de sarampión es un ejemplo actual, si bien en México no ha registrado un sólo caso autóctono de sarampión desde 2006, la ocurrencia de brotes de sarampión en varias partes del mundo, principalmente en países de América y Europa con quienes existe un alto movimiento poblacional, incrementa el riesgo de presencia de casos importados en México, tal como ha ocurrido con los casos identificados en 2018 (CONAVE, 2019). Por esto el reto para el actual gobierno es el de mejorar o al menos continuar con los programas preventivos de vacunación de nuestra población.

5.- Salud infantil y materna

Los problemas de salud infantil y materna son un gran reto para México, un reflejo del nivel de desarrollo de un país, son precisamente los índices de mortandad materna e infantil. De acuerdo a la OMS, los países menos desarrollados presentan mayores índices de mortalidad materna e infantil (OMS, 2019). El riesgo de muerte relacionada con la maternidad a lo largo de la vida es de 1/4900 en países desarrollados y de 1/180 en los países en desarrollo (OMS,v2019). México da un empuje al cuidado materno e infantil de forma importante a partir del año 2000, en el cual se celebró, la Cumbre del Milenio de las Naciones Unidas. En dicho evento, los líderes de 189 naciones se comprometieron con la Declaración del Milenio compuesta por los ocho Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), que van desde la reducción de la pobreza (Objetivo 1), hasta la reducción de la mortalidad infantil (Objetivo 4) y la mejora en la salud materna (Objetivo 5), entre otros (Presidencia de la República, 2015). Nuestro país formó parte de la Cumbre del Milenio comprometiéndose a alcanzar los objetivos marcados en la reunión para el año 2015. México logró alcanzar algunos de los objetivos, sin embargo hubo otros que no se cumplieron en su totalidad, dentro de estos resalta la reducción de la tasa de mortalidad

infantil en niños menores de 5 años, sin embargo, se logró una reducción sustancial alcanzado una tasa del 13.7 en el 2013, en comparación con la tasa en 1990 que era de 41.0. Por otro lado en cuanto a la mejora en la salud materna, entre 1990 y 2013, se logró una reducción en la mortalidad materna de 88.7 defunciones maternas por cada 100 mil nacidos vivos a 38.2 defunciones/100 mil nacidos vivos. Son numerosas las causas directas e indirectas de muerte durante el embarazo, el parto y el puerperio. A nivel mundial, aproximadamente un 80% de las muertes maternas son debidas a causas directas. Las cuatro causas principales son las hemorragias intensas (generalmente puerperales), las infecciones (septicemia en la mayoría de los casos), los trastornos hipertensivos del embarazo (generalmente la eclampsia) y el parto obstruido. Las complicaciones del aborto son la causa de un 13% de esas muertes. Entre las causas indirectas (20%) se encuentran enfermedades que complican el embarazo o son agravadas por él, como el paludismo, la anemia, el VIH/SIDA o las enfermedades cardiovasculares.(OMS, 2019). Dando continuidad a los Objetivos del Desarrollo Milenio, en el año 2015, en la sede de las Naciones Unidas en Nueva York, 193 de sus Estados Miembros, incluyendo México, adoptaron la agenda 2015-2030 compuesta de un plan de acción conformado por 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) cuyo propósito es poner fin a la pobreza, luchar contra la desigualdad y hacer frente al cambio climático en el año 2030 (Naciones Unidas, 2018). La mejora en la salud materna e infantil se vio plasmada en la agenda ODS, en las metas 3.1 y 3.2 del Objetivo 3: “GARANTIZAR UNA VIDA SANA Y PROMOVER EL BIENESTAR DE TODOS EN TODAS LAS EDADES” y están centrados en la reducción de la tasa de mortalidad materna y poner fin a las muertes evitables de recién nacidos y de niños menores de 5 años, garantizando así dar una continuidad a los objetivos 4 y 5 del Desarrollo Milenio y evitando que los resultados alcanzados en el año 2015 en México se perdieran. El gobierno federal debe hacer el esfuerzo para continuar y fortalecer el Programa de Salud Materna y Perinatal y de esta manera cumplir con los compromisos contraídos en el ODS, pero sobre todo para contribuir a la mejora de la Salud Materna e Infantil.

3. LA SALUD Y EL IPN

El Instituto Politécnico Nacional, es una institución que se ha enfocado no solo en proporcionar educación de alta calidad en México, sino que también se ha enfocado en participar activamente en la investigación e innovación en nuestro País, actualmente

cuenta con Unidades Académicas incluidas Escuelas y Centros de Investigación en donde además de las actividades de docencia, se realizan actividades de investigación e innovación en cuestiones de salud. A nivel local, la Escuela Superior de Medicina, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Escuela Superior de Enfermería y Obstetricia, la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, el Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud y a nivel regional, el Centro De Desarrollo De Productos Bióticos, los Centros Interdisciplinarios de Investigación para el Desarrollo Integral Regional y el Centro de Biotecnología Genómica son algunas de las Unidades Académicas del IPN, en donde se lleva a cabo docencia y una intensa investigación en el área de salud. Aunado a estos esfuerzos, en el año 2011, el IPN crea la Red de Salud (Gaceta Politécnica, 2011) como una respuesta a la iniciativa del CONACYT de establecer Redes de Investigación y también como una necesidad detectada por el Instituto para promover la formación de recursos humanos de excelencia académica y para generar conocimiento científico de frontera útil para la sociedad en materia de salud de manera integrada entre los miembros del Instituto. De esta forma, el objetivo de las Redes de Investigación es el de definir estrategias, promover acciones, formar grupos de trabajo, optimizar recursos, propiciar intercambios y concretar esfuerzos en áreas relevantes para el desarrollo nacional. Así, la misión de la Red de Salud es la de *“Realizar investigación básica y aplicada y desarrollo tecnológico multidisciplinario en el campo de la salud que contribuya a resolver los retos que en materia de atención, promoción y tecnología para la salud enfrenta el país para impulsar la innovación en dicho campo mediante la transferencia de conocimientos y tecnología”*. Actualmente, la Red de Salud está conformada por 11 nodos ubicados en la CDMX y en diversos estados de la república como Morelos, Durango, Tamaulipas y Baja California, con un total de 54 miembros activos. Las 5 líneas de investigación sobre las cuales los miembros de la Red de Salud realizan investigación en Red están relacionadas con los temas actuales de salud que afectan a la población nacional y a nivel mundial y son las siguientes:

1. Enfermedades crónico degenerativas
2. Enfermedades Infecto-Contagiosas
3. Enfermedades perinatales y del embarazo
4. Alimentación y Nutrición
5. Conducta

En capítulos siguientes se abordarán desde el punto de vista de los investigadores de la Red de Salud estos temas.

Bibliografía

- Bronfman-Pertzovsky M, López-Moreno S. 1999. Salud y desigualdad. Las cuentas pendientes. Demos. <http://www.ejournal.unam.mx/dms/no12/DMS01205>.
- CONAVE. 2019. Situación epidemiológica de sarampión. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/438120/AE-Sarampion-15022019.pdf>
- GBD 2017 Causes of Death Collaborators. 2018. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 392: 1736–88
- Hernández-Romieu, A.C., Elnecavé-Olaiz, A., Huerta-Uribe, N., Reynoso-Noverón, N. 2011. Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes mellitus en México. *Salud Publica Mex*. 53:34-39.
- INEGI. 2016. Estadísticas de Mortalidad. Disponible en: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/temas/default.aspx?s=est&c=17484>.
- INEGI. 2018. Características de las defunciones registradas en México durante 2017. Comunicado de Prensa Núm. 525/18. 31 de octubre de 2018. <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2018/EstSociodemo/DEFUNCI ONES2017.pdf>.
- Naciones Unidas. 2018. La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una oportunidad para América Latina y el Caribe (LC/G.2681-P/Rev.3), Santiago.
- O’Neill J. 2016. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. https://amrreview.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
- Organización Mundial de la Salud. 2012. Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75303/9789241504034_eng.pdf?sequence=1. Consultado el 25 de septiembre del 2019.
- Organización Mundial de la Salud. 2012. Preparación para una gripe pandémica. Marco para el intercambio de virus gripales y el acceso a las vacunas y otros beneficios. <http://apps.who.int/gb/pip>. Consultado 25 de septiembre del 2019
- Organización Mundial de la Salud. 2013. Plan de Acción Mundial de Vacunación. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85398/9789243504988_spa.pdf;jsessionid=5170D4A07A0493CF1FA762BEACA022DA?sequence=1. Consultado el 25 de septiembre del 2019.
- Organización Mundial de la Salud. 2016. Plan de Acción Mundial sobre resistencia a antimicrobianos. Consultado el 25 de Septiembre del 2019.

- Organización Mundial de la Salud. 2017. Nuevo Programa de Emergencias Sanitarias de la OMS. <https://www.who.int/features/qa/health-emergencies-programme/es/> . Consultado el 25 de septiembre del 2019.
- Organización Mundial de la Salud. 2018. Primera conferencia mundial sobre salud y contaminación ambiental. <https://www.who.int/es/news-room/events/detail/2018/10/30/default-calendar/who-s-first-global-conference-on-air-pollution-and-health>. Consultado el 25 de septiembre del 2019.
- Organización Mundial de la Salud. 2018b. Plan de acción de actividad física. <https://www.who.int/es/news-room/detail/04-06-2018-who-launches-global-action-plan-on-physical-activity>. Consultado 25 de septiembre del 2019.
- Organización Mundial de la Salud. 2018c. Proyecto del 13.º programa general de trabajo, 2019-2023 Promover la salud, preservar la seguridad mundial y servir a las poblaciones vulnerables. <https://D:/ESTADO%20DEL%20ARTE%202019/OPS/OMS-2018-PROYECTO%2013-PROYECTO%20PARA%20EMERGENCIAS.pdf>. Consultado el 25 de septiembre del 2019.
- Organización Mundial de la Salud. 2018d. 2018 Annual review of diseases prioritized under the Research and Development Blueprint. <https://www.who.int/emergencies/diseases/2018prioritization-report.pdf?ua=1>. Consultado el 25 de septiembre del 2019
- Organización Mundial de la Salud. 2018e. Declaración de Astaná. <https://www.who.int/docs/default-source/primary-health/declaration/gcphc-declaration-sp.pdf>. Consultado el 25 de septiembre del 2019.
- Organización Mundial de la Salud. 2018f. Preguntas y respuestas sobre inmunización y seguridad de las vacunas. <https://www.who.int/features/qa/84/es/>. Consultado el 25 de septiembre del 2019.
- Organización Mundial de la Salud. 2019. Dengue y dengue grave. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Consultado el 25 de septiembre del 2019
- Organización Mundial de la Salud. 2019. Diez cuestiones de salud que la OMS abordará en 2019. <https://www.who.int/es/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019>. Consultado el 25 de septiembre del 2019.
- Organización Mundial de la Salud. 2019. HIV-AIDS Self testing. <https://www.who.int/hiv/topics/self-testing/es/>. Consultado el 25 de Septiembre del 2019.
- Organización Mundial de la Salud. 2019. HIV-AIDS. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. Consultado el 25 de Septiembre del 2019
- Organización Mundial de la Salud. 2019. Mortalidad Materna. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>

- Organización Panamericana de la Salud. 2013. Marco de Respuesta a Emergencias. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/89604/9789275317853_spa.pdf?sequence=1. Consultado el 25 de septiembre del 2019.
- Organización Panamericana de la Salud. 2016. Directrices unificadas para prevención, diagnóstico, tratamiento y atención de la infección por el VIH para grupos de población clave. http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49094/9789275320075_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ua=1. Consultado el 25 de septiembre del 2019.
- Perdigón-Villaseñor G, Fernández-Cantón SB. Principales causas de muerte en la población general e infantil en México, 1922-2005. Bol Med Hosp Infant Mex. 2008; 65:238-40.
- Rivera Dommarco JA, Colchero MA, Fuentes ML, Gonzalez de Cosío Martínez T, Aguilar Salinas CA, Hernández Licona G, Barquera S (eds.). 2018. La obesidad en México. Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control. Instituto Nacional de Salud Pública.
- Secretaría de Salud. 2013. Estrategia Nacional para la Prevención y el Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/276108/estrategia_sobrepeso_diabetes_obesidad.pdf
- Secretaría de Salud. 2014. Prevención de Enfermedades Diarreicas Agudas y Cólera. http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PrevencionEnfermedadesDiarreicasAgudasColera2013_2018.pdf
- Secretaría de Salud. 2014. Programa de Vacunación Universal. http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/transparencia/especiales/PAE_Vacunacion_Universal_PAE_final_final.pdf
- Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. 2018. Anuario de Morbilidad 1984-2018. Estadísticas del año 2018. http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2018/morbilidad/enfermedad/distribucion_casos_nuevos_enfermedad_fuente_notificacion.pdf
- Soto-Estrada G, Moreno-Altamirano L., Pádua-Díaz D. 2016. Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 59: 8-22.
- Velázquez-Acosta, C., Cornejo-Juárez, P., & Volkow-Fernández, P. (2018). Cepas E-ESKAPE multidrogorresistentes aisladas en hemocultivos de pacientes con cáncer. Salud Pública de México. 60, 151-157. doi:<http://dx.doi.org/10.21149/8767>
- World Health Organization. 2013. Global nutrition policy review: what does it take to scale up nutrition action?

PARTE II.

La visión de los Investigadores del IPN

1

Enfermedades crónico-degenerativas



ESTADO DEL CÁNCER EN EL MUNDO Y MÉXICO.

RED DE SALUD DE INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL.

ELABORÓ:

Dr. en C. Ismael A. Lares Asef.^A

Dra. en C. Verónica Loera Castañeda.^A

^BDr. José Rubén García Sánchez.^B

Dra. Ivonne María Olivares Corichi.^B

Dr. José Luis Castrejón Flores.^C

^A CIIDIR-Unidad Durango (ismaelares@yahoo.com; veronica.loera@gmail.com), ^B Escuela Superior de Medicina (rubeng26@excite.com; iolivares@ipn.mx) y ^CUnidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología (jlcastrejon@ipn.mx).

INTRODUCCIÓN.

Cáncer es un término empleado para describir un amplio grupo de enfermedades donde se presenta un crecimiento celular descontrolado. La causa del crecimiento descontrolado se debe a la presencia de mutaciones genéticas. Esta célula o grupo de células con crecimiento descontrolado forman una masa de tejido referido como tumor. Debido a la existencia de una gran variedad de enfermedades cancerosas, seis características han sido propuestas para definir el cáncer.

1. Un crecimiento celular no regulado
2. Crecimiento continuo aun en la presencia de señales contrarias
3. Eliminación de la muerte celular programada
4. Ilimitada división celular
5. Promoción de vascularización
6. Invasión de tejidos y formación de metástasis (habilidad de la célula cancerosa de propagarse a tejidos y órganos dentro del organismo).

Diferentes clasificaciones de cáncer han sido propuestas y una de ellas considera el tipo célula que forma el tumor. Esta clasificación incluye carcinomas: que es un cáncer derivado de células epiteliales. Este grupo incluye muchos de los cánceres comunes que se presentan durante el envejecimiento e incluye prácticamente los desarrollados en mama, próstata, pulmón, páncreas y colon.

Sarcoma: es un cáncer de tejido conectivo (hueso, cartílago, grasa, nervio) que se desarrolla de células con origen mesenquimal fuera de la médula ósea.

Linfoma y leucemias: estos dos tipos de cáncer surgen de células hematopoyéticas que dejan la médula ósea para madurar en los nódulos linfáticos y sangre.

Tumor de células germinales: este tipo de cáncer deriva de células pluripotentes y que se presenta con mayor frecuencia en testículos y ovario.

Blastoma: es un tipo de cáncer derivado de células precursoras inmaduras o tejido embrionario y es el más frecuente en niños.

DESARROLLO DE CÁNCER.

El cáncer es una enfermedad multifactorial cuyo desarrollo es asociado con la presencia de diferentes factores de riesgo. A este respecto la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó que aproximadamente un 30% de las muertes por cáncer son debidas a cinco aspectos conductuales y dietéticos: índice de masa corporal elevado, ingesta reducida de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y alcohol. Sin embargo, es importante hacer notar que la exposición a estos factores genera un incremento en el riesgo de desarrollar cáncer, y no su desarrollo. Por otro lado, también existen factores genéticos que incrementa el riesgo de padecer esta patología, de hecho, existen factores genéticos con un elevado riesgo y que son determinantes para el desarrollo de un tipo de cáncer; por ejemplo, mutaciones heredadas de los genes BRCA1 y BRCA2 que son asociadas con un incremento del riesgo (50-80%) de desarrollar cáncer de mama^{1,2,3}

A este respecto, se ha propuesto a nivel genético, la existencia de dos tipos de genes que pueden ser afectados y que están estrechamente relacionados con el desarrollo de cáncer: Los oncogenes, que son genes que promueven la proliferación celular por ejemplo ErbB2, PI3KCA, MYC, and CCND1 y los genes supresores de tumor, que inhiben la división celular como p53, PTEN y BRCA entre otros⁴.

ÍNDICE DE MORTALIDAD Y SOBREVIVENCIA POR CÁNCER A NIVEL GLOBAL.

De acuerdo con la OMS en el año 2015, el cáncer fue la primera o segunda causa de muerte en edades menores de 70 años en 91 de 172 países y se ubicó en la tercera o cuarta posición en 22 países. Por otro lado, considerando la incidencia reportada por GLOBOCAN 2018 y la mortalidad registrada por la International Agency for Research on Cancer en veinte regiones alrededor del mundo, se estimó que hasta 2018 hubo la aparición de 18.1 millones de nuevos casos de cáncer y 9.6 millones de muertes por esta patología. Interesantemente, las estadísticas considerando ambos sexos mostraron que el cáncer de pulmón fue el más frecuentemente diagnosticado (11.6% del total de los casos) y con el mayor número de muertes (18.4% del total de muertes por cáncer). El cáncer de pulmón fue seguido en incidencia por el cáncer de mama (11.6%), cáncer de próstata (7.1%) y cáncer colorrectal (6.1%). Mientras que en mortalidad el cáncer de pulmón fue seguido por el cáncer colorrectal con un 9.2%, cáncer de estómago 8.2% y cáncer de hígado 8.2%⁵. En resumen, el número de nuevos casos de cáncer (incidencia de cáncer) es de 439.2 por cada 100,000 hombres y mujeres por año (basado en los casos de 2011-2015) y el número de muertes (mortalidad por cáncer) es de 163.5 por 100,000 hombres y mujeres por año (basado en las muertes de 2011-2015).

Hablando por género, se observó que en hombres el cáncer de pulmón fue el más frecuente, seguido por el cáncer de próstata, colorrectal (en incidencia) y fue la neoplasia con mayor número de muertes seguido por el cáncer de hígado y de estómago. En mujeres el cáncer de mama fue la neoplasia más frecuentemente diagnosticada seguida por el cáncer colorrectal y pulmón. Mientras que en mortalidad el cáncer de mama ocupó el primer lugar seguido por el cáncer de pulmón y colorrectal. Interesantemente, el cáncer cervical ocupó el cuarto lugar tanto en incidencia como en mortalidad. Comparando ambos géneros,

información epidemiológica recaba de los Estado Unidos indica que la mortalidad por cáncer es más alta entre los hombres que entre las mujeres (196.8 por cada 100,000 hombres y 139.6 por cada 100,000 mujeres). Cuando se comparan grupos basados en raza, etnia y sexo, la mortalidad por cáncer es más alta en hombres afroamericanos (239.9 por 100,000) y más baja en mujeres asiáticas/isleñas del Pacífico (88.3 por 100,000). Es importante señalar que el tipo de cáncer y el número de muertes por esta patología puede cambiar de país a país dependiendo del grado de desarrollo económico, social y factores de estilo de vida.

En 2016, hubo un estimado de 15.5 millones de sobrevivientes de cáncer en los Estados Unidos. Se espera que la cantidad de sobrevivientes de cáncer aumente a 20.3 millones para el año 2026. Aproximadamente el 38.4% de los hombres y las mujeres recibirán un diagnóstico de cáncer en algún momento de sus vidas (de acuerdo con los datos de 2013-2015).

En 2017, aproximadamente 15,270 niños y adolescentes de 0 a 19 años fueron diagnosticados con cáncer y 1,790 murieron de la enfermedad.

Los gastos nacionales estimados para la atención del cáncer en los Estados Unidos en 2017 fueron de \$ 147.3 mil millones de dólares. En los próximos años, es probable que los costos aumenten a medida que la población envejece y la prevalencia del cáncer aumenta. También es probable que los costos aumenten a medida que se adopten nuevos tratamientos, a menudo más costosos, como los estándares de atención.

SITUACIÓN DEL CANCER EN MÉXICO.

En México el cáncer es un problema de salud pública, además la carencia de un registro de cáncer basado en su población no permite establecer con certeza una incidencia y prevalencia de la enfermedad. A pesar de esta carencia de información, se ha reportado

que en México el cáncer se mantiene como la tercera causa de muerte en el país (12.8% de las muertes totales) y solo detrás de las enfermedades cardiovasculares (24.3%) y diabetes (14.3%).⁶ En promedio, el cáncer fue mayoritariamente en mujeres, a diferencia de lo reportado en otros países, y el 45.4% de todas las muertes por cáncer ocurrieron en edad productiva (15-64 años).

Los ocho tipos de cáncer más frecuentes en población mexicana de acuerdo con GLOBOCAN son próstata, mama, colorrectal, cervicouterino, tiroides, ovario, testículo y riñón. Siendo el cáncer de mama en mujeres y próstata en hombre los de mayor mortalidad. La estimación de esta patología en México menciona que la mortalidad por cáncer para el 2020 podría incrementar de 79 por cada 100,000 habitantes a 81.48 por cada 100,000 habitantes y se postula que 1,262,861 personas vivirán con cáncer en el 2020⁷.

DIAGNOSTICO TARDÍO Y RIESGOS.

Una problemática central es el diagnóstico tardío en México y en muchos países de ingresos intermedios o bajos. “Es una urgencia de salud pública, pues si bien vamos a tener muchos pacientes con cáncer, se debe hacer un enorme esfuerzo por tener una atención temprana”, insistió.

Asimismo, Mohar reconoció que en la mayoría de los casos en el país ese factor incide directamente en la expectativa y calidad de vida. “Lo más importante para atenderlo es detectarlo de manera temprana. De hecho, lo ideal sería prevenirlo”, subrayó. La recomendación más importante es no fumar, pues es una de las principales causas. “Hay 13 tumores asociados al tabaquismo y 30 por ciento de las muertes se relacionan con el consumo crónico de tabaco”.

Otras causales son las infecciones, como la derivada del Virus del Papiloma Humano (VPH), que genera cáncer cérvico-uterino, y para el cual ya existe una vacuna que controla ese microorganismo en etapa temprana.

Además, la hepatitis B, que puede provocar cáncer hepático, mientras la gastritis crónica, causada por la bacteria *Helicobacter pylori*, es factor de riesgo para el gástrico.

“Factores más generales son la dieta, la falta de ejercicio, la obesidad, diabetes y exposición hormonal, que podemos modificar, mientras que entre los aspectos no modificables está la carga hereditaria, que afecta en un porcentaje del cinco por ciento, así que hay mucho más por hacer desde la salud pública para la prevención, educación e información”, subrayó.

COSTO ASOCIADO A TRATAMIENTO DE CÁNCER POR EL SISTEMA DE SALUD MEXICANO

Referente al financiamiento de atención del cáncer en México, se estima que el sistema público atiende el 90% de los casos de cáncer. Además, estimaciones del financiamiento para la atención médica del cánceres menciona un gasto de 56,280 millones de pesos solo en el 2014 (16% del gasto en atención médica) y se estima un gasto de 68,079 millones de pesos en el 2020.⁸

Estas estimaciones realizadas desde una perspectiva económica, hacer notar la necesidad de robustecer el proceso de prevención, detección temprana y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas que permitan reducir su impacto económico del país.

TRATAMIENTO DEL CANCER.

De acuerdo al Instituto Nacional de Cancer de los Estados Unidos de manera general podemos describir los siguientes tratamiento para combatir el cancer:

- A. Cirugía.
- B. Quimioterapia.
- C. Radioterapia.
- D. Inmunoterapia.
- E. Terapia focalizada.
- F. Terapia Horminal.
- G. Transplante de células madre.
- H. Medicina de precisión o personalizada.

La elección del tratamiento adecuada dependerá principalmente del tipo de cancer a contrarestar, en donde un solo tratamiento o empleo de varios, pueden ser utilizados.

Recientemente, el tratamiento basado en las bases genéticas de los tumores oncogene-driven y el uso del sistema de sistema inmune para destruir células tumorales immunology, ha tomado importancia y prometen ser las nuevas herramientas para el tratamiento del cancer.⁹ En 2004 la FDA aprobó el primer anticuerpo monoclonal, Avastatin (bevacizumab), para el tratamiento del cancer de colón, el antes citado anticuerpo, bloquea a la proteína VEGF la cuál es fundamental para el procesos de vascularización de los tumores. Actualmente el número de anticuerpos en estudios clínicos para el tratamiento de cancer ha reportado un crecimiento considerable. En 2017 un nuevo hito en el campo de la inmunoterapia en cancer fue alcanzado cuando la FDA concedió la autorización del compuesto con nombre comercial Kymriah, siendo esta la primer terapia celular basada en la expresión de receptor quimericos de antígenos expresados en células o CAR-T therapy por sus siglas en inglés para el tratamiento de non Hodgkin lymphoma y la leucemia linfoblástica aguda.

Con respecto al uso de terapias más convencionales, como lo es la quimioterapia, desde sus inicios en 1940, con el empleo de derivados del gas mostaza y los fármacos antifolatos, una gran variedad de fármacos se encuentran en desarrollo buscando nuevos potenciales blancos terapéuticos. Actualmente el uso de agentes alquilantes, agentes inmunomoduladores y agentes que interfieren con los mecanismos de reparación de DNA, son usados como agentes terapéuticos, sin embargo estos no están libres de efectos adversos que en ocasiones suelen ser severos¹⁰. Por lo tanto, recientes estudios a nivel celular, molecular y genético de los investigadores de la red de salud de Instituto Politécnico Nacional están enfocados en mejorar, desarrollar y evaluar nuevas terapias y fármacos para el tratamiento de esta mortal enfermedad.

INVESTIGACIONES RELACIONADAS CON EL CANCER POR MIEMBROS DE LA RED DE SALUD DE INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL.

El Instituto politécnico nacional y en particular los investigadores de la red de salud participoan con investigacaciones relacionadas para un mejor tratamiento y diagnostico de pacientes con cancer.

CIIDIR-Unidad Durango

Dr. en C. Ismael Lares-Asseff y Dra. Verónica Loera Castañeda

Área: Medicina de presición o personalizada.

Línea de investigación: Impacto de Polimorfismos Genéticos Relacionados con la Susceptibilidad a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), así como con el Efecto Protector a LLA y el Incremento de la Sobrevida en Niños con LLA.

Esta línea de investigación tiene como objetivo lograr la optimización terapéutica de agentes antineoplásicos, basados fundamentalmente en el conocimiento farmacogenético y

farmacocinético. La investigación tiene como alcance desarrollar un Chip basado en los resultados obtenidos al identificar marcadores farmacogenéticos moleculares en los estudios. Resultado de estas investigaciones se han publicado 4 artículos en revistas internacionales.¹¹⁻¹⁴

Escuela superior de medicina.

Dr. José Rubén García Sánchez y Dra. Ivonne María Olivares Corichi.

Área: Quimioterapia.

Línea de investigación: Desarrollo de nuevas drogas terapéuticas para el tratamiento de cáncer obtenidas de plantas.

Al momento se han aislado y caracterizado moléculas con actividad anti-cáncer de plantas medicinales. Además, se han generado una batería de moléculas sintetizadas químicamente que muestran una actividad anti-cáncer. La actividad anti-cáncer de estas moléculas se ha demostrado en cultivos celulares de diferentes tipos de cáncer (Mama, próstata, pulmón entre otras) y que han mostrado una selectividad contra células cancerosas. Actualmente estas moléculas con potencial terapéutico se encuentran estudiando en animales de experimentación (fase II). El término de estos estudios permitirá tener una visión amplia de la efectividad anti-tumorigénica y establecer si existen o no efectos secundarios en un organismo completo.

Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología.

Dr. Noé Valentín Durán Figueroa^D, Dr. José Ángel Zamudio^E, Dra. Itzia Padilla Martínez^F, y Dr. José Luis Castrejón Flores.^C

^D Miembro de la red de biotecnología del IPN, ^E miembro del departamento de ciencias básicas de UPIBI, ^F coordinadora del doctorado en nanociencias y micro-nanotecnologías (sede UPIBI).

Área: Quimioterapia y desarrollo de biomarcadores de diagnóstico.

Línea de investigación: Eficacia y seguridad de moléculas con actividad farmacológica y dispositivos médicos.

Recientemente, la UPIBI modificó sus LGAC proponiendo la línea de investigación antes mencionada. En ésta colaboran los investigadores antes mencionados realizando las siguientes investigaciones:

Identificación y caracterización de biomarcadores tipo microRNA de Retinoblastoma^{DyC}.

Los microRNAs (miRNAs) regulan procesos fisiológicos normales y patológicos que incluyen tumorigénesis. Se ha demostrado que los cambios de expresión de miRNAs pueden indicar el estado de diferenciación de los tumores; además, debido a que los miRNAs están presentes en fluidos corporales que incluyen plasma sanguíneo, se ha sugerido que el perfil de expresión de miRNAs refleja la existencia de firmas directamente asociadas al diagnóstico y progresión de neoplasias. En nuestro laboratorio establecido en el año 2013 en el IPN y, en colaboración con el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, hemos identificado el perfil de miRNAs (miRnoma) presentes en pacientes con Retinoblastoma¹⁵, un modelo de cáncer Infantil. Nuestros esfuerzos se centran en dos metas principales, 1) validar el perfil de miRNAs en la totalidad de nuestro banco de muestras y, 2) conocer la función biológica de la firma de miRNAs en cáncer. En el conjunto de todos los resultados, podemos acercarnos a 1) identificar un biomarcador accionable clínicamente para el diagnóstico temprano no invasivo de RB y 2) demostrar la función biológica de miRNAs en retinoblastoma.

Síntesis y actividad anti-tumoral de compuestos derivados del bifosforamidato^{EyC}.

Esta investigación tiene como objetivo la síntesis de diversos compuestos derivados del bifosfonato y evaluar su actividad anti-tumoral. Actualmente, se ha demostrado que los compuestos sintetizados, por nuestro grupo de investigación, bifosforamidatos, muestran una significativa actividad anti-tumoral en cáncer del pulmón¹⁶. Actualmente, nuestras investigaciones se enfocarán en determinar su actividad en mieloma y cáncer secundario de hueso, donde estos compuestos muestran una importante capacidad anti-cancerígena.

Búsqueda de nuevos blancos terapéuticos para el tratamiento de cáncer y síntesis de sus ligandos^{FyC}.

El principal objetivo de esta investigación la síntesis de una familia de compuestos anticancerígenos de bajo costo y diseñados para minimizar efectos secundarios teniendo como blanco la enzima péptido desformilasa (PDF)¹⁷, encargada de desformilar a la L-metionina, aminoácido esencial en la síntesis proteica. Para lograr este objetivo, se evaluará in silico (Docking) la afinidad de compuestos derivados del ácido oxálico, compuestos con los que el grupo de investigación cuenta con amplia experiencia, sobre el blanco hPDF. Se sintetizarán los compuestos con mayor afinidad y baja toxicidad para, posteriormente, evaluar su potencial anti-tumoral in vitro mediante cultivo celular y técnicas de biología molecular

Desarrollo de métodos in vitro para determinar la eficacia y seguridad in vitro de compuestos con actividad anti-cancerígena^C.

Esta línea de investigación tiene como objetivo el desarrollo de modelos de cultivo 3D de células tumorales, mediante la formación de esferoides, con el objetivo de contar de modelos de evaluación de fármacos que asemejen el microambiente que los fármacos encuentran al encontrar tumores sólidos. En colaboración con el Dr. Enrique Hernández Sánchez, esta investigación se encuentra en fases iniciales, sin embargo ha sido posible

generar esferoides de líneas tumorales de cáncer de mama. Finalmente, nos encontramos trabajando, en colaboración Dr. Jorge Isaac Chaírez Oria, en el desarrollo de modelos Lab on a Chip los cuales en un inicio serán utilizados para determinar la proliferación de células T, sin embargo esta tecnología puede ser adaptada para demostrar el efectos citotóxico de diferentes compuestos en células tumorales o la antigenicidad de células T infiltradas en tumores a diferentes antígenos.

REFERENCIAS.

1. Ford, D., Easton, D. F., Bishop, D. T., Narod, S. A. & Goldgar, D. E. Risks of cancer in BRCA1-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium. *Lancet (London, England)* **343**, 692–5 (1994).
2. Mavaddat, N. *et al.* Cancer Risks for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Results From Prospective Analysis of EMBRACE. *JNCI J. Natl. Cancer Inst.* **105**, 812–822 (2013).
3. Antoniou, A. *et al.* Average Risks of Breast and Ovarian Cancer Associated with BRCA1 or BRCA2 Mutations Detected in Case Series Unselected for Family History: A Combined Analysis of 22 Studies. *Am. J. Hum. Genet.* **72**, 1117–1130 (2003).
4. Lee, E. Y. H. P. & Muller, W. J. Oncogenes and tumor suppressor genes. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* **2**, a003236 (2010).
5. Bray, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA. Cancer J. Clin.* (2018). doi:10.3322/caac.21492
6. Mohar-Betancourt, A., Reynoso-Noverón, N., Armas-Texta, D., Gutiérrez-Delgado,

- C. & Torres-Domínguez, J. A. Cancer Trends in Mexico: Essential Data for the Creation and Follow-Up of Public Policies. *J. Glob. Oncol.* **3**, 740–748 (2017).
7. GLOBOCAN 2018. Available at: <http://gco.iarc.fr/>.
 8. Gutiérrez-Delgado, C., Armas-Texta, D., Reynoso-Noverón, N., Meneses-García, A. & Mohar-Betancourt, A. Estimating the indirect costs associated with the expected number of cancer cases in Mexico by 2020. *Salud Publica Mex.* **58**, 228–36 (2016).
 9. Zugazagoitia, J. *et al.* Current Challenges in Cancer Treatment. *Clin. Ther.* **38**, 1551–1566 (2016).
 10. Chabner, B. A. & Roberts, T. G. Chemotherapy and the war on cancer. *Nat. Rev. Cancer* **5**, 65–72 (2005).
 11. Zaruma-Torres, F. *et al.* Impacto de polimorfismos genéticos de la vía metabólica del metotrexato sobre la sobrevida de niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda (LLA). *Rev. Vitae* **22**, 177–188 (2015).
 12. Zaruma-Torres, F. *et al.* Genetic Polymorphisms Associated to Folate Transport as Predictors of Increased Risk for Acute Lymphoblastic Leukemia in Mexican Children. *Front. Pharmacol.* **7**, 238 (2016).
 13. Zaruma-Torres, F. *et al.* Association of ABCB1, ABCC5 and xanthine oxidase genetic polymorphisms with methotrexate adverse reactions in Mexican pediatric patients with ALL. *Drug Metab. Pers. Ther.* **30**, 195–201 (2015).
 14. Gutiérrez-Álvarez, O. *et al.* Involvement of MTHFR and TPMT genes in susceptibility to childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) in Mexicans. *Drug Metab. Pers. Ther.* **31**, 41–6 (2016).

15. Castro-Magdonel, B. E. *et al.* miRNome landscape analysis reveals a 30 miRNA core in retinoblastoma. *BMC Cancer* **17**, 458 (2017).
16. Mendoza-Espinosa, S. *et al.* Synthesis and Cytotoxic Evaluation of Bisphosphoramidates in A549 Human Lung Adenocarcinoma Cell Line. *J. Chem. Pharm. Res.* **9**, (2017).
17. Gao, J. *et al.* Structure-Based Drug Design of Small Molecule Peptide Deformylase Inhibitors to Treat Cancer. *Molecules* **21**, 396 (2016).

2

LINEA DE INVESTIGACION ENFERMEDADES INFECCIOSAS

NUEVAS TERAPIAS CONTRA LA AMIBIASIS HUMANA

Autor: Dra. María Esther Ramírez Moreno (ENMH, Laboratorio de Biomedicina Molecular 2, SEPI)

La amibiasis, producida por *E. histolytica*, es una enfermedad ampliamente distribuida en los países en desarrollo como lo es México, debido a pobres condiciones higiénicas y sanitarias, contaminación del agua y los alimentos con heces y una mala nutrición. Sin embargo, reportes recientes han identificado infecciones por amiba también en países desarrollados como Australia y Japón. En nuestros días, la falta de control del parásito provoca que la amibiasis sea considerada no solo como un problema nacional de salud sino también como una enfermedad reemergente en países desarrollados (Morgado et al 2016).

La secretaría de salud en su boletín epidemiológico de la semana 32 del 2018 reportó 128,796 casos de amibiasis intestinal, siendo los estados de Chiapas, México, Oaxaca, Puebla y Veracruz los de mayor prevalencia (SINAVE, 2018); Por otro lado, los casos de absceso hepático amibiano, una de las principales complicaciones de la amibiasis intestinal, ascendieron a 303 en el año 2018, con mayor prevalencia en los estados de Sinaloa y Jalisco (SINAVE, 2018). Actualmente este padecimiento se trata con metronidazol y sus derivados. Sin embargo, estos medicamentos tienen varios efectos colaterales importantes y son mutagénicos y cancerígenos, además se ha reportado casos de resistencia en pacientes con

absceso hepático amibiano. Esto pone de manifiesto la necesidad de desarrollar nuevos fármacos.

En el IPN, hemos estado estudiando metabolitos vegetales provenientes de plantas medicinales usadas en desordenes digestivos y hemos identificado flavonoides y terpenoides con gran potencial anti-amibiano, encontrando en ensayos *in vitro* su efecto sobre mecanismos de patogenicidad del parásito (Soto et al 2010, Velázquez-Domínguez et al 2013, Bolaños et al 2014, 2015, Zavala-Ocampo et al 2017). La efectividad de algunos de ellos ya ha sido probada en modelos de absceso hepático amibiano experimental, obteniendo resultados prometedores (Velásquez, 2018).

Así mismo, otros grupos se han enfocado en el diseño y la síntesis, mediante métodos sintéticos sencillos y de bajo coste, de diversos derivados de 1,4-di-N-óxido de quinoxalina y se han desarrollado nuevas estructuras activas como agentes antituberculosos, antimaláricos, antichagasicos y, más recientemente, como agentes contra *E. histolytica* (Muhammad et al 2017). Estudios recientes demuestran que los derivados de quinoxalina-7-carboxilato 1,4-di-N-óxido (QDOs) tienen efectos anti-amibianos *in vitro* importantes, y se están estudiando los mecanismos de su acción contra *E. histolytica*. Ensayos preliminares apuntan que estas moléculas actúan sobre sistemas antioxidantes de la amiba, proteínas del citoesqueleto, y sistemas enzimáticos esenciales de entamoeba.

El objetivo primordial de estos proyectos es determinar blancos moleculares sobre los que actúen estas moléculas naturales o sintéticas, que sean exclusivos del

parásito y no del huésped y que puedan ser una alternativa para coadyuvar en el tratamiento de la amibiasis. El conocimiento generado nos permitirá proporcionar alternativas terapéuticas fáciles de obtener, de bajo costo, seguras y eficaces, que complementen, sustituyan o mejore las terapias actuales.

Bibliografía

Morgado P, Manna D, Singh U. Recent advances in *Entamoeba* biology: RNA interference, drug discovery, and gut microbiome [F1000Res](#). 2016; 5: 2578.
<https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/direccion-general-de-epidemiologia-boletin-epidemiologico>

Jacqueline Soto, Consuelo Gómez, Fernando Calzada, **M. Esther Ramírez***. Ultrastructural changes on *Entamoeba histolytica* HM1-IMSS caused by flavan-3-ol, (-)-epicatechin. *Planta Med.* 2010, 76: 611-612.

José Velázquez-Dominguez, Laurence A. Marchat Cesar López-Camarillo,Guillermo Mendoza-Hernández, Esther Sánchez-Espíndola, Fernando Calzada, Alfredo Ortega-Hernández, Virginia Sánchez-Monroy, **Esther Ramírez-Moreno**. Effect of the sesquiterpene lactone incompitine A in the energy metabolism of *Entamoeba histolytica*. *Exp. Parasitol.* (2013), 135(3): 503-510.

Verónica Bolaños, Alfredo Díaz-Martínez, Jacqueline Soto, Mario A. Rodríguez, Cesar López-Camarillo, Laurence A. Marchat, **Esther Ramírez-Moreno**. The

flavonoid (-)-epicatechin affects cytoskeleton proteins and functions in *Entamoeba histolytica*. J. Proteomics, 2014. (111): 74-85.

Verónica Bolaños, Alfredo Díaz-Martínez, Jacqueline Soto, Laurence A. Marchat, Virginia Sanchez-Monroy, **Esther Ramírez-Moreno**. Kaempferol inhibits *Entamoeba histolytica* growth by altering cytoskeletal functions. Molecular and Biochemical Parasitology 2015, 204:16-25.

Lizeth M. Zavala-Ocampo, Eva Aguirre-Hernández, Nury Pérez-Hernández, Gildardo Rivera, Laurence A. Marchat, and **Esther Ramírez-Moreno*** Antiamoebic Activity of *Petiveria alliacea* Leaves and Their Main Component, Isoarborinol. J. Microbiol. Biotechnol. (2017), 27(8), 1401–1408.

Velásquez Torres M. T. Efecto del flavonoide (-)-epicatequina en un modelo de ambiasis experimenta. Tesis. Maestría en biomedicina molecular. ENMyH-IPN. Junio 2018.

Muhammad Kashif, Antonio Moreno-Herrera, Edgar E. Lara-Ramirez, **Esther Ramírez-Moreno**, Virgilio Bocanegra-García, Muhammad Ashfaq & Gildardo Rivera (2017): Recent developments in trans-sialidase inhibitors of *Trypanosoma cruzi*, Journal of Drug Targeting. [J Drug Target](#). 2017 Jul;25(6):485-498. doi: 10.1080/1061186X.2017.1289539. Epub 2017 Feb 20.

INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL DE ORIGEN BACTERIANO CURABLES

Ma. Guadalupe Aguilera-Arreola¹, Julieta Luna Herrera², Araceli Contreras Rodríguez³

¹ Laboratorio de Bacteriología Médica, Departamento de Microbiología. Miembro de la Red de Salud del IPN. ENCB-IPN

² Laboratorio de Inmunoquímica II, Departamento de Inmunología, Miembro de la Red de Salud del IPN. ENCB-IPN

³ Laboratorio de Microbiología General, Departamento de Microbiología. Miembro de la Red de Biotecnología del IPN. ENCB-IPN

Descripción del panorama general a nivel internacional y nacional

Las infecciones del tracto reproductivo (ITR) ocurren en el área genital de mujeres y hombres. Éstas son causadas por microorganismos que son contagiados durante el contacto sexual, por desequilibrios en la biota normal del área genital o introducidos desde el exterior durante un procedimiento médico (por ejemplo inserción del DIU) o (CDC, 2003). Las ITR tienen efectos en la salud sexual y reproductiva de las personas que las padecen y figuran entre las cinco causas principales por las que los adultos buscan atención médica. De entre las ITR las infecciones de transmisión sexual (ITS) son las más frecuentes y se consideran un problema de salud pública que ha dado origen a una *epidemia* (OMS, 2016).

En el 2016 se lanzó una la estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016–2021. La estrategia respondió a la Resolución 70/1 de la Asamblea General de las Naciones Unidas: Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. La citada estrategia plantea objetivos y metas de corto y largo alcance así como una serie de medidas prioritarias que deberían implementarse en los diferentes países del mundo para poner fin a la epidemia de las ITS (OMS, 2016b).

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) comprenden una serie de patologías, de etiología infecciosa diversa, en las que la transmisión sexual es relevante desde el punto de vista epidemiológico, aunque en ocasiones pueden existir otros mecanismos de contagio, como la transmisión perinatal (madre-neonato). El término ITS incluye el estadio asintomático, ya que un paciente puede estar infectado y no

presentar síntomas. En la actualidad, las ITS han cobrado auge debido al desconocimiento los adolescentes sobre las mismas y por la iniciación temprana de las relaciones sexuales sin protección. Los adolescentes son considerados de alto riesgo para la adquisición de este tipo de infecciones y son ellos los que en un futuro sufrirán las complicaciones (por ejemplo infertilidad) a largo plazo ocasionadas por este tipo de enfermedades. Durante el embarazo los patógenos transmitidos sexualmente juegan un papel importante en: la etiología del embarazo ectópico, el aborto espontáneo, el parto prematuro, así como en las infecciones perinatales (Lewis et al., 2007).

Mortalidad, morbilidad

La OMS estima que cada día, más de 1 millón de personas contraen una ITS y que anualmente, unos 500 millones de personas contraen una de las ITS curables más comunes. La infección por la bacteria *Chlamydia trachomatis* es la más frecuente (131 millones) seguida de la infección por *Neisseria gonorrhoeae* (78 millones). En México, las ITS se sitúan también entre los cinco primeros motivos de consulta en el primer nivel de atención médica y se encuentran entre las primeras diez causas de morbilidad general en el grupo de 14 a 44 años de edad (3). Si bien la Norma Oficial Mexicana (NOM-017-SSA2-2012) para la vigilancia epidemiológica establece la obligatoriedad de reportar mediante el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades (SINAVE) los casos que se diagnostiquen de las siguientes ITS bacterianas: linfogranuloma venéreo (LGV) por clamidias, chancro blando, infección gonocócica del tracto genitourinario, sífilis adquirida y sífilis congénita, otras infecciones como la cervicitis mucopurulenta, y la

uretritis no gonococcica no son de reporte obligatorio y por esta razón no se cuenta con el panorama epidemiológico completo de las ITS en nuestro país.

Participación del IPN en la solución al problema de las ITS

En países de bajos ingresos económicos, como México, el diagnóstico y tratamiento de estas infecciones se realizan con base en sugerencias de las guías nacionales e internacionales, esto es, aplicando un diagnóstico basado en la presencia de signos y síntomas (sindrómico) (Garret et al., 2018). Por lo anterior, es poco frecuente que al laboratorio clínico le lleguen solicitudes de procesar muestras clínicas para el diagnóstico de las ITS. La principal desventaja de esta práctica médica es que se prescriben a los pacientes antibióticos de amplio espectro que abonan a la problemática de resistencia a los antibióticos que desarrollan las bacterias rápidamente. Adicionalmente, no se abona a describir epidemiológicamente la magnitud del problema de ITS en nuestro país, sin epidemiología es imposible realizar intervenciones de salud públicas acertadas. El principal problema que enfrentan los médicos es que el laboratorio clínico podría tardar hasta 5 días en reportar apropiadamente la etiología que causa el problema de un paciente. Circunstancia que dilata el tratamiento y favorece que si el paciente no hace conciencia pudiera durante ese tiempo de espera contagiar a sus contactos sexuales.

Ante la problemática descrita anteriormente, en el IPN se ha desarrollado una línea de investigación que permita ofrecer a los médicos y pacientes un diagnóstico

integral y rápido de infección genital. Durante los últimos 11 años, los estudios de este grupo de investigación han contribuido a describir la frecuencia de los principales agentes etiológicos causantes de las infecciones cervicovaginales y uretrales. Además, han ayudado a identificar que, en México, existe el estadio asintomático en mujeres asintomáticas y que la falta de pruebas de laboratorio de rutina para algunos microorganismos (como es la búsqueda de micoplasmas genitales y *C. trachomatis*) desalienta al médico a realizar un diagnóstico de laboratorio. Para abordar esta última problemática se diseñó y patentó una prueba de laboratorio (patente MX350029B) que apoyara a la resolución de este problema porque se trata de un método barato, rápido y con sensibilidad y especificidad suficientes para generar datos que ayuden a dar seguimiento de la frecuencia de cada uno de los microorganismos descritos. Podría además identificar las áreas prioritarias de actuación, para indicar la importancia de su búsqueda en los laboratorios y permitir a largo plazo a la implementación de programas de vigilancia epidemiológica en el país (Habel et al., 2018). La prueba detecta a las bacterias *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *U. urealyticum* y *M. hominis* en menos de 6 horas, tiene un costo menor que cualquier kit de los que se comercializan actualmente en el país y no genera dependencia tecnológica de empresas extranjeras.

Reseña breve



Ma. Guadalupe Aguilera Arreola, Doctora en ciencias químico biológicas.

Estudio de la microbiota genital e infecciones de transmisión sexual.

Adscrita al Lab. Bacteriología médica, Departamento de Microbiología.

Miembro de la red de salud del IPN y del posgrado en Biomedicina y Biotecnología molecular.

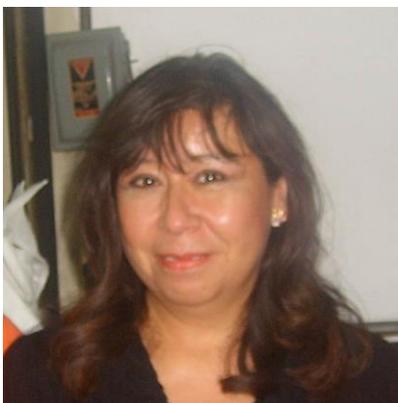


Araceli Contreras Rodríguez, Doctora en ciencias químico biológicas.

Microbiología Médica y Molecular.

Adscrita al Lab. Microbiología General, Departamento de Microbiología

Miembro de la red de Biotecnología del IPN y del posgrado en Ciencias Quimicobiológicas.



Julieta Luna Herrera, Doctora en Inmunología.

Inmunología de las Enfermedades Infecciosas, Patogénesis de infecciones micobacterianas, mecanismos de resistencia a antibióticos.

Adscrita al Lab. Inmunoquímica II, Departamento de Inmunología

Referencias

Patel, D., Burnett, N., & Curtis, K. (2003). Retrieved from https://www.cdc.gov/reproductivehealth/products/pubs/pdfs/epi_module_03a_tag508.pdf

Torgovnik, J. (2016). Sexually transmitted infections. Retrieved from <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted>

Lewis, D., Latif, A. and Ndowa, F. (2007). WHO global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: time for action. *Sexually Transmitted Infections*, 83(7), pp.508-509.

DOF - Diario Oficial de la Federación. (2012). NORMA Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica. Secretaría de Salud DOF: 19/02/2013. Retrieved from http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5288225&fecha=19/02/2013

Garrett, N. J., Osman, F., Maharaj, B., Naicker, N., Gibbs, A., Norman, E. et al. (2018). Beyond syndromic management: Opportunities for diagnosis-based treatment of sexually transmitted infections in low- and middle-income countries. *PLoS ONE* 13(4): e0196209.

Aguilera-Arreola M. G., Castro-Escarpulli G., Méndez-Tenorio A., Curiel-Quesada E., GONZÁLEZ-CARDEL A. M. (2017). Nuevo conjunto de *primers* específicos y método para la amplificación y multi-amplificación simultánea de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*. Patente MX 350029 B.

Habel, M. A., Kathryn, A., Brookmeyer, R., Oliver-Veronesi, & Haffner, M. M. (2018).
Creating Innovative Sexually Transmitted Infection Testing Options for University
Students: The Impact of an STI Self-testing Program. - PubMed - NCBI. Sexually
Transmitted Diseases 45(4), pp. 272-277.

LEISHMANIASIS.

Autor : Dra. Amalia Monroy Ostría.

Departamento de Inmunología, ENCB. IPN

Introducción

La leishmaniasis es un conjunto de entidades clínicas que se transmite por vectores, en la cual se encuentran implicadas más de 20 diferentes variedades de especies del parásito. Hay una gran variedad de vectores que transmiten la enfermedad, así como también una gran variedad de reservorios implicados en la prevalencia de esta enfermedad. Esta enfermedad es causada por protozoarios del género *Leishmania*, los cuales se transmiten por la picadura de gran variedad de flebótomos (más de 90 especies). La enfermedad se puede manifestar en tres formas: afectando la piel (leishmaniasis cutánea), afección en mucosas (leishmaniasis mucocutánea) y la forma más grave que afecta los órganos internos (leishmaniasis visceral). Se estima que al año se producen alrededor de 700 000 a un millón de nuevos casos y alrededor de 20 000 a 30 000 defunciones. La leishmaniasis cutánea (LC) es la forma clínica más frecuente de la enfermedad aproximadamente el 95 % de las leishmaniasis cutáneas se producen en América, la cuenca del Mediterráneo, Oriente medio y Asia Central, más de las dos terceras partes de casos nuevos se producen en seis países principalmente: Afganistán, Argelia, Brasil, Colombia, Irán y Siria. Se registran de 0.6 a 1 millón de nuevos casos al año. Más del 90 % de los casos de leishmaniasis mucocutánea (LMC) reportados corresponden a Brasil, Bolivia, Etiopía y el Perú. La leishmaniasis visceral (LV) es altamente endémica en el subcontinente indio y África oriental. Se estima que al año se producen entre 50 000 hasta 90 000 casos nuevos de LV. Más del 90 % de casos notificados a la OMS en 2015 correspondieron a siete países: Brasil, Etiopía, India, Kenya, Somalia, Sudán y Sudán del Sur. Los factores que favorecen la leishmaniasis son: pobreza extrema, factores ambientales, sociales, climatológicos,

desplazamiento de poblaciones, malnutrición, enfermedades inmunes entre otras. (OMS, 2017; OPS/OMS, 2017)

Formas clínicas de la leishmaniasis

La leishmaniasis cutánea (LC) se puede presentar en dos formas clínicas: leishmaniasis cutánea localizada (LCL) y leishmaniasis cutánea difusa (LCD). En la LCL las lesiones identificadas son úlceras bien delimitadas localizadas que pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, generalmente la lesión suele originarse en el sitio de la picadura del mosquito. La LCD se caracteriza por máculas, pápulas, nódulos o placas cutáneas diseminadas, sobre todo en las superficies extensoras de los miembros y en la cara. La leishmaniasis mucocutánea (LMC), solo se aplica correctamente este término a la enfermedad observada en el nuevo mundo donde es causada principalmente por *L. (V.) braziliensis* y *L. (V.) panamensis* (especies del subgénero *Viannia*). Es una forma grave con inflamaciones y destrucción progresiva de los tejidos mucocutáneos. La leishmaniasis visceral (LV) o conocida también como Kala-azar (fiebre negra) se atribuye principalmente a *L. (L.) infantum* y *L. (L.) donovani*, la LV afecta principalmente a niños menores de cinco años, aunque también puede afectar a adultos jóvenes, personas con enfermedades inmunosupresoras, pacientes trasplantados en los cuales se favorece el desarrollo de este tipo de infección. La LV es generalmente asintomática, pero con el tiempo se desarrolla el cuadro clínico en donde se identifican los siguientes signos y síntomas: fiebre, malestar general, escalofríos, pérdida de peso, anorexia y molestias en el hipocondrio izquierdo y se caracteriza por una hepatoesplenomegalia. Estas enfermedades son producidas por parásitos intracelulares del género *Leishmania*, los cuales son transmitidos por la picadura de mosquitos del género *Lutzomyia* en el nuevo mundo y *Phlebotomus* en el viejo mundo (Beldi y col., 2017; Hernández y col., 2016; CENAPRECE, 2015).

Clasificación taxonómica.

Inicialmente la clasificación taxonómica de los parásitos del género *Leishmania* se realizaba con base en su morfología, distribución geográfica de las diferentes cepas alrededor del mundo, así como también de los aspectos clínicos que se desarrollaban en las personas infectadas y el desarrollo de los parásitos dentro de los vectores invertebrados (Fernández y col. 1994).

El género *Leishmania* se encuentra dividido en dos subgéneros: *Leishmania* y *Viannia* (tabla 1). Esto en función al desarrollo del parásito dentro de los vectores. Las especies correspondientes al subgénero *Leishmania* solo se desarrollan en la porción anterior del píloro del tubo digestivo de los mosquitos (desarrollo suprapilórico), mientras que las especies correspondientes al subgénero *Viannia* pueden desarrollar tanto en el intestino medio del tubo digestivo, así como también en el intestino posterior al píloro (desarrollo peripilórico) (CENAPRECE, 2015).

Tabla 1. Representación taxonómica de *Leishmania*. (Monroy et al., 2002; Sánchez et al., 2010; Secretaría de Salud, México. 2015).

Género	<i>Leishmania</i>									
Subgéneros	<i>Leishmania</i>					<i>Viannia</i>				
Complejos	<i>L. donovani</i>	<i>L. tropica</i>	<i>L. major</i>	<i>L. aethiopica</i>	<i>L. mexicana</i>	<i>L. braziliensis</i>	<i>L. guyanensis</i>	<i>L. naiffi</i>		
Especies	<i>L. donovani</i> <i>L. chagasi</i> <i>L. infantum</i>	<i>L. tropica</i>	<i>L. major</i>	<i>L. aethiopica</i>	<i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i> <i>L. venezuelensis</i> <i>L. garnhami</i> <i>L. aristidesi</i> <i>L. enrietti</i>	<i>L. braziliensis</i> <i>L. peruviana</i>	<i>L. guyanensis</i> <i>L. panamensis</i> <i>L. shawi</i>	<i>L. naiffi</i>		
Forma clínica	LV	LC		LCD	LCL y LCD	LMC	LCL			

Leishmaniasis en América.

En América, la leishmaniasis comprende las siguientes entidades clínicas: LCL asociada a *Leishmania (L.) mexicana*; LCD asociada a *Leishmania (L.) amazonensis*, *Leishmania (L.) pifanoi* y *Leishmania (L.) venezuelensis*, LMC causada por *Leishmania (V.) braziliensis* y la LV causada por *Leishmania (L.) chagasi*. (Hernández y col. 1998; Ochoa y col. 2012).

Leishmaniasis en México.

El primero en describir la Leishmaniasis cutánea en México fue Seidellin en 1912, quien le dio el nombre de “úlceras de los chicleros” a esta enfermedad, el encontró las lesiones ulcerosas que se presentaban con mucha frecuencia en las orejas de los trabajadores del chicle. En México es considerada un problema de salud pública por la alta prevalencia e incidencia de esta enfermedad en sus diferentes formas clínicas (Hernández y col. 1998).

En México se encuentran tres formas clínicas de leishmaniasis, leishmaniasis cutánea, la cual se divide en tipos de acuerdo a las características en cómo se presenta; (LCL y LCD), LMC y LV. En México y distintas regiones que comprenden América central, la LCL y LCD se asocian principalmente a *Leishmania (L.) mexicana* afectando a humanos y perros, además, hay informes de *L. (V.) braziliensis* y *L. (L.) chagasi*, los cuales se asocian a LMC y LV respectivamente. (Hernández y col. 2016; Pedraza y col. 2017; Ochoa y col. 2012).



Figura 1. Distribución de las especies de *Leishmania* que se encuentran en México. (CENAPRECE, 2014)

El parásito.

La *Leishmania* es un parásito unicelular el cual en su ciclo de vida presenta dos fases: fase de promastigote y fase de amastigote. El promastigote es la fase flagelada y móvil del parásito el cual mide de 6 a 20 micrómetros, es extracelular y presenta un cinetoplasto anterior y un flagelo libre para su locomoción, esta fase es la que se desarrolla en el tracto digestivo del hospedero invertebrado (vector) y tiene una división por fisión binaria. El vector pica al hospedero vertebrado e inocula los promastigotes (fase infectante para el hospedero vertebrado), los cuales son internalizados por células del sistema fagocítico mononuclear (SFM), en donde al cambiar las condiciones del ambiente que los rodea (pH, temperatura etc.) cambian a su fase de amastigote, en esta fase los parásitos tienen las siguientes características: son inmóviles, ovals con un tamaño de 2 a 6 micrómetros de diámetro y esta fase es intracelular obligada. El ciclo de vida de la *Leishmania* concluye cuando un hospedero invertebrado libre del parásito se alimenta de sangre del hospedero vertebrado infectado (Hernández, 2000).

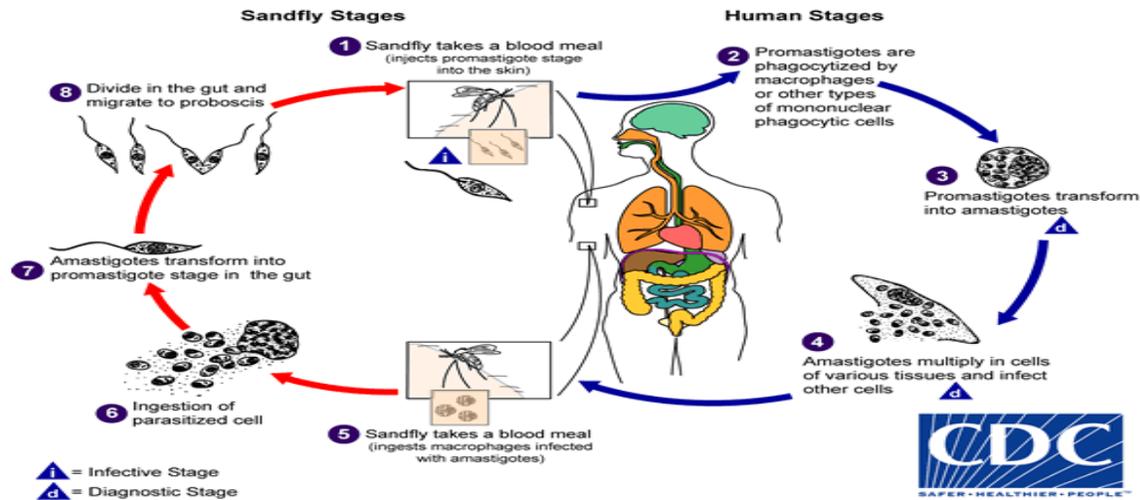


Figura 2. Ciclo de vida de *Leishmania*. “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC) 2017.

Los protozoarios del orden *Kinetoplastidae* al cual pertenecen las leishmanias, presentan DNA cromosómico ubicado en el nucleo y DNA mitocondrial el cual, como su nombre lo indica se encuentra ubicado en la mitocondria y se le conoce también como DNA del cinetoplasto (kDNA), este cinetoplasto contiene maxicírculos y minicírculos conformando una red entrelazados. Los maxicírculos tienen de 20,000 a 40,000 pb y presentan de 10 a 20 copias, mientras que los minicírculos tienen un tamaño <1000 pb, pero estos presentan alrededor de 10,000 copias. Los maxicírculos contienen las secuencias que codifican para los RNA ribosómicos de la mitocondria y proteínas. Los minicírculos contienen las secuencias que codifican para la producción de RNA guías para la edición de los mRNA's de los maxicírculos, son altamente heterogéneos en su secuencia de nucleótidos, además, estos minicírculos experimentan una rápida evolución en su secuencia de DNA, pero los minicírculos de todas las leishmanias, a pesar de todas estas variaciones evolutivas presentan una región conservada de aproximadamente 100 a 200 pb. La región conservada contiene una secuencia de 13 pb. 5'-GGGGTTGGTGTA-3' denominada secuencia universal del minicírculo o UMS y, se piensa que esta pequeña secuencia es el origen de replicación del minicírculo debido a que es homóloga en todas las cepas de *Leishmania* identificadas (Singh y col. 1999).

Justificación.

La leishmaniasis son entidades clínicas que afectan la salud pública y representan un serio obstáculo para el desarrollo socioeconómico en los 88 países donde se ha confirmado, por esto se ha incluido dentro de las 6 enfermedades tropicales más importantes a nivel mundial según la OMS.

Durante muchos años se ha hecho el diagnóstico a través de un historial clínico y el hallazgo de macrófagos infectados con amastigotes al hacer tinciones con Giemsa de las biopsias de pacientes.

Otros métodos parasitológicos son las características del crecimiento ya sea en el cojinete plantar de ratones o hámster y/o en medios de cultivo, pero no son muy utilizados debido a los largos periodos de crecimiento y a que no hay diferencias morfológicas entre las diferentes especies causantes de la leishmaniasis.

Los métodos inmunológicos como la intradermorreacción de Montenegro, tiene la desventaja de que no permite la diferenciación de una infección activa o una previa. Métodos serológicos como la técnica de ELISA con el uso de diferentes antígenos del parásito son muy utilizadas, pero no nos dice la especie causal. Otras metodologías como RT-PCR, Oligocromatografía-PCR, Clonaciones e hibridaciones aparte de ser costosas y algunas de ellas tardadas requieren de equipo y material sofisticado y personal calificado. Es por tanto necesario el diseño de un método molecular para el diagnóstico que sea sensible y específico, además sea rentable, nos permita diagnosticar la leishmaniasis y además la identificación del agente etiológico.

Antecedentes.

En el laboratorio Inmunobiología de Parásitos del Departamento de Inmunología, de la ENCB, a mi cargo, se han venido realizando varias líneas de investigación,

sobre *Leishmania* y la leishmaniasis en México. Destaca el trabajo que hemos desarrollado sobre el diagnóstico de la enfermedad y la identificación de las especies del parásito presentes en nuestro país, así como estudios epidemiológicos por métodos parasitológicos, inmunológicos y sobre todo utilizando técnicas de biología molecular. Por ejemplo, en un trabajo realizado por Cortez M. A. 2014, el cual tuvo por nombre: “Diagnóstico de Leishmaniasis cutánea e identificación del parásito por PCR-RFLP”. En el cual tuvo como objetivo general evaluar los genes del ITS1, kDNA y Miniexón por la técnica de PCR-RFLP y valorar si este es un método de diagnóstico rápido sensible, específico y que además permitiera la identificación del parásito al mismo tiempo. El su trabajo se enfocó principalmente en analizar 3 diferentes genes (kDNA, ITS1 y Miniexón) por medio de la técnica de la PCR-RFLP, con cepas de referencia de la OMS, cepas tipificadas como *L. (L.) mexicana* aisladas de pacientes mexicanos con LCD y LCL, así como cepas aisladas de pacientes del Sureste de México. Se encontró para el kDNA, los amplicones obtenidos son de diferentes tamaños, y que las cepas de referencia de *L. (L.) mexicana* de aislados mexicanos y del sureste presentaron un amplicón de mayor longitud que las cepas de referencia de *L. (L.) mexicana* Bel21 y M379, mientras que las cepas de *L. (L.) amazonensis* M2269 y PH8 presentaron amplicones de menor tamaño; al realizar la restricción con diferentes enzimas, los patrones de restricción del kDNA revelaron el alto grado de polimorfismo intragenético aun en cepas de la misma especie. Los amplicones que obtuvo de los genes ITS1 y Miniexón mostraron una longitud homogénea, con los patrones de restricción pudo revelar las diferencias entre las especies de *Leishmania* y las similitudes entre cepas de la misma especie, usando *Hae III* (ITS1), y *Eae I-Hae III* (Miniexón). El concluyo que el diagnóstico de la Leishmaniasis e identificación de especie se puede hacer a través de una PCR-RFLP dirigida hacia el Miniexón o ITS1 usando las enzimas *Eae I con Hae III y Hae III* respectivamente. Y que el kDNA debido al polimorfismo que este presento al hacer la restricción lo descarto para la identificación de especie.

Monroy-Ostria y col. 2014, en su trabajo: ITS1 PCR-RFLP Diagnóstico y caracterización de *Leishmania* en muestras clínicas y cepas de casos de

Leishmaniasis cutánea humana en los Estados del sureste mexicano. Evaluaron la técnica PCR-RFLP del gen ITS1 para la identificación directa de especies de *Leishmania* en 163 muestras clínicas y 21 aislamientos mexicanos de *Leishmania*. Encontraron que en relación con los aislamientos mexicanos de *Leishmania*, un 52 % de esos resultados mostraron patrones similares al de la cepa *L. (L) mexicana* solo un 5 % presentaron patrones mixtos que correspondían a *L. (L) mexicana* y *L. (L) braziliensis*, y los resultados de las muestras clínicas de pacientes mexicanos presentaron un 94 % de similitud al patrón de *L. (L) mexicana*, dos muestras clínicas analizadas fueron similares al patrón obtenido de *L. (L) braziliensis*, 5 muestras presentaron patrones de infección mixta probable de *L. (L) mexicana* y *L. (L) braziliensis* o *L. (L) mexicana* y *L. (L) amazonensis*. En conclusión, se observó que, el ensayo ITS1 PCR-RFLP es una herramienta con múltiples propósitos para el diagnóstico de *Leishmania* a partir de muestras clínicas y permite la determinación de las especies infectantes de *Leishmania* del nuevo mundo en el campo, en un tiempo relativamente corto y de bajo costo.

Conclusiones.

- La técnica de qPCR da buenos resultados para ambos marcadores genéticos kDNA e ITS11 para las cepas de aislados mexicanos caracterizados y cepas de referencia del complejo *Leishmania mexicana*,
- Con la técnica de PCR-RFLP con *Hae III* amplifican todas las cepas de aislados mexicanos y cepas de referencia, así como también amplifican muestras de pacientes mexicanos para ambos marcadores genéticos kDNA e ITS-1.
- Comparando las dos técnicas empleadas en este estudio (qPCR y PCR-RFLP) para el marcador genético ITS1, ambas dieron buenos resultados y tuvieron mucha similitud en los resultados al momento de identificar la especie correspondiente del agente causal de la leishmaniasis, Al comparar las dos técnicas empleadas para el marcador genético kDNA, los resultados

obtenidos tuvieron muy buena sensibilidad para los aislados mexicanos caracterizados y cepas de referencia. Pero no tuvo buena sensibilidad en la qPCR para las muestras de pacientes mexicanos correspondientes al Estado de Campeche.

- Como conclusión, el Laboratorio de Inmunobiología de Parásitos, Departamento de Inmunología, ENCB, IPN, a cargo de una servidora:

Durante varios años de trabajo sobre la inmunobiología de varias enfermedades parasitarias, ha desarrollado y estandarizado varias técnicas útiles para el estudio de enfermedades parasitarias importantes en nuestro país. Destacan las herramientas de Biología Molecular, desarrolladas para el estudio, diagnóstico e identificación de la leishmaniasis en todas sus formas clínicas y la identificación de las especies productoras de las mismas.

Esto es lo que ofrece, además de mi experiencia en patología sintomatología de estas enfermedades, el Laboratorio de Inmunobiología de Parásitos, ENCB IPN, poniendo la La Técnica Servicio de la Patria

Dra. Amalia Monroy Ostría

Laboratorio de Inmunobiología de Parásitos
Departamento de Inmunología, ENCB, IPN
Casco de Santo Tomás

Ext. 62469

Bibliografía.

CDC (14 de diciembre 2017). Leishmaniasis. *DPDx – Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern*. Recuperado de

www.cdc.gov/dpdx/leishmaniasis/index.html Visitado el 21 de marzo del 2018 a las 5:20 pm

Ceccarelli M., Galluzzi L., Migliazzo A. y Magnani M. (2014). Detection and Characterization of *Leishmania* (*Leishmania*) and *Leishmania* (*Viannia*) by SYBR Green- Based Real-Time PCR and High Resolution Melt Analysis Targeting Kinetoplast Minicircle DNA. *Plos One*, 9(2). doi: 10.1371/journal.pone.0088845

- CENAPRECE (2015). Manual para el diagnóstico, tratamiento y control de la leishmaniasis. *Subsecretaria de prevención de la salud. Centro Nacional de Programas Preventivos y control de enfermedades* <http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/descargas/pdf/ManualLeishmaniasis2015.pdf> Visitado el 21 de marzo del 2018 a las 4:55 pm
- De Almeida, M. E, Koru, O., Steurer, F., Herwaldt, B. L., da Silva AJ. (2017). Detection and differentiation of *Leishmania* spp. in clinical specimens by use of a SYBR green based realtime PCR assay. *Journal of Clinical Microbiology*, 55 (1), 281–290. <https://doi.org/10.1128/JCM.01764-16>
- El Tai, N. O., El Fari, M., Mauricio, I., Miles, M. A., Oskam, L., El Safi, S. H., Presber, W. H. y Schönian, G. (2001). *Leishmania donovani*: Intraspecific Polymorphisms of Sudanese Isolates Revealed by PCR-based Analyses and DNA Sequencing. *Experimental Parasitology*, 94, 35-44. doi:10.1006/expr.2001.4592
- Fernandez, O., Murthy, V. K., Kurath, U., Degraeve, W. M. y Campbell, D. A. (1994). Mini-exon gene variation in human pathogenic *Leishmania* species. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 66, 261-271.

- Hernández, O. (2000). *Diseño de herramientas moleculares para el estudio de la heterogeneidad genética de aislados mexicanos de Leishmania mexicana* (tesis doctoral). Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, ciudad de México, México.
- Hernández-Montes, O., Monroy-Ostria, A., McCann, S. y Barker, D. C. (1998). Identification of Mexican *Leishmania* species by analysis of PCR amplified DNA. *Acta Tropica*, 71, 139-153.
- Monroy-Ostria, A., Nasereddin A., Monteon V. M., Guzmán C. y Jaffe C. L. (2014). ITS1 PCR-RFLP Diagnosis and Characterization of *Leishmania* in Clinical Samples and Strains from Cases of Human Leishmaniasis in States of the Mexican Southeast. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*.
- OMS (Abril del 2017). Leishmaniasis. *Centro de prensa*. Recuperado de www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/es/ Visitado el 21 de marzo del 2018 a las 4:30 pm
- OPS/OMS (12 de diciembre del 2017) Información general: leishmaniasis. Recuperado de www.paho.org Visitado el 21 de marzo del 2018 a las 4:00 pm
- Ozensoy S., Culha G., Yıldız F., Ertabaklar H., Ziya M., Tetik A., Gunduz C. y Ozbel Y. (2013). A Real-Time ITS1-PCR Based Method in the Diagnosis and Species Identification of *Leishmania* Parasite from Human and Dog Clinical Samples in Turkey. *Plos neglected tropical diseases*, 7 (5). doi:10.1371/journal.pntd.0002205
- Silva, de M. R., da Costa C. N., Gonçalves S. da C., Mendonça L. A., Pessoa-e-Silva, R., Lacerda H., Felinto, de B. M. y de Paiva M. (2016). Real-time PCR for *Leishmania* species identification: Evaluation and comparison with

classical techniques. *Experimental Parasitology* 165, 43-50.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2016.03.005>

La tuberculosis y las micobacteriosis: Enfermedades reemergentes con multiresistencia a fármacos

Dra. Julieta Luna Herrera.

Departamento de Inmunología. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Instituto Politécnico Nacional. Prolongación de Carpio y Plan de Ayala S/N. CP.11340. CDMX.

En el año 1993, la OMS declara a la tuberculosis como emergencia mundial, por su asociación a los casos de inmunosupresión por el virus de la inmunodeficiencia humana y durante varios años fue una de las primeras causas de muerte a nivel mundial provocadas por un agente infeccioso; actualmente, la tuberculosis es una de las 10 principales causas de mortalidad en el mundo, con un aproximado de 10 millones de personas enfermas mundialmente y 1,6 millones de muertes a causa de esta enfermedad, incluyendo 0,3 millones de personas con VIH, estas cifras fueron las reportadas por la OMS en el año 2017 (OMS, 2019).

La epidemia actual de tuberculosis se caracteriza por asociarse a patologías debilitantes de la respuesta inmune como la infección con VIH o la diabetes; así la tuberculosis es una de las principales causas de muerte entre las personas con VIH. Los niños siguen siendo una población altamente susceptible a la infección, a pesar de que existe una vacuna para el control de la enfermedad; se estima que en el 2017 enfermaron de tuberculosis un millón de niños y que 230 000 niños murieron debido a esta causa (incluidos los niños con tuberculosis asociada al VIH) (WHO, 2019; OPS, 2019)

La tuberculosis multirresistente (TB-MDR) sigue constituyendo una crisis de salud pública y una amenaza para la seguridad sanitaria. Según las estimaciones de la OMS, en el año 2017, se presentaron 558, 000 nuevos casos de resistencia a la rifampicina (uno de los fármacos de primera línea más eficaz), de estos casos, el 82% padecían TB-MDR. (WHO, 2019)

Sin embargo, los esfuerzos internacionales han permitido un avance en el control de la enfermedad de tal forma que la incidencia de la tuberculosis está reduciéndose a un ritmo del 2% anual aproximadamente; cifra que aunque da una esperanza, no es suficiente ya

que si se desean alcanzar las metas para el 2020 de la Estrategia Fin de la TB, la reducción en la incidencia debería ser del 4-5%. Se estima que entre 2000 y 2017 se salvaron 54 millones de vidas gracias a la mejora en los servicios de diagnóstico y sobre todo a la disponibilidad del tratamiento contra la tuberculosis. Acabar para 2030 con la epidemia de tuberculosis es una de las metas relacionadas con la salud incluidas en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (WHO, 2006).

La tuberculosis es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, su órgano blanco son los pulmones, aunque puede haber localizaciones extrapulmonares algunas de ellas con consecuencias muy graves como la tuberculosis meníngea. Sin embargo, esta enfermedad en la mayoría de los casos es curable y puede ser prevenible por vacunación.

La tuberculosis se transmite de persona a persona a través del aire, cuando un enfermo de tuberculosis pulmonar tose, estornuda o escupe, expulsando bacilos tuberculosos al aire. Basta con que una persona inhale unos pocos bacilos para quedar infectada. Se calcula que una cuarta parte de la población mundial tiene tuberculosis latente, es decir se han infectado, alojan a la bacteria en su organismo, pero no llegan a desarrollar la enfermedad, por lo tanto no pueden transmitir la infección (WHO, 2019). Las personas infectadas con el bacilo tuberculoso tienen un riesgo a lo largo de la vida de enfermar de tuberculosis en un 5-15%. En cambio, las personas inmunosuprimidas, por ejemplo las que padecen VIH, desnutrición o diabetes, y los consumidores de tabaco corren un riesgo mucho mayor de enfermar. Las personas viviendo con VIH tienen entre 20 y 30 veces más probabilidades de desarrollar tuberculosis activa.

Cuando alguien desarrolla tuberculosis activa, los síntomas (tos, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, etc.) pueden ser leves durante muchos meses. Esto puede hacer que la persona afectada tarde en buscar atención médica, diseminando todo el tipo los bacilos infecciosos a la comunidad que la rodea. Una persona con tuberculosis activa puede infectar a lo largo de un año a entre 10 y 15 personas por contacto directo. Sino se proporciona un tratamiento adecuado, se establece que morirán el 45% de las personas VIH-negativas con tuberculosis y el 100% de las personas con coinfección tuberculosis/VIH. La tuberculosis está presente en el mundo entero y afecta principalmente a los adultos en los años más productivos de su vida, más del 95% de los casos y de las muertes se concentran en los países en desarrollo. En 2017, el 87% de los nuevos casos de

tuberculosis se registraron en los 30 países con alta carga de la enfermedad. Ocho de ellos acaparan dos tercios de los nuevos casos de tuberculosis: la India, China, Indonesia, Filipinas, el Pakistán, Nigeria, Bangladesh y Sudáfrica (WHO, 2019)

Los síntomas comunes de la tuberculosis pulmonar activa son tos productiva (a veces con sangre en el esputo), dolores torácicos, debilidad, pérdida de peso, fiebre y sudores nocturnos. El diagnóstico se realiza en muchos lugares por la baciloscopia de esputo, una prueba se ha utilizado desde hace tiempo. Este método consiste en el examen microscópico de muestras de esputo para detectar la presencia de la bacteria. Sin embargo, la microscopía solo detecta la mitad de los casos de tuberculosis, no permite establecer si la bacteria es resistente a los fármacos y tampoco permite diferenciar a una micobacteria tuberculosa de una no tuberculosa y es incapaz de determinar si hay farmacorresistencia.

El uso de la prueba rápida Xpert MTB/RIF® se ha ampliado considerablemente desde 2010, cuando la OMS recomendó su empleo por primera vez. La prueba detecta de forma simultánea la tuberculosis y la resistencia a la rifampicina, que constituye el fármaco más importante contra esta enfermedad. Este método, que permite obtener un diagnóstico en el plazo de dos horas, está recomendado por la OMS como prueba de diagnóstico inicial en todas las personas con signos y síntomas de la tuberculosis.

La tuberculosis es una enfermedad que se puede tratar y que tiene cura. La forma activa sensible a los antibióticos se trata con una combinación estándar de cuatro medicamentos que se administra durante seis meses y que debe ir acompañada de las pertinentes tareas de información, supervisión y atención del paciente a cargo de un agente sanitario o de un voluntario capacitado al efecto. Sin ese apoyo, el cumplimiento terapéutico puede ser difícil, lo que propiciaría la propagación de la enfermedad. La gran mayoría de los casos tienen cura, siempre que se disponga de los medicamentos necesarios y que estos se tomen correctamente.

La combinación de la infección por el VIH con la tuberculosis es letal, ya que la una acelera la evolución de la otra. En 2017 fallecieron unos 0,3 millones de personas por tuberculosis asociada al VIH. Se estima que en 2017 se registraron unos 0,9 millones de nuevos casos de tuberculosis en personas viviendo con VIH, el 72% de ellos en África.

Los medicamentos antituberculosos actualmente en uso, se han utilizado por varias décadas. La farmacorresistencia surge debido a una mala utilización de los medicamentos antituberculosos, ya sea a través de su prescripción incorrecta, a la mala calidad de los medicamentos o a la interrupción prematura del tratamiento por los pacientes.

La tuberculosis multirresistente (TB-MDR) es la enfermedad causada por una cepa que no responde al tratamiento con isoniazida y rifampicina, los dos medicamentos antituberculosos de primera línea más eficaces de que se dispone. La forma multirresistente se puede tratar y curar con medicamentos de segunda línea. Sin embargo, las opciones de tratamiento de segunda línea son limitadas y requieren una terapia más prolongada (hasta dos años de tratamiento) con fármacos que además de caros son tóxicos.

En algunos casos, se pueden alcanzar grados aún más preocupantes de farmacorresistencia. La tuberculosis extremoresistente (TB-XDR) es una forma más grave de tuberculosis farmacorresistente, causada por bacterias que no responden a los medicamentos antituberculosos de segunda línea más eficaces, lo que deja a muchos pacientes sin otras opciones de tratamiento.

En 2017, la TB-MDR siguió constituyendo una crisis de salud pública y una amenaza para la seguridad sanitaria. Según las estimaciones de la OMS hubo 558, 000 nuevos casos de resistencia a la rifampicina (el fármaco de primera línea más eficaz), de los cuales el 82% padecían TB-MDR. La carga de tuberculosis multirresistente recae fundamentalmente en tres países –la India, China y la Federación de Rusia–, que juntos suman casi la mitad de los casos registrados a nivel mundial. En 2017 cerca del 8,5% de los casos multirresistentes presentaban tuberculosis extremoresistente.

A nivel mundial, apenas el 55% de los enfermos con tuberculosis multirresistente reciben actualmente un tratamiento eficaz. La OMS ha aprobado en 2016 el uso de un régimen normalizado de corta duración para enfermos con tuberculosis multirresistente en los que no se han detectado cepas resistentes a los fármacos antituberculosos de segunda línea. Este régimen terapéutico, que varía entre los 9 y 12 meses, es mucho menos caro que los tratamientos convencionales contra la tuberculosis multirresistente que pueden durar hasta 2 años. Los pacientes con tuberculosis extremoresistente o farmacorresistente a los

antituberculosos de segunda línea, sin embargo, no pueden utilizar este régimen y deberán seguir tratamientos más largos contra la tuberculosis multirresistente, a los que se podrán añadir uno de los nuevos fármacos (bedaquilina y delamanida). A finales del 2017 la bedaquilina se ha introducido en 62 países, y de la delamanida en 42 países.

La estrategia Alto a la Tuberculosis de la OMS, adoptada por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 2014, ofrece a los países un modelo para poner fin a la epidemia de tuberculosis, reduciendo la mortalidad y la incidencia de esta enfermedad y eliminando los costos catastróficos conexos. Este instrumento incluye una serie de metas de impacto a nivel mundial que, por un lado, prevén reducir las muertes por tuberculosis en un 90% y los nuevos casos en un 80% entre 2015 y 2030, y por otro lado, evitar que ninguna familia tenga que hacer frente a costos extremos debidos a esta enfermedad.

Acabar para el 2030 con la epidemia de tuberculosis, es una de las metas relacionadas con la salud incluidas en los Objetivos de Desarrollo Sostenible adoptados en 2015. La OMS ha dado otro paso más, estableciendo para 2035 la meta de reducir las tasas de mortalidad e incidencia en un 95% y un 90%, respectivamente, para situarlas en niveles similares a los actualmente imperantes en los países con baja incidencia de tuberculosis.

La estrategia de la OMS descansa sobre tres pilares estratégicos que se deben poner en práctica para acabar eficazmente con la epidemia:

Pilar 1: atención y prevención integradas y centradas en el paciente;

Pilar 2: políticas audaces y sistemas de apoyo;

Pilar 3: intensificación de la investigación y la innovación.

En este último contexto, en el IPN la tuberculosis y las micobacteriosis se han estudiado desde hace más de 40 años, por diversos grupos de investigación. La tuberculosis fue estudiada en sus inicios de forma paralela a otra a patogénesis de otra micobacteria muy importante *M. leprae*. Nuestro grupo de investigación ha trabajado en diferentes aspectos relacionados con la patogénesis de la tuberculosis, describimos el mecanismo por el cual la micobacteria infecta células pulmonares (García-Pérez y col., 2003), también hemos analizado la capacidad de infección de tuberculosis a estirpes celulares como células endoteliales y linfocitos B (García-Pérez y col., 2011; García-Pérez y col., 2015). También

hemos trabajado arduamente en la estandarización de ensayos para la determinación de sensibilidad a fármacos de las micobacterias (tuberculosas y no tuberculosas), esto nos ha permitido contar con antibiogramas que pueden coadyuvar en el establecimiento y adecuación del tratamiento de la tuberculosis y/o las micobacteriosis. De igual manera contamos con un algoritmo que nos permite realizar la evaluación preclínica de nuevas moléculas con posible actividad antimicobacteriana, determinando su actividad *in vitro* y a nivel intracelular; también podemos hacer estudios de combinaciones farmacológicas.

Bibliografía.

- García Pérez, B., Mondragón F. R. and Luna Herrera, J. 2003. Internalization of Mycobacterium tuberculosis by macropinocytosis in non-phagocytic cells. *Microbial Pathogenesis*. 35:49-55.
- García-Pérez BE., Villagómez Palatto DA., Castañeda-Sánchez JI., Coral-Vázquez RM., Ramírez-Sánchez I., Ordoñez-Razo RM, Luna-Herrera J. 2011. Innate response of human endothelial cells infected with mycobacteria. *Immunobiology*. 216:925-935.
- García-Pérez Blanca Estela, De la Cruz-López Juan José, Castañeda-Sánchez Jorge I., Muñoz-Duarte AR, Hernández-Pérez Alma Delia, Villegas-Castrejón Hilda, García-Latorre Ethel, Caamal-Ley Angel, Luna-Herrera Julieta. 2012. Macropinocytosis allows pathogenic and non-pathogenic mycobacteria uptake by B lymphocytes. *BMC Microbiology*. 12:246-259.
- Jiménez AA., Meckes M., Ramírez R., Torres J and Luna Herrera J. 2003. Activity of Multidrug-Resistant Mycobacterium Tuberculosis in Mexican Plants used to treat Respiratory Diseases. *Phytotherapy Research*. 17: 903-908.
- Luna-Herrera, J., Martínez C G., Parra MR, Enciso MA, Torres LJ, Quesada PF, Delgadillo PR., and Franzblau, SG. 2003. Use of receiver operating characteristic curves to assess the performance of a microdilution assay for determination of drug susceptibility of clinical isolates of Mycobacterium tuberculosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 22 :21-27.
- OMS. 2019. Hablemos de tuberculosis y VIH. https://www.who.int/tb/challenges/hiv/talking_points/es/
- OMS. 2019. Tuberculosis resistente y multirresistente - Preguntas frecuentes. <https://www.who.int/tb/challenges/mdr/faqs/es/>

- OMS. 2019. Tuberculosis. Datos y cifras. <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/tuberculosis>. Consultado Noviembre 2019.
- OPS. 2019. Diabetes y tuberculosis. https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=8979:2013-diabetes-tuberculosis&Itemid=40045&lang=es. Consultado Septiembre 2019.
- WHO. 2006. The STOP TB strategy. Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69241/WHO_HTM_STB_2006.368_eng.pdf?sequence=1
- WHO. 2016. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents: Interim policy guidance. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250614/9789241549899-eng.pdf?sequence=1>
- WHO. 2017. Guidelines for treatment of drug-susceptible TB and patient care. 2017. Update. https://www.who.int/tb/publications/2017/DS_TB_treatmentFactsheet.pdf?ua=1
- WHO. 2018. Latent tuberculosis infection. Updated and consolidated guidelines for programmatic management. Executive Summary. https://www.who.int/tb/publications/2018/executivesummary_consolidated_guidelines_Ltbi.pdf?ua=1
- WHO. 2019. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control, 2019 update. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf?ua=1>

3

Alimentación y Nutrición

Malnutrición.

Oportunidades y retos para el desarrollo de alimentos funcionales

Autores:

Dr. Adrián Guillermo Quintero Gutiérrez.

Dra. Guillermina González Rosendo.

Dr. Javier Villanueva Sánchez.

Centro De Desarrollo De Productos Bióticos (CEPROBI) IPN

Introducción.

La correcta nutrición durante toda la vida es fundamental para progresar desde la concepción hasta alcanzar una vejez saludable; sin embargo, el aumento alarmante en las tasas de obesidad y la persistencia de la desnutrición parece sugerir que las madres, los lactantes, los niños, los adultos y los adultos mayores, no están alcanzando un estado nutricional adecuado.

En este capítulo se describen los problemas de malnutrición a nivel mundial y nacional. Se destacan algunas experiencias en el área de influencia del Centro de Desarrollo de Productos Bióticos (CeProBi), sobre el tema, en el contexto de las líneas de generación y aplicación del conocimiento (LGAC) de nutrición y alimentos funcionales. Se aborda de manera explícita e implícita un modelo de investigación para la acción bajo el denominativo de nutrición traslacional. El modelo se fundamenta en la percepción de que la nutrición segura y efectiva sólo se puede gestionar y aplicar si todos los actores sociales del proceso alimentario y de salud,

incluyendo la industria y la población que participan en la provisión, prevención, atención y toma de decisiones, trabajan juntos.

La malnutrición

La OMS (2016) define a la malnutrición como las deficiencias, excesos o desequilibrios en la ingestión de energía y/o nutrientes de una persona. El término malnutrición crónica abarca 2 amplios grupos de condiciones. Uno es la "desnutrición", que incluye retraso en el crecimiento (baja altura para la edad), emaciación (bajo peso para la altura), bajo peso (bajo peso para la edad) y deficiencias o insuficiencias de micronutrientes (falta de vitaminas y minerales importantes). El otro es el sobrepeso, la obesidad y las enfermedades no transmisibles (ENT) relacionadas con la dieta, como las enfermedades cardíacas, los accidentes cerebrovasculares, la diabetes y el cáncer.

Datos del informe mundial sobre nutrición (2017) estiman que, 2 000 millones de personas presentan deficiencias de micronutrientes como el hierro y la vitamina A; 155 millones de niños sufren retraso del crecimiento; 52 millones de niños sufren emaciación; 2 000 millones de adultos padecen sobrepeso u obesidad y 41 millones de niños tienen sobrepeso. El informe señala que el 88% de un total de 140 países de los que se disponen datos, soportan la pesada carga de 2 o 3 formas de malnutrición (retraso del crecimiento en la infancia, anemia en las mujeres en edad reproductiva o sobrepeso en las mujeres adultas). En suma, una de cada 3 personas en el mundo padece algún tipo de malnutrición (Development Initiatives, 2017).

La información disponible en México, revela que el retraso de crecimiento se observa en un 10% de los niños menores de cinco años (SSA-INSP, 2017), mientras que la anemia afecta a un 11.6% de las mujeres en edad reproductiva (Shamah Levy , y otros, 2013). Por otro lado, 5.8% de los niños menores de cinco años tienen exceso de peso, porcentaje que aumenta en hombres y mujeres adultos (69.5% y 75%, respectivamente). Aún más, 38.6% de las mujeres son obesas (SSA-INSP, 2017).

El sobrepeso y la obesidad incrementan significativamente el riesgo de padecer ENT. En México, se estima que 90% de los casos de diabetes se relacionan con sobrepeso y obesidad (Federación Mexicana de Diabetes, 2018).

Las ENT se ubican entre las principales causas de muerte a nivel mundial, conforman un grupo heterogéneo de padecimientos que contribuyen a la mortalidad, son de larga duración y representan la combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y psicológicos (Córdova-Villalobos, y otros, 2008).

Las ENT son las enfermedades cardíacas, respiratorias, cáncer y diabetes; representan un 63% de las muertes a nivel mundial. En 2008, 36 millones de personas murieron por esas causas; en 2015 se presentaron 56.4 millones de defunciones, correspondiente al 54% del total a nivel mundial, donde las principales causas fueron la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular (OMS, 2015).

En México, las principales causas de muerte son las ENT. Las enfermedades cardiovasculares (ECV), la diabetes mellitus (DM) y el cáncer, concentraban el 48.2% de las muertes ocurridas en el año 2016. Particularmente, las defunciones

por diabetes se incrementaron más de 7 veces en menos de 4 décadas, pues el número de muertes por esta causa pasó de 14 626 en 1980 a 105 574 en 2016 (Federación Mexicana de Diabetes, 2018).

Factores determinantes de la malnutrición.

La Organización Mundial de la Salud, considera algunos factores clave que explican y contribuyen a la situación de nutrición, entre otros: La epigenética, la nutrición temprana, la situación socioeconómica, el entorno donde se vive y el sistema alimentario.

Se cree que las alteraciones en la expresión de los genes, causadas por factores del estilo de vida como la dieta y el ejercicio; entre otros, influyen en el riesgo de bajo peso al nacer, sobrepeso, obesidad y ENT. Esto a su vez conduce a vínculos intergeneracionales en la desnutrición, la obesidad y las ENT. Por ejemplo, el retraso en el crecimiento intrauterino, que resulta de la desnutrición materna, conduce a cambios en la regulación de la energía en el organismo del bebé.

La calidad de la dieta durante el periodo fetal y la infancia influyen en la función inmune, el desarrollo cognitivo y la regulación del almacenamiento y gasto de energía. Por ejemplo, el calostro y la leche materna influyen en el desarrollo infantil y los hábitos nutricionales. La nutrición materna deficiente antes y durante el embarazo puede conducir a un mayor riesgo de anemia materna, parto prematuro y bajo peso al nacer. Bebés con bajo peso al nacer pueden tener mayor riesgo de enfermedad metabólica y obesidad abdominal en una edad posterior.

Factores socioeconómicos como la pobreza, el empoderamiento de género y la educación, afectan a todas las formas de malnutrición de diferentes maneras. En general, la incidencia de obesidad en grupos de menor nivel socioeconómico está ocurriendo más rápidamente en los países de ingresos más bajos que en los países de mayores ingresos.

La calidad de los entornos de las personas es relevante para todas las formas de malnutrición. Por ejemplo, la falta de disponibilidad de alimentos nutritivos puede afectar los riesgos de una dieta inadecuada y desequilibrada. Los entornos de vida y trabajo afectan el acceso a servicios de agua y saneamiento e influyen sobre la capacidad para lactar, así como el entorno construido que impide o dificulta la actividad física.

Los sistemas alimentarios desempeñan un papel crucial en la cantidad y calidad de alimentos que consume la gente y sobre el riesgo de desnutrición u obesidad. Los sistemas alimentarios incluyen: la producción de alimentos en la agricultura (incluidas, la horticultura y la cría de ganado, animales pequeños y peces), su transformación o procesamiento, su distribución y comercio y la manera en que se ponen a disposición de las personas.

Desde hace varias décadas, ha aumentado el tamaño de las porciones de bocadillos y comidas envasadas, en restaurantes y para llevar y sus costos relativos han disminuido. Mientras tanto, el costo de los productos frescos ha aumentado, especialmente entre los consumidores más pobres de países de bajos y medianos ingresos y países que importan alimentos, lo que aumenta rápidamente el número

de niños y adultos con sobrepeso y obesos. (WHO, Double-duty actions for nutrition policy brief, 2017).

Los alimentos funcionales

Las necesidades de la población y los avances en la nutrición han dado lugar a cambios en los paradigmas de la promoción de hábitos alimentarios, pasando de una "alimentación adecuada" (definida para satisfacer el hambre con comida segura), a una "alimentación óptima", lo cual se traduce en prevenir el desarrollo de enfermedades y mejorar el desempeño físico y mental de las personas a través del consumo de alimentos funcionales (Van Bladerem, 2012).

A la fecha, no existe una definición universal acabada de los alimentos funcionales, ha evolucionado de manera diferente entre los países, junto con el avance científico, factores de la producción, la participación de la industria de los alimentos, las implicaciones regulatorias y el involucramiento de los consumidores en su comprensión y práctica.

Se ha señalado que el primer término, acuñado con fines regulatorios y el más antiguo, tiene su origen en Japón, que se refiere a "alimento de uso específico en salud" (FOSHU, por sus siglas en inglés) para aprobar ciertos alimentos con beneficios de salud documentados con la expectativa de mejorar la salud de la población envejecida (Hasler, 2002).

Algunas definiciones reconocidas son:

- "Cualquier alimento o ingrediente alimenticio modificado que pueda proporcionar un beneficio para la salud más allá de los nutrientes tradicionales que contiene" (Board Institute of Medicine, 1994).
- "Son alimentos con beneficios científicamente comprobados para la salud y/o el rendimiento, por encima de las funciones nutricionales normales" (International Life Sciences Institute, 1999) .
- "Alimentos enteros, fortificados, enriquecidos o mejorados que deben consumirse como parte de una dieta variada de manera regular, a niveles efectivos para que los consumidores obtengan sus beneficios potenciales para la salud" (American Dietetic Association, 1999).
- "Alimentos naturales o procesados que contienen compuestos biológicamente activos conocidos o desconocidos; que, en cantidades definidas, efectivas y no tóxicas, proporcionan un beneficio a la salud clínicamente probado y documentado para la prevención, manejo o tratamiento de enfermedades crónicas " (Martirosyan & Singh, 2015).

Acompañan a estas definiciones, lineamientos rigurosos para hacer evidente las declaraciones o etiquetado sobre el efecto de los alimentos, entre las que se destacan: la caracterización del alimento o componente; la correcta ejecución de ensayos clínicos aleatorizados con humanos; el desarrollo de revisiones sistemáticas y la participación de expertos para ponderar la validez de las declaraciones, o en su defecto, sustentar la ausencia o necesidad de generar mayor conocimiento (Agged, 2009) .

Dada la actualidad del concepto, existe en la literatura abundancia relativa de estudios acerca de las propiedades funcionales de los alimentos, en este documento se mencionan los que han sido investigados por miembros del Departamento de Nutrición y Alimentos Funcionales (DNAF-CeProBi).

La nutrición traslacional y alimentos funcionales

Según la Sociedad Europea de Medicina Traslacional (European Society for Translational Medicine, EUSTM), la Medicina Traslacional es una rama interdisciplinaria de la investigación biomédica que se apoya en tres pilares principales: el reporte del laboratorio, la atención médica y la comunidad, cuya meta es combinar disciplinas, recursos, experiencias y técnicas para promover mejoras en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades. En salud pública, la Medicina Traslacional se refiere a asegurar que los descubrimientos generados sobre prevención, diagnóstico y terapéutica sean realmente aplicados a la población y se implementen correctamente (Rey, 2016).

Por tanto, la nutrición traslacional busca asegurarse que los nuevos conocimientos científicos sobre mecanismos de acción, compuestos bioactivos, estrategias dietéticas y de actividad física se apliquen correctamente a los individuos y poblaciones para quienes fueron diseñados.

Partiendo de la concepción de realizar investigación congruente con el paradigma de la nutrición traslacional, el Cuerpo Académico de Nutrición y Alimentos Funcionales del IPN, establece dos líneas de generación y aplicación del conocimiento, cada una de ellas con sublíneas que contribuyen a la adecuada

integración de los esfuerzos para resolver necesidades en nutrición y salud con el desarrollo y empleo de alimentos funcionales:

- *Diseño y desarrollo de ingredientes y alimentos funcionales para la nutrición humana.*

En esta línea de investigación se realiza investigación básica, aplicada y formación de recursos humanos en el diseño, innovación y desarrollo de alimentos funcionales; incluyendo la obtención y evaluación *in vitro* de compuestos bioactivos, a través de las siguientes sublíneas: Obtención y caracterización de compuestos bioactivos como ingredientes de alimentos funcionales y diseño y formulación de alimentos funcionales.

- *Evaluación del efecto biológico nutricional de ingredientes y alimentos funcionales.*

En esta línea de investigación se realiza investigación básica, aplicada y formación de recursos humanos para la evaluación de los efectos en nutrición y salud de los compuestos bioactivos y alimentos funcionales que se desarrollan en el DNAF, en colaboración con otros cuerpos académicos y con instancias externas. Se aplican técnicas de evaluación *in vivo* en animales y/o en humanos. En esta línea también se contempla la evaluación de biomarcadores de salud y nutrición en grandes poblaciones.

Las sublíneas son: Evaluación *in vivo* del efecto de alimentos o ingredientes sobre la salud y nutrición y Evaluación del estado de salud en poblaciones.

Experiencias en nutrición y oportunidades para el desarrollo de alimentos funcionales en el CeProBi

Como lo plantean organismos internacionales es conveniente para los investigadores averiguar medidas de “*doble función*” que hagan frente al mismo tiempo a varias formas de malnutrición relacionadas con la alimentación y que sean sustentables. Se requiere también dilucidar cómo puede aprovecharse el poder derivado de la integración de la nutrición en los Objetivos de Desarrollo Sostenible para abordar otros retos clave del desarrollo humano (Instituto Internacional de Investigaciones sobre Políticas Alimentarias, 2017).

Para afrontar los problemas de la transición en salud y nutrición emergentes, al tiempo de elaborar propuestas de integración innovadoras para el desarrollo y producción de ingredientes y alimentos funcionales, el trabajo multidisciplinario realizado por miembros del CA del DNAF han incluido todas las fases del proceso de investigación- detección-acción-conocimiento. Fundamentalmente la búsqueda de soluciones a los problemas de malnutrición, a partir del diagnóstico de necesidades en población vulnerable del Estado de Morelos, se han desarrollado y probado a través de ensayos clínicos en comunidad, productos fortificados con hierro de alta biodisponibilidad que han mostrado su idoneidad en la prevención de las deficiencias de hierro en prescolares (Quintero Gutiérrez, González Rosendo, Polo , & Villanueva Sánchez, 2016) y adolescentes (González Rosendo, Polo, Puga Díaz, Reyes Navarrete, & Quintero Gutiérrez, 2010). En la suplementación se han utilizado como vehículos, alimentos procesados industrialmente y de consumo preferido por la población a atender.

Por otro lado, ante el problema nacional de obesidad en población cada vez más joven, se han desarrollado estudios de nutrición integrales. Uno de ellos incluyó cerca de 3000 niños y adolescentes de escuelas públicas del Estado de Morelos (de nivel preescolar, escolar, secundaria y preparatoria). En ese estudio se encontró que 7.4% de los escolares presentaban bajo peso y 35.7% sobrepeso u obesidad (14.4% y 21.3%, respectivamente). Se reportó además que cerca de 2 de cada 10 niños y adolescentes omitían regularmente el desayuno y cerca de 24% lo habían hecho alguna vez. Algunos factores asociados a este hábito fueron: mayor edad, mayor IMC, mayor tamaño familiar, residir en la región Oriente del estado, menor ingestión de energía y peor balance proteico-energético de la dieta, así como mayores prevalencias de anemia, triglicéridos y colesterol HDL elevados, y de sedentarismo (Quintero Gutiérrez, y otros, 2014).

Un estudio más específico en la muestra de adolescentes captados del mismo proyecto **FOMIX MOR-2007-COL-80210**, describió que el 67% de ellos presentaba al menos un tipo de parásito intestinal y la prevalencia era significativamente mayor en la región Oriente del Estado. Los 5 parásitos más frecuentes fueron: *Chilomastix mesnilli* 36.5%, *Blastocystis hominis* 34.5%, *Entamoeba harmanni* 20.5% y *Entamoeba histolytica* 15.5% (Morales García, Villanueva Sánchez, & Hernández Sandoval, 2014).

Con resultados de esa encuesta, que incluyó preferencias alimentarias de los escolares y mediante el análisis de 346 entrevistas, se evaluó el índice glucémico (IG) de una torta de jamón y unos tacos al pastor elaborados con soya texturizada. La torta de jamón fue el quinto alimento más citado por los estudiantes, con un

contenido importante de hidratos de carbono (12.6%) y fibra (4.9%); mientras que los tacos de soya, en un segundo estudio, fue el alimento citado como de consumo frecuente en comedores de asistencia nutricional escolar y comunitaria (CANEC); contenía 17.8% de hidratos de carbono y 6% de fibra. Los dos alimentos descritos tenían la característica de ser compuestos, eran servidos como preparaciones completas o platillos; es decir, constituyen una mezcla de ingredientes que en conjunto proporcionan elementos de varios, si no es que de todos los grupos de alimentos. El IG de la torta de jamón fue 79.6 valor que lo clasifica como alto y una CG de 13.1 clasificada como media (Alcantar Rodríguez, Quintero Gutiérrez, & González Rosendo, 2011); en tanto que el taco de soya resultó con un IG de 79.6 (alto) y una CG de 19 (media) (Cruz Dávila, Quintero Gutiérrez, & González Rosendo, 2013).

Más recientemente, fue determinado el IG de la *picadita*, otro alimento de consumo frecuente en el entorno escolar del estado de Morelos. La *picadita* es una tortilla gruesa de maíz nixtamalizado que es “pellizcada” por los bordes, a la que se añaden ingredientes según la región. La *picadita* con crema entera, queso tipo cotija, aceite y salsa verde, constituida de un 49.08% de hidratos de carbono, resultó con un IG de 78.4, considerado alto y la CG fue 16.7, clasificada como media. Los resultados de estos estudios sirvieron para recomendar prudencia en la frecuencia de consumo de estos alimentos (Vargas Hernández, Alcantar Rodríguez, & González Rosendo, 2018).

Siguiendo las LGAC, se propuso una estrategia integral que inició con la elaboración de un diagnóstico nutricional en el que se obtuvieron resultados de cerca de 31,000

niños y adolescentes de escuelas beneficiarias del programa de Escuelas de Tiempo Completo. En ese estudio se encontró que la prevalencia global de bajo peso se aproximó al 8% y la prevalencia conjunta de sobrepeso y obesidad superó el 25%. Las prevalencias de bajo peso y obesidad fueron más altas en los hombres. (González Rosendo, Villanueva Sánchez, Alcantar Rodríguez, & Quintero Gutiérrez, 2015)

Para el desarrollo de la intervención se regionalizó el estado de Morelos de acuerdo con la estructura administrativa de los servicios de salud y en un primer ejercicio de priorización se identificaron escuelas con prevalencias de bajo peso y obesidad superiores al 10%. De estas escuelas, fueron seleccionadas finalmente 6 escuelas primarias ubicadas en la región Oriente del estado. En estas escuelas se logró incorporar a 42 escolares de un total de 72 identificados con un índice de masa corporal [IMC] por encima del Percentil 97 para la edad y sexo. A estos niños, sus padres y sus profesores, se les proporcionó un paquete de orientación alimentaria y de actividad física programada. Al final del periodo escolar resultó que 10% de los niños que completaron el estudio mejoraron su nutrición pasando del status de obesidad a sobrepeso (González Rosendo, 2014).

Ante la evidencia compilada acerca de las preferencias alimentarias de escolares de Morelos, se han desarrollado y evaluado la incorporación de ingredientes con propiedades funcionales en alimentos de consumo frecuente, por ejemplo, una pasta de *Ulva clathrata*, un tipo de alga verde marina subproducto del cultivo del camarón en el norte del país, la cual es rica en proteínas y fibra. La pasta fue incorporada (92:8) en una tostada y tortillas de maíz.

Después de su elaboración y horneado en condiciones controladas de procesamiento semi industrial, se estimó que cuatro piezas de tostada con *Ulva* (36 g), incluidas en la dieta de adultos, podría satisfacer el 50% de su recomendación de hierro, que oscila entre 8-18 mg/día, para promover funciones de transporte de oxígeno, síntesis de ADN y transporte de electrones de la cadena respiratoria, entre otras; también cubriría el mismo porcentaje de la recomendación de calcio, misma que oscila entre 1.000-1.200 mg/día (Quintero, y otros, 2014).

Una vez elaborada, la tortilla de harina de maíz comercial sustituida con *Ulva clathrata* aportaba 13.6% de fibra. El índice glucémico de la tortilla resultó de 75.8% considerado como alto. La tortilla tuvo un nivel de agrado suficiente para promover su consumo en el entorno de una dieta saludable (Alarcón Carmona & Quintero Gutiérrez, 2016).

Otro producto que ha sido investigado por miembros del DNAF es el salvado de arroz (SA), que es un subproducto de la molienda del grano de arroz (*Oryza sativa* L) que se ha observado podría generar valor y aumentar la rentabilidad en la producción de arroz en el Estado de Morelos.

El SA está constituido por la almendra harinosa, la capa de aleurona y el germen; representa el 10% del peso del grano. Es una buena fuente energética (12-15% de grasa y 23-28% de almidón); además, el perfil de ácidos grasos es balanceado y contiene antioxidantes con efectos hipocolesterolémicos, tiene un alto contenido de fibra (20%) y un 13% de proteína de buena calidad biológica (Quintero Gutiérrez, Sánchez Muñoz, & González Rosendo, 2006) .

En la caracterización del sistema de producción del SA se han estudiado molinos ubicados en el estado de Morelos: Buena Vista de Cuautla, San José de Jojutla, La Gloria de Morelos de Emiliano Zapata y Comercial Puente de Ixtla. Recientemente, en muestras de SA obtenidas de tres de los molinos mencionados, se han encontrado diferencias físico-químicas y sanitarias del producto que pudieran ser atribuibles al origen, variedad de arroz y a las prácticas de manufactura que se llevan a cabo en cada molino, situación que requiere de mayor análisis para establecer medidas para alcanzar estándares de calidad homogéneos y competitivos (Zamora Méndez, Quintero Gutiérrez, & González Rosendo, 2018).

Antes de la incorporación del SA en el desarrollo de varios alimentos, en principio, es estabilizado mediante vaporización con agua y posterior secado en un horno giratorio. Este proceso ha sido mejorado (Lima Rodríguez, Villanueva Sánchez, & Hernández Sandoval, 2015) y optimizado subsecuentemente, con lo que se cuenta actualmente con un prototipo para estabilizar SA (Caballero Torres, Quintero Gutierrez, & Solano Navarro, 2017).

Los primeros alimentos que fueron desarrollados en el laboratorio del DNAF, contenían en su fórmula de 30 a 60% de SA estabilizado, entre ellos: mazapán, pinole, atole, papilla, base para yogurt y cobertura de cacahuate. Además de estos alimentos se obtuvieron aceite, hemicelulosa y celulosa que podrían ser utilizados en la industria alimentaria y farmacéutica (Quintero Gutiérrez, Sánchez Muñoz, & González Rosendo, 2006).

Se ha estudiado la inclusión del SA como ingrediente funcional en la elaboración de una bebida (García Rodríguez, Quintero Gutiérrez, & González Rosendo, 2014), un mazapán (Albavera Arce, Quintero Gutiérrez, & González Rosendo, 2016) y una botana (Guzman Vazquez, Quintero Gutiérrez, & Villanueva Sánchez, 2018), a fin de diversificar su empleo y en el futuro promover la integración de portafolios dietarios que potencialicen la combinación de diversos biocompuestos presentes en los alimentos con efectos en la salud de distintos grupos de población (Chiavaroli, y otros, 2018).

Otros componentes o derivados del SA que están siendo estudiados actualmente en el DNAF son las grasas, fibra y proteínas, aplicando separaciones con estrategias de hidrolisis asistida por alta presión para obtener compuestos de interés, con la perspectiva de valorar las posibilidades de industrialización y diversificar las aplicaciones del SA como fuente de ingredientes funcionales.

Recientemente se ha iniciado una nueva línea de investigación en la elaboración de cubiertos y utensilios de cocina comestibles a partir de SA, se cuenta ya con un prototipo de cuchara comestible.

Retos y oportunidades para el futuro desarrollo de alimentos funcionales

En un simposio realizado en el año 2009, expertos de varios países, se plantearon que el futuro de los alimentos funcionales podría verse afectado, por la evolución en la aplicación de la nutrición personalizada y el desarrollo de tecnologías emergentes, que dependerá además, de la comprensión del consumidor y la aceptación del concepto, de los productos derivados de su aplicación y de la forma

en que el acceso al mercado esté mediado por el entorno normativo a nivel nacional, regional y mundial (Binns & Howlett, 2009).

Otros retos que han sido declarados previamente (Sedó Masis, 2001) y que coinciden con las LGAC y expectativas del grupo de trabajo en el DNAF son: Formular productos específicos que satisfagan necesidades nutricionales, de salud y que reúnan las expectativas particulares del consumidor; determinar cantidades requeridas de compuestos bioactivos para lograr un efecto benéfico, como base para establecer futuras recomendaciones en grupos vulnerables o en alto riesgo de sufrir malnutrición; dilucidar efectos metabólicos de componentes bioactivos y las interacciones sinérgicas que presentan en el alimento y durante el proceso digestivo; determinar efectos del procesamiento casero e industrial en la composición del alimento y la biodisponibilidad de las sustancias; elaborar bases de datos sobre la composición química nutricional de alimentos autóctonos; validar métodos analíticos; contribuir en la definición de lineamientos normativos para la comercialización de alimentos funcionales; participar en la definición del etiquetado nutricional de alimentos procesados con base en regulaciones vigentes; y participar en la educación nutricional sobre el valor de los alimentos, donde se considere la revisión crítica de los avances del conocimiento, el mercadeo y la calidad de información que recibe el consumidor por los diferentes medios.

En conclusión , ante el panorama emergente y globalizante de salud y nutrición, así como las acciones de investigación con propósito que se han visualizado en este documento, las perspectivas de investigación y aplicación del conocimiento en nutrición y alimentos funcionales parecen dar viabilidad a proyectos integrados

pendientes, donde todos los actores sociales del proceso alimentario y de salud que participan en la provisión, prevención, atención y toma de decisiones, trabajan junto a la población y la industria.

Bibliografía

- Agged, P. (2009). The Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Food. *European Journal of Nutrition*, 48(Suppl 1), S23–S26.
- Alarcón Carmona, R. M., & Quintero Gutiérrez, A. G. (2016). *Desarrollo de una tortilla adicionada con Ulva clathrata y evaluación de su índice glucémico (Tesis MCDPB)*. Yau-tepec, Morelos: CeProBi-Instituto Politécnico Nacional.
- Albavera Arce, S., Quintero Gutiérrez, A. G., & González Rosendo, G. (2016). *Diseño y caracterización de un mazapan con salvado de arroz como alternativa de refrigerio funcional (Tesis MCDPB)*. Yau-tepec, Morelos, México: CeProBi-Instituto Politécnico Nacional.
- Alcantar Rodríguez, V. E., Quintero Gutiérrez, A. G., & González Rosendo, G. (2011). *Índice glucémico de un alimento (torta de jamón) consumido por escolares de educación primaria del Estado de Morelos (Tesis MCDPB)*. Yau-tepec, Morelos, México: CeProBi- Instituto Politécnico Nacional.
- American Dietetic Association. (1999). Position of the American Dietetic Association: functional foods. *Journal of American Dietetic Association*, 99, 1278-1285.
- Binns, N., & Howlett, J. (2009). Functional foods in Europe: international developments in science. *Eur J Nutr*, S3-S13.
- Board Institute of Medicine. (1994). *Enhancing the food supply: In: Opportunities in the Nutrition and Food Sciences: Research Challenges and the Next Generation of Investigators*. Washington, DC: (Thomas, P.R. & Earl, R, eds.) National Academy Press.
- Caballero Torres, D., Quintero Gutierrez, A. G., & Solano Navarro, A. (2017). *Otimización del proceso de estabilización del salvado de arroz para mantener sus características funcionales (Tesis MCDPB)*. Yau-tepec, México: CeProBi-Instituto Politécnico Nacional.

- Chiavaroli, L., Nishi, S., Khan, T., Braunstein, C., Gleen, A., Blanco, S., . . . Sievenpiper, J. (2018). Portfolio dietary pattern and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 61, 43-53.
- Córdova-Villalobos, J., Barriguete-Meléndez, J., Lara-Esqueda, A., Barquera, S., Rosas-Peralta, M., Hernández-Ávila, M., . . . Aguilar-Salinas, C. (2008). Chronic non-communicable diseases in Mexico: epidemiologic synopsis and integral prevention. *Salud Publica de Mexico*, 50(5), 419-427.
- Cruz Dávila, L., Quintero Gutiérrez, A. G., & González Rosendo, G. (2013). *Índice glucémico y carga glucémica de un taco elaborado con soya texturizada, preparado en comedores escolares (Tesis MCDPB)*. Yauatepec, Morelos, México: CeProBi-Instituto Politécnico Nacional. .
- Development Initiatives. (2017). *Global Nutrition Report 2017: Nourishing the SDGs*. Bristol, UK: Development Initiatives Poverty Research Ltd.
- Federación Mexicana de Diabetes. (2018). *Principales causas de mortalidad en México*. Recuperado el 12 de Septiembre de 2018, de <http://fmdiabetes.org/2018/01/>
- García Rodríguez, I., Quintero Gutiérrez, A. G., & González Rosendo, G. (2014). *Elaboración de un alimento rico en antioxidantes y evaluación de su efecto en humanos (Tesis MCDPB)*. Yauatepec, Morelos, México: CeProBi-Instituto Politécnico Nacional. .
- González Rosendo, G. (2014). *Intervención Nutricional en escolares de Morelos. PROYECTO 20140568*. Cd.Mex.: Instituto Politécnico Nacional. Secretaría de Investigación y Posgrado.
- González Rosendo, G., Polo, J., Puga Díaz, R., Reyes Navarrete, G., & Quintero Gutiérrez, A. (2010). Bioavailability of a heme-iron concentrate product added to chocolate biscuit filling in adolescent girls living in a rural area of Mexico. *Journal of Food Sciences*, 75(3), H73-H78.
- González Rosendo, G., Villanueva Sánchez, J., Alcantar Rodríguez, V. E., & Quintero Gutiérrez, A. (2015). Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes de escuelas de tiempo completo de Morelos, México. *Nutrición Hospitalaria*, 32(6), 2588-2593.
- Guzman Vazquez, C., Quintero Gutiérrez, A. G., & Villanueva Sánchez, J. (2018). *Desarrollo y caracterización de un totopo elaborado con harina de maíz y salvado de arroz*. Yauatepec, Morelos, México: CeProBi-Instituto Politécnico Nacional.
- Hasler, C. (2002). Functional Foods: Benefits, Concerns and Challenges—A Position Paper from the American Council on Science and Health1. *J. Nutr.*, 132, 3772–3781.
- International Life Sciences Institute. (1999). Safety assessment and potential health benefits of food components based on selected scientific criteria. ILSI North America Technical Committee on Food Components for Health Promotion. *Critical Review of Food Sciences and Nutrition*, 39, 203-316.
- Lima Rodríguez, M. A., Villanueva Sánchez, J., & Hernández Sandoval, M. (2015). *Estabilización del salvado de arroz como alternativa para mejorar el estado nutricional de escolares con obesidad (Tesis Ing. Ind. Alim.)*. Apan, Hidalgo, México: Instituto Tecnológico Superior del Oriente del Estado de Hidalgo.

- Martirosyan, D., & Singh, J. (2015). A new definition of functional food by FFC: what makes a new definition unique? *Martirosyan DM.and Singh J. A new definition of functional food by FFC* *Functional Foods in Health and Disease*, 5(6), 209-223.
- Morales García, B., Villanueva Sánchez, J., & Hernández Sandoval, M. (2014). *Evaluación del estado nutricional y su asociación con parasitosis intestinal en adolescentes del Estado de Morelos (Tesis Ing.Ind. Alim.)*. Apan, Hidalgo, México: Instituto Tecnológico Superior del Oriente del Estado de Hidalgo.
- Quintero Gutiérrez, A. G., González Rosendo, G., Solano Navarro, A., Reyes Navarrete, G. E., Villanueva Sánchez, J., & Bravo Rivera, G. (2014). Caracterización de una tortilla tostada elaborada con maíz (*Zea mays*) y alga (*Ulva clathrata*) como prospecto de alimento funcional. *Revista Española de Nutrición Comunitaria*, 22-28.
- Quintero Gutiérrez, A. G., González Rosendo, G., Polo, J., & Villanueva Sánchez, J. (2016). Heme Iron Concentrate and Iron Sulfate Added to Chocolate Biscuits: Effects on Hematological Indices of Mexican Schoolchildren. *Journal of the American College of Nutrition*, 35(6), 544-551.
- Quintero Gutiérrez, A. G., González Rosendo, G., Rodríguez Murguía, N. A., Reyes Navarrete, G. E., Puga Díaz, R., & Villanueva Sánchez, J. (2014). Omisión del desayuno, estado nutricional y hábitos alimentarios de niños y adolescentes de escuelas públicas de Morelos, México. *CyTA- Journal of Food*, 12(3), 256-262.
- Quintero Gutiérrez, A. G., Sánchez Muñoz, J., & González Rosendo, G. (2006). El salvado de Arroz. *Hypatia*(18), 2. Obtenido de <https://revistahypatia.org/salvado-de-arroz.html>
- Rey, R. (2016). Investigación Traslacional en Medicina. *Rev. Hosp. Niños*, 142-148.
- Sedó Masis, P. (2001). Alimentos funcionales: análisis general acerca de las características químico-nutricionales, desarrollo industrial y legislación alimentaria. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 10(18-19), 34-39.
- Shamah Levy, T., Villalpando, S., Mundo-Rosas, V., De la Cruz, V., Mejía-Rodríguez, F., & Méndez, I. (2013). Prevalencia de anemia en mujeres mexicanas en edad reproductiva, 1999-2012. *Salud Publica Mex*, 55(supl 2), s190-s198.
- SSA-INSP. (2017). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016*. Cuernavaca, Morelos, México: Secretaría de Salud. Dirección de Epidemiología- Instituto Nacional de Salud Pública.
- Van Bladerem, P. (2012). *Análisis de biomarcadores para evaluar la eficacia de los alimentos funcionales*. Mexico: ILSI.
- Vargas Hernández, T., Alcantar Rodríguez, V. E., & González Rosendo, G. (2018). *Índice glucémico y carga glucémica de un alimento preparado con maíz (picadita) en escuelas primarias del estado de Morelos*. Yauhtepec, Morelos, México: CeProBi-Instituto Politécnico Nacional.
- WHO. (2016). *WHO/ Online Q&A/ What is malnutrition?* Recuperado el 8 de Septiembre de 2108, de Online Q&A : <http://www.who.int/features/qa/malnutrition/en/>

WHO. (2017). *Double-duty actions for nutrition policy brief*. Geneva: World Health Organization.

Zamora Méndez, B. A., Quintero Gutiérrez, A. G., & González Rosendo, G. (2018). *Caracterización del sistema de producción del salvado de arroz del estado de Morelos (Tesis MCDPB)*. Yautepec, Morelos, México: Instituto Politécnico Nacional. Centro de Desarrollo de Productos Bióticos.

Autores

Dr. Adrián Guillermo Quintero Gutiérrez. Licenciado en Nutrición (CICS – IPN) 1976-1981. M. en C. en Atención Integral de Salud Social (ESM-IPN) 1985-1998. M. en C. de los alimentos (UAB) 1999-2000. Doctorado en Nutrición Tecnología e Higiene de los Alimentos (UAB) 2000-2003. Especialidad en Entornos Virtuales de Aprendizaje (OEI) 2014-2015. Departamento de Nutrición y Alimentos Funcionales. Centro de Desarrollo de Productos Bióticos. Coordinador de la Especialidad en Nutrición y Alimentos Funcionales. Investigador Nacional Nivel I. Participa en los programas de posgrado: Maestría en Ciencias en Desarrollo de Productos Bióticos y Especialidad en Nutrición y Alimentos Funcionales. Línea de Investigación: Estudio y aprovechamiento de biomoléculas. Tema(s) de Estudio: Evaluación del efecto biológico nutricional de ingredientes y alimentos funcionales. Diseño y desarrollo de ingredientes y alimentos funcionales para la nutrición humana. Email: gquinter@ipn.mx

Dra. Guillermina González Rosendo. Licenciatura en Nutrición (CICS – IPN) 1985-1989. Maestría en Salud Pública (ESPM-INSP) 1993-1994; Maestría en Ciencias de los alimentos (UAB) 1999-2000; Doctorado en Nutrición Tecnología e Higiene de los Alimentos (UAB) 2000-2003. Subdirectora de Servicios Educativos e Integración Social del Centro de Desarrollo de Productos Bióticos. Departamento de Nutrición y Alimentos Funcionales. Redes de Investigación: Red de Salud del IPN. Investigador Nacional Nivel 1. COFFA: Nivel 3, EDI: Nivel 4. Participa en los programas de

posgrado: Maestría en Ciencias en Desarrollo de Productos Bióticos y Especialidad en Nutrición y Alimentos Funcionales. Línea de Investigación: Estudio y aprovechamiento de biomoléculas. Tema(s) de Estudio: Diseño y desarrollo de ingredientes y alimentos funcionales para la nutrición humana. Evaluación del efecto biológico nutricional de ingredientes y alimentos funcionales. Email: grosendo@ipn.mx.

Dr. Javier Villanueva Sánchez. Licenciado en Nutrición (CICS – IPN) 1982-1986.

Maestría en Salud Pública de México (ESPM-INSP) 1994-1995. Maestría en Ciencias de la Salud (Epidemiología) (ESPM-INSP) 1995-1997. Doctorado en Nutrición (UCM, España) 2005-2008. Diplomado en Formación y Actualización Docente (CGFIE-IPN) 2015. Departamento de Nutrición y Alimentos Funcionales. Centro de Desarrollo de Productos Bióticos. Miembro de la Red de Salud del IPN. Investigador Nacional Nivel 1. Participa en los programas de posgrado: Maestría en Ciencias en Desarrollo de Productos Bióticos y Especialidad en Nutrición y Alimentos Funcionales: Línea de Investigación: Estudio y aprovechamiento de biomoléculas. Tema(s) de Estudio: Diseño y desarrollo de ingredientes y alimentos funcionales para la nutrición humana. Evaluación del efecto biológico nutricional de ingredientes y alimentos funcionales. Email: jvillanuevas@ipn.mx

4

EMBARAZO Y ENFERMEDADES DE LA MUJER



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
RED SALUD



ESCUELA SUPERIOR de ENFERMERIA y OBSTETRICIA

1) LINEA DE INVESTIGACIÓN SALUD DE LA MUJER Y EMBARAZO.

Participante

ESEO: M. en C. Ma. Cristina Valencia *

Introducción

De acuerdo con datos de la Encuesta Intercensal 2015, en México, la población de mujeres representa más de la mitad de la población total (51.4%) con respecto a la población de hombres (48.6%), lo que implica una relación de 94.4 hombres por cada 100 mujeres.

El artículo 4o., de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, establece los derechos humanos de toda persona a la salud y a decidir de manera libre, responsable e informada sobre el número y el espaciamiento de sus hijos. La Ley General de Salud en su artículo 3o., fracción IV, define la atención materno-infantil como materia de salubridad general, y el artículo 61, del mismo ordenamiento jurídico, reconoce su carácter prioritario mediante acciones específicas para la atención de lamujer durante su embarazo, parto y puerperio, así como de la persona recién nacida y etapas posteriores, vigilando su crecimiento y desarrollo.

El 30 de agosto de 2013, se publicó en el Diario Oficial de la Federación, el Programa Nacional para la Igualdad de Oportunidades y No Discriminación contra las Mujeres 2013-2018 (PROIGUALDAD), que da respuesta a la obligación señalada en el Plan Nacional de Desarrollo (2013-2018), de contar con una estrategia transversal de perspectiva de género en todos los programas, acciones y políticas de gobierno; esto significa que en los programas sectoriales, especiales, institucionales y regionales que elaboren las dependencias de la Administración Pública Federal estarán explícitas la perspectiva de género y las acciones afirmativas (concebidas como medidas efectivas, caracterizadas por

su dimensión temporal que inciden en la reducción de las desigualdades) que permitan reducir las brechas de desigualdad entre mujeres y hombres.

En este Programa se incorpora el objetivo 4 Fortalecer las capacidades de las mujeres para participar activamente en el desarrollo social y alcanzar el bienestar; que en su estrategia 4.2 contempla Impulsar el acceso de las mujeres a los servicios de cuidado a la salud en todo el ciclo de vida y explícitamente incluye la línea de acción

4.2.8 Reducir la mortalidad materna y fortalecer la atención perinatal con enfoque de interculturalidad.

NORMA Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016,

En este contexto, se incorporan a la **NORMA Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. (DOF 07 de abril de 2016)** aspectos relevantes enfocados a la salud materna y a la prevención de la morbilidad materna y perinatal, mediante intervenciones previas a que una mujer decida embarazarse, así como durante su embarazo, parto y puerperio y establecer el manejo del autocuidado como una acción de corresponsabilidad para enlazar con el personal de salud, por lo que adquiere importancia el mejorar la calidad de la atención prenatal desde el periodo preconcepcional, es decir, que se realice una valoración correcta del riesgo reproductivo en mujeres con enfermedades concomitantes y en adolescentes; promover la planificación familiar, la detección temprana de diabetes gestacional mediante la realización de tamiz de glucosa, con base en la evidencia científica, sabiendo que su diagnóstico y tratamiento oportunos impactarán en la salud materno-fetal y mejorará además el pronóstico de la mujer una vez finalizado su embarazo.

En ese mismo sentido, se busca impedir la transmisión perinatal de sífilis y VIH, mediante su detección y tratamiento oportunos. Se promueve, además, la adecuada nutrición, la prescripción de hierro y ácido fólico, y multivitamínicos, así como, evitar el uso y abuso de sustancias tóxicas y adictivas para prevenir bajo peso y daños en el feto.

Así mismo, se enfatiza sobre las ventajas de la lactancia materna y el espaciamiento de los embarazos a través de la adopción de un método anticonceptivo posparto, con pleno

respeto a la decisión de la mujer. Se busca en definitiva que la mujer y su pareja, se corresponsabilicen junto con la institución que provee el servicio y su personal, en el cuidado de su salud.

En este mismo sentido, se afirma que el derecho universal a la salud sexual y reproductiva, la opción libre e informada, el respeto a la integridad física y el derecho a no sufrir discriminación ni coerción en todos los asuntos relacionados con la vida sexual y reproductiva de las personas, y a su vez recibir un trato digno y respetuoso bajo los derechos humanos y la perspectiva de género, llevando un embarazo más seguro y protegido.

Las intervenciones que se desarrollan para alcanzar la maternidad segura son: planificación familiar, atención preconcepcional, prenatal, parto limpio y seguro, puerperio y los cuidados obstétricos esenciales.

2. Referencias

Esta Norma se complementa con las normas oficiales mexicanas siguientes o las que las substituyan:

2.1 Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico.

2.2 Norma Oficial Mexicana NOM-005-SSA2-1993, De los servicios de planificación familiar.

2.3 Norma Oficial Mexicana NOM-005-SSA3-2010, Que establece los requisitos mínimos de infraestructura y equipamiento de establecimientos para la atención médica de pacientes ambulatorios.

2.8 Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino.

2.22 Norma Oficial Mexicana NOM-039-SSA2-2002, Para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual.

3. Disposiciones generales

3.1.9 Toda mujer en edad reproductiva que desee embarazarse, debe acudir de preferencia acompañada de su pareja al establecimiento para la atención médica, para recibir asesoría

médica sobre el riesgo reproductivo, idealmente tres meses antes de intentar el embarazo. En este periodo es importante iniciar la suplementación de ácido fólico para la prevención de defectos del tubo neural y continuarla durante el embarazo.

5.1.10 Todo el tiempo y en especial durante el embarazo y la lactancia, se debe promover que la mujer se abstenga de utilizar sustancias adictivas como tabaco (aun como fumadora pasiva), bebidas alcohólicas y sustancias psicoactivas.

5.1.11 La atención a la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y a la persona recién nacida debe ser proporcionada con calidad y respeto de sus derechos humanos, principalmente a su dignidad y cultura, facilitando, en la medida de lo posible, apoyo psicológico durante su evolución.

Todas las instituciones de salud deben capacitar a las licenciadas en enfermería obstétrica, parteras técnicas y parteras tradicionales para identificar complicaciones del embarazo, parto y puerperio; así como, proveer facilidades para la referencia y acompañamiento oportuno de la embarazada a los establecimientos para la atención médica, en su caso. Los partos de bajo riesgo de término, pueden ser atendidos por enfermeras obstetras, parteras técnicas y parteras tradicionales capacitadas.

5.1.14 Los establecimientos para la atención médica, deben garantizar la prestación de servicios de salud oportunos, con calidad y seguridad durante el embarazo, parto y puerperio, así como durante la atención de urgencias obstétricas.

5.2.1.5 Identificar los siguientes factores de riesgo para Diabetes Gestacional : Padres con Diabetes Mellitus o familiares en primer grado; antecedente de Diabetes Gestacional; edad mayor de 25 años; peso al nacer de la paciente igual o mayor que 4 Kg; obesidad igual o mayor que 90Kg, IMC Kg/E² igual o mayor que 30Kg/E² antes del embarazo; pacientes con tamiz alterado, a la hora igual o mayor que 130mg/dl; hijos/as con peso al nacer igual o mayor que 4,000g; antecedente de óbito; aborto recurrente; hijos con malformaciones congénitas e hipertensión arterial crónica.

5.2.1.6 Identificar e informar a la mujer embarazada, sobre el alto riesgo que representan las adicciones a sustancias químicas, la automedicación, la exposición de fármacos, tabaco, marihuana, alcohol o sustancias psicoactivas o psicotrópicas y otras drogas con efectos potencialmente agresivos para la madre y el producto, que puedan tener

repercusiones en la evolución del embarazo, y daño embrio–fetal, independientemente del periodo gestacional (Ver Apéndice D Normativo, de esta Norma).

5.2.1.7 En la atención a la madre durante el embarazo y el parto, vigilar estrechamente la prescripción y uso de medicamentos, valorando el riesgo-beneficio de su administración

5.2.1.10 Exploración física completa que incluya: signos vitales, peso, talla y evaluación del estado nutricional, exploración bucodental, mamaria, auscultación cardiaca materna, medición del fondo uterino y de la frecuencia cardiaca fetal en su caso, así como toma de citología cérvico-vaginal,. todas estas actividades deben ser anotadas en el expediente clínico para cada consulta otorgada.

5.2.1.15 Promover que la embarazada de bajo riesgo reciba como mínimo cinco consultas prenatales, iniciando preferentemente en las primeras 8 semanas de gestación y/o prueba positiva de embarazo atendiendo al siguiente calendario:

1ª consulta: entre las 6 - 8 semanas;

2ª consulta: entre 10 - 13.6 semanas;

3ª consulta: entre 16 - 18 semanas;

4ª consulta: 22 semanas;

5ª consulta: 28 semanas;

6ª consulta: 32 semanas;

7ª consulta: 36 semanas; y

8ª consulta: entre 38 - 41semanas.

La importancia de la atención prenatal con intervenciones integrales y preventivas permite detectar riesgos fetales y maternos pudiendo aplicar el tamizaje prenatal oportuno entre 11 y 13.6 semanas, y segundo trimestre de 16 a 22 semanas, donde el ultrasonido es un medio fundamental de vigilancia.

5.2.1.16 Promover que se realice un ultrasonido obstétrico en cada trimestre del embarazo por personal capacitado, para determinar el bienestar materno y fetal de manera intencionada. El primero entre las semanas 11 a 13.6, mediante el cual se establezca la

vitalidad, edad gestacional y número de fetos que se están gestando; el segundo entre las 18 y 22 semanas y el tercero, entre las 29 y 30 semanas o más de gestación.

5.2.1.17 Por el alto riesgo de la morbilidad y la mortalidad perinatales, toda mujer embarazada con 41 semanas o más, debe ser trasladada al segundo nivel de atención, para su valoración y atención.

5.2.1.18 En la consulta prenatal efectiva y periódica, los prestadores de servicios de salud deben brindar a la embarazada, información clara, veraz y basada en evidencia científica, sobre diferentes aspectos de salud en el embarazo, con el fin de que conozca sobre los factores de riesgo, estilos de vida saludable, aspectos nutricionales que la mejoren, lactancia materna exclusiva y planificación familiar. Resaltar la atención ante posibles complicaciones que pueden poner en riesgo su vida y la de la persona recién nacida y que debe estar alerta ante los primeros signos y síntomas para buscar atención médica inmediata. La consulta prenatal debe ofrecer la oportunidad de aclarar dudas a la embarazada, especialmente para aquéllas que cursan su primer embarazo; durante todo el embarazo se deben efectuar acciones para prevenir o detectar la presencia de enfermedades preexistentes o subclínicas, diabetes gestacional, infecciones de vías urinarias, infecciones periodontales y preeclampsia; además de promover el autocuidado y la preparación para el nacimiento, quedando registrado en el expediente clínico.

5.3.1.3 Identificar signos y síntomas de urgencia obstétrica: hipertensión arterial, pérdida de la conciencia, convulsiones, epigastralgia, cefalea intensa, hemorragia transvaginal, palidez intensa, dolor abdominal, fiebre, pérdida transvaginal de líquido o sangre.

5.3.1.4 Realizar medición, registro e interpretación de peso, talla, presión arterial, temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, crecimiento de fondo uterino, movimientos del feto y frecuencia cardíaca fetal, ultrasonido.

5.3.1.5 Realizar interpretación y valoración de los resultados de exámenes de laboratorio y estudios de gabinete solicitados en la entrevista previa. En caso de cualquier anomalía en los estudios, se debe referir a la paciente con el médico especialista de forma inmediata y en su caso, trasladar al servicio de atención obstétrica de urgencia.

5.3.1.7 Las mujeres con diagnóstico de Diabetes Gestacional deben ser referidas a un establecimiento para la atención médica de 2o. o 3er. nivel de atención en donde puedan

recibir un manejo inmediato especializado. Entre las 6 y 12 semanas posteriores al término de la gestación a toda mujer con diagnóstico de diabetes gestacional se le debe realizar una CTG a fin de identificar a las mujeres con diabetes mellitus; así como para proporcionar el seguimiento especializado a su hija/o.

SITIOS WEB

<http://evaluacion.ssm.gob.mx/pdf/gpc/eyr/IMSS-052-08.pdf> Guía de Práctica Clínica vigilancia y manejos del parto. Evidencias y recomendaciones. (consultado 6 - 08- 2018)

http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/442_GPC_Emergencia_obstetricas/GER_Emergencias_obstetricas.pdf .(consultado 6 - 08- 2018)

<http://www>, Guía de Práctica Clínica de Detección y Tratamiento Inicial de las Emergencias Obstétricas, en la página de internet: .(consultado 6 - 08- 2018)

DIAGNOSTICO DE SALUD EN MUJERES MAYORES DE 60 AÑOS

El 14 de diciembre de 1990 la Asamblea General de las Naciones Unidas designó el 1 de octubre como el Día Internacional de las Personas de Edad, el cual se conmemora anualmente y tiene como objetivo reconocer la contribución de los adultos mayores al desarrollo económico y social, así como resaltar las oportunidades y los retos asociados al envejecimiento demográfico. Por tal motivo el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), presenta un conjunto de indicadores que muestran las condiciones sociodemográficas de la población de 60 y más años.

Conforme a las proyecciones que estima el Consejo Nacional de Población (CONAPO), en 2017 residen en el país 12 973 411 personas de 60 y más años, de los cuales 53.9% son mujeres y 46.1% son hombres.

De las 656 mil defunciones registradas en 2015, 65% correspondieron a personas de 60 y más años, de acuerdo con las Estadísticas de mortalidad 2015 (INEGI).

La comunidad internacional realiza programas de acción para que los Estados participantes generen las medidas pertinentes a fin de que los adultos mayores gocen de una vida digna. Así se pone de manifiesto en el Programa Iberoamericano de Cooperación sobre Adultos Mayores aprobado en 2011 y en la Carta de San José sobre los Derechos de las Personas Mayores de América Latina y el Caribe realizada en 2012.

MORTALIDAD

El aumento de la sobrevivencia ha provocado que la mayor parte de las defunciones se den en edades avanzadas. De las 656 mil muertes registradas en 2015, de acuerdo con las Estadísticas de mortalidad 2015 (INEGI), 64.7% correspondieron a personas de 60 y más años. Cabe señalar que las enfermedades del sistema circulatorio (32.5%); las enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas (20.1%); los tumores (13.1%); las enfermedades del sistema respiratorio (10.7%), y las enfermedades del sistema digestivo (9.1%) son las principales causas de muerte entre la población de 60 y más años. De manera conjunta representan 85.5% las defunciones en este grupo de edad.

Dentro de las causas de muerte por enfermedades del sistema circulatorio, sobresalen las isquémicas del corazón (53.2%) y las cerebrovasculares (20.4 por ciento). En las endocrinas, nutricionales y metabólicas sobresale que 86.2% son defunciones por diabetes mellitus. En los tumores, las principales causas de fallecimiento son: por tumor maligno de la tráquea, de los bronquios y del pulmón (9.8%); tumor maligno del hígado y de las vías biliares intrahepáticas (8.9%), y por tumor maligno del estómago (7.3 por ciento). En tanto que en los grupos del sistema respiratorio y del sistema digestivo las principales causas de muerte son los fallecimientos por enfermedades crónicas de las vías respiratorias inferiores (53.2%) y las del hígado (47.5%), respectivamente.

En este proceso de envejecimiento, predomina el sexo femenino y se observa en las proyecciones demográficas un menor número de nacimientos y una menor mortalidad. La esperanza de vida actual es de 77 años para las mujeres y 72 para los hombres, este proceso conlleva la manifestación de enfermedades crónicas no transmisibles.

DISCAPACIDAD.

motriz 87%, visual 10% y mental 3%. Disminucion de capacidades sensoriales 80% visual, auditiva 20%,

http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2017/edad2017_Nal.pdf

.(consultado 6 - 08- 2018)

<http://www.inapam.gob.mx/work/models/INAPAM/Resource/918/1/images/ADULTOS%20MAYORES%20POR%20ESTADO%20CD1.pdf> .(consultado 6 - 08- 2018)

5

CONDUCTA

CONDUCTA PSICOLÓGICA, AUTISMO Y GENÉTICA, Y TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN.

DRA. AMALIA G. GÓMEZ COTERO, M. EN C. ANA MARIA BALBOA VERDUZCO, DRA. NADIA MABEL PÉREZ VIELMA.

DOCENTES - INVESTIGADORAS DEL CENTRO INTERDISCIPLINARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD. UNIDAD SANTO TOMAS.

La conducta psicológica es muy compleja, de ahí que es importante considerar comportamiento o conducta es el conjunto de respuestas, bien por presencia o por ausencia, que presenta un ser vivo en relación con su entorno o mundo de estímulos. El comportamiento puede ser consciente o inconsciente, voluntario o involuntario, etc. según las circunstancias que lo afecten. Así es como la conducta humana conlleva la manifestación de nuestro comportamiento en diferentes acciones que ponemos en marcha en nuestra vida cotidiana. La conducta propiamente es la realización de cualquier actividad en la que esté implicada una acción, o un pensamiento o emoción. Las líneas de investigación que manejamos en el CICS-UST de las investigadoras que estamos en la red de salud son el autismo y sus diferentes vertientes como : la biología, la genética, la familia y la terapéutica del autismo. Por la línea de déficit de atención se intenta mejorar el aprendizaje de éstos niños y su calidad de vida.

Las personas en todo momento, llevamos a cabo una conducta a partir de cualquier actividad. **Hablar de ausencia de conducta no existe; debido a que se refiere tanto a lo que hacemos, como a lo que pensamos y sentimos.** La conducta humana lo engloba todo (lo emocional, lo cognitivo, y lo motor).

Existen conductas observable o manifiesta: Aparecen en esta categoría nuestras acciones y movimientos físicos-motores y las reacciones fisiológicas de nuestro cuerpo. Como por ejemplo, cuando nos sonrojamos, sudamos, etc. Así también las conductas encubiertas: en esta categoría se engloban las conductas referentes a pensamientos, emociones o sentimientos como pueden ser el miedo, la preocupación la alegría, felicidad, etc... Esto es, comportamientos observables por la propia persona.

Cabe señalar que lo antes mencionado, le antecede el análisis funcional de la conducta (AFC) el cual registra específicamente los datos cualitativos de la conducta que estudia estableciendo un orden cronológico (la causa siempre precede al efecto conductual observado) para después elaborar una explicación lógica, y finalmente excluir explicaciones alternativas, lo cual permite considerar al AFC como uno de los procedimientos más potentes para estudiar y analizar el comportamiento humano **(Haynes & O'Brien, 1990)**. Este análisis funcional se desarrolla a partir de la observación de tres cambios fundamentales:

- ✓ Un cambio en el medio (estímulo), en forma de objeto o de un acontecimiento que influye en el organismo y ocurre justo antes de la conducta problema, denominado antecedente.
- ✓ Un cambio en el organismo que se traduce en algún comportamiento observable a la que se denomina respuesta o conducta.
- ✓ Un nuevo cambio en el medio en forma de objeto o acontecimiento que ocurre justo después de la conducta como efecto de la misma, denominado consecuencia.

La finalidad del AFC es relacionar una conducta con varios estímulos o viceversa para formular una hipótesis en forma de una función, que posibilite luego la elaboración de programas de intervención psicológica adecuados para el tratamiento enfocado en el incremento o decremento de alguna conducta específica. Este análisis funcional se basa en los presupuestos básicos del conductismo operante que sostienen que el núcleo explicativo del comportamiento humano deriva de las interacciones entre las variables ambientales y las respuestas de la persona (cognitivas, motoras, fisiológicas y afectivas).

Haynes y O'Brien (1990) afirman que además deben tenerse en cuenta los aspectos relacionados con las variables cognitivas y afectivas (es decir que no sólo deben medirse las conductas manifiestas), y también deben considerarse algunos principios que tienen que ver con la causalidad:

- Una conducta puede tener causas diversas, que además varían si se combina con otras conductas (causalidad múltiple)
- Las causas de las conductas pueden variar con el tiempo (causalidad dinámica)
- Existe bi-direccionalidad entre los determinantes y los trastornos (causalidad recíproca).
- La causalidad puede ser no-lineal, es decir que una relación causal puede diferir debido a causas orgánicas o contextuales.

Según **García Coto (2001)**, a través del análisis funcional de la conducta se trata de conocer qué significa una conducta dentro de un contexto, para qué le sirve al individuo, qué es lo que indica de él, o qué quiere expresar.

La modificación de la conducta se refiere a la aplicación sistemática de los principios del aprendizaje para facilitar las conductas adaptativas (**Ullmann y Krasner, 1965**). Encontrando sustento en las teorías conductistas mediante la modificación de estímulos del medio y las contingencias de refuerzo para provocar cambios significativos y constantes en el comportamiento.

Las técnicas básicas de modificación de la conducta incluyen el refuerzo de las conductas deseadas y la extinción de otras, incorporando elementos cognoscitivos en estos procedimientos.

No sólo nos movemos y nos comportamos con cosas, sino con las ideas y sentido que damos a nuestra existencia. Ello es el resultado de la intervención de la mente en la actividad conductual. Gracias a aquélla, nos adaptamos al mundo, y lo adaptamos también a nuestros proyectos y necesidades. Con nuestra conducta, humanizamos el mundo, y nos humanizamos nosotros mismos (**Carpintero, 2015**). Esa conducta es falible, perturbable, insegura, contingente. Nuestra capacidad de llevarla a cabo es igualmente problemática. Nuestra adaptación al entorno es variable. Las características de nuestra organización subjetiva, nuestras capacidades mentales, tienen un papel fundamental en el logro de ese ajuste. (También tiene su peso la disponibilidad mayor o menor de recursos operativos, materiales, técnicos; y la disponibilidad de los medios y resortes sociales que favorecen o dificultan la acción.). De todo ello depende la calidad de nuestra vida. Precisamente en esa interacción con el mundo, y en directa relación con ese ajuste del sujeto a su entorno, aparece un estado variable, mayor o menor, de logro y positividad, que en su límite apunta a una cierta plenitud personal, un estado que puede alcanzarse con mayor o menor dificultad, siempre dependiente de la

conjunción de un doble tipo de variables, subjetivas y objetivas, responsables de la vivencia global resultante con que el hombre vive su existencia. A ese estado de plenitud nos referimos en ocasiones con el término de 'felicidad', de 'autorrealización', y también en muchas ocasiones con el de 'salud'

La salud tiene muchos ámbitos por lo que nosotras nos hemos especializado en diferentes áreas como el TEA (trastorno del espectro autista).. Entre los años 70 y 80, se evaluó en numerosas ocasiones la prevalencia del autismo. Varios de esos estudios mencionan un aumento considerable de dicha prevalencia entre 1970 y 2012 (Fombonne y cols., 2012). Este fenómeno no puede explicarse de forma clara únicamente por un reclutamiento más eficiente y/o por el uso de nuevas definiciones del autismo. El costo económico para el tratamiento del autismo es alto, tanto para la familia como para la sociedad (Ganz, 2007), el diagnóstico se dificulta por no contar con instrumentos diagnósticos precisos y/o marcadores diagnósticos genéticos (Connolly et al., 2013). La frecuencia del autismo y los padecimientos de su espectro han ido en aumento y las estimaciones más recientes se han sugerido 1 caso por cada 90 nacidos vivos en los Estados Unidos (CDC 2012). La aparición de los síntomas, ocurre antes de los tres años de edad, el diagnóstico tardío produce en los niños pérdida en sus capacidades cognoscitivas, sociales y de comunicación, por lo que es fundamental la detección precoz, para implementar un tratamiento farmacológico y psicopedagógico específico acorde a sus necesidades. Por lo tanto la principal contribución del Instituto Politécnico Nacional es referente a la detección de biomarcadores, como microRNAs, para

el diagnóstico temprano, que permitan de esta forma evitar las pérdidas de las capacidades antes mencionadas.

En efecto, la tendencia actual ya no es la de definir al autismo en un marco estrecho, sino considerar que se trata de un ámbito sintomático. De tal forma que quizá no existiría un autismo sino varios autismos cuyos límites respectivos serían, según las concepciones, precisos o superpuestos. Actualmente la nueva versión del manual diagnóstico y estadístico de la Asociación Psiquiátrica Americana (2013), define al autismo como un espectro de padecimientos que incluyen varios fenotipos desde las formas verbales como el Asperger hasta cuadros severos como el autismo definido clásicamente. Según algunos autores, ciertas características del medio ambiente podrían explicar las variaciones recientemente observadas de la prevalencia. De cualquier forma, desde hace mucho tiempo ya, hay estudios de genética epidemiológica que han demostrado una vulnerabilidad genética al autismo. Por ejemplo, estudios en familias muestran que los hermanos de una persona con autismo tienen alrededor de 8 % de probabilidad de también padecer autismo.

El consorcio francés de autismo en el 2009 publicó nuevos genes asociados al autismo en un estudio de casos y controles, incluyendo genes con deleciones y variantes en el número de copias (CNVs) presentes en pacientes con autismo, retraso mental y esquizofrenia (Guilmatre et al., 2009). Estos hallazgos resultaron ser consistentes con algunos locus de cromosomas ya antes reportados (2, 3, 4, 5, 7, 8, 11,12, 15, 16, 17,22 y X), pero adicionalmente encontraron CNVs en estos genes, mismos que en su mayoría están involucrados en la

neurotransmisión (Guilmatre et al., 2009). Recientemente en otro estudio, reportaron nuevos CNVs en cromosomas y locus antes considerados (1, 3, 10, 15, 16 y 17), , presumiblemente de novo y heredables (*FOXP1*, *GRIN2B*, *SCN1A*, *LAMC3*) estos genes están involucrados en el desarrollo del cerebro y aunque se requieren más estudios para especificar su papel dentro de la enfermedad, los resultados generados con familias tipo trio con un probando y dos padres sanos, indican que son mutaciones de Novo asociados con el autismo (Mefford et al., 2012).

Los datos obtenidos durante la primera fase de la investigación, que se enfocaban en encontrar una genopatía mendeliana en el autismo junto con otros hallazgos recientes nos han conducido a pensar que dentro del autismo existe la influencia de más de un gen. Ya que se ha encontrado que el autismo es uno de los trastornos psiquiátricos con mayor carga genética, a nivel internacional se están generando hallazgos que proponen nuevos genes candidatos, CNVs, mutaciones y deleciones (Rossignol et al 2012). La mayoría de estos trabajos se han realizado por medio de la metodología casos y controles. Este tipo de casuística, en particular para el caso de CNVs y nuevas mutaciones, no permite saber si son nuevas o heredadas. Sin embargo, el uso de familias tipo trío nos permitirá, por un lado eliminar la estratificación poblacional y por otro, nos permitirá saber sobre la segregación alélica y las mutaciones o CNVs de novo presentes en los integrantes de la familia, haciendo más robusto nuestro análisis.

Generar una base clínica de familias tipo trío, nos ha dado la oportunidad de confirmar genes asociados anteriormente con el autismo, así como explorar genes y CNVs de novo en las familias mexicanas

Por otro lado, en la Clínica Mexicana de Autismo y se ha trabajado con las familias con talleres para darles apoyo psicológico y ahí se trabaja la parte terapéutica.

TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCION CON HIPERACTIVIDAD

La población infantil es una gran preocupación para los psicólogos clínicos. Niñ@s que han sido incluyentes en una integración educativa y que los otros pequeños de cualquier institución educativa no cuentan con la información pertinente de cómo tratarlos, o jugar con estos niñ@s, les conflictúa en su entorno escolar, familiar y social. Cada día existen más niñ@s diferentes en las escuelas, y maestros que, de manera callada, discreta y silenciosa, empiezan a trabajar de manera constante con ell@s.

Cuando un niñ@ tiene alguna dificultad en su desarrollo cognoscitivo estamos hablando que hay cambios en los procesos mentales como: aprendizaje, atención, memoria, lenguaje, pensamiento, razonamiento y creatividad. Esto nos lleva a pensar en un problema que se manifiesta cada día más y es cuando los niñ@s entre los 5 y 7 años, presentan algún tipo de “conducta extraña”, el cual no ha sido diagnosticado. Y es cuando los padres de familia desconocen y no saben qué hacer con sus hijos, porque no cuentan con la información y orientación pertinente. La mayoría de los padres de familia se desesperan con su hij@ se conducen hacia

ellos con múltiples agresiones físicas y verbales, los etiquetan y algunos padres los descalifican, otros les prohíben realizar actividades, jugar, asistir a un convivio familiar y en ocasiones hasta prohibirles hacer su festejo de cumpleaños por su pésimo comportamiento. Estos niñ@s en su salón de clases, los observan tan diferentes que no se quieren juntar con ellos a la hora del recreo por temor a ser sancionados por las autoridades de la escuela. Se percatan que con facilidad pierden sus útiles escolares o prendas del uniforme sin que demuestren preocupación. Estos niñ@s, son bruscos para jugar o atrabancados, no miden el peligro; constantemente se están moviendo o golpeando su asiento. Tiene dificultades para sostener la vista con su interlocutor, y así se distraen con facilidad, desviando su atención de alguna instrucción, indicación o actividad que se les solicite. Esto debido a que presentan problemas de aprendizaje como: dislexia, discalculia, disgrafía, disortografía, problemas de lenguaje y motores. Olvidan constantemente lo que los niñ@s ya saben qué hacer como: lavarse las manos, cepillarse los dientes, bañarse, vestirse solos, ser independientes en la realización de las tareas escolares. Son los primeros en terminar las actividades dentro del salón de clases y en ocasiones no toda la actividad está bien realizada. Algunos docentes dejan de prestarles la atención que se merecen, por lo difícil que es controlarlos en la mayoría de los casos. Atender a estos niñ@s en sus errores se les dificulta debido a que parece que no escuchan cuando se les habla directamente. Interrumpen con facilidad cuando sus padres o adultos están conversando. El tiempo lo perciben muy rápido los 365 días del año las 24 horas del día. Estos son un grupo de niñ@s, de apariencia física completamente normal, cuyo desarrollo motor y del lenguaje no presentan una alteración aparente y que

impresionan como niñ@s inteligentes, pero que cursan con dificultades de adaptación social y escolar. Esto y más ocurre en los menores cuando no son diagnosticados por los especialistas expertos en el tema requiriendo de un gran apoyo por parte de los especialistas: Psicólogos en el área clínica o Paidopsiquiatras.

A muchos de estos niñ@s se les ha etiquetado como flojos, desmotivados, inquietos, latosos, mal educados, presentando múltiples problemas sin que, en la mayoría de los casos, se intente averiguar la causa de su “mal comportamiento”.

Es por ello nuestro interés por seguir investigando a esta población infantil no solo con una valoración psicológica y entrevista a padres de familia, sino que además con una población en riesgo de callejerización aunado a un alimento funcional y monitorear el comportamiento durante 3 meses que consuman dicho mazapán.

¿QUÉ ES EL TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD?

La existencia del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) como entidad nosológica está comúnmente aceptada, se le conoce con diferentes nombres. La circunstancia puede ser porque presenta diversas características:

- ❖ Distracción
- ❖ Impulsividad
- ❖ Inatención
- ❖ Hiperactividad

Diversos estudios coinciden en la frecuente comorbilidad de otros trastornos junto a los tres criterios principales:

- ❖ Dificultades de aprendizaje
- ❖ Trastorno de conducta
- ❖ Alteraciones emocionales

La presencia y gravedad de los trastornos comórbidos marcan la evolución y el tratamiento del sujeto con TDAH, según el grado de repercusión en las distintas esferas de la vida del niño: personal, familiar, académica y social.

ETIOLOGÍA

La condición bioneurológica, tanto en la etiología como en la transmisión del TDAH el factor genético está presente a través del sistema intergeneracional. Problema de tipo neurobiológico que tiene que ver con problemas de atención, aumento de la actividad e impulsividad. Es un problema que se presenta genéticamente, por la familia a la que pertenece el niño o por problemas de nacimiento.

La base del tratamiento para este problema es de tipo farmacológico, con un manejo adecuado, proporcionándole límites y normas al niño. Afecta a nivel frontal, parietal y las interconexiones a nivel de neurotransmisores y actúa a nivel de noradrenérgico y dopaminérgico. Disminuyendo la hiperactividad, pero no disminuye el trastorno. Mejora la conducta del niño a nivel integral. No se desaparece el trastorno y va permaneciendo con el niño todo el tiempo.

La fisiopatogenia e incluso algunos criterios para el diagnóstico siguen siendo motivo de estudios. La falta de trabajos rigurosos que validen empíricamente el síndrome es la causa de la confusión conceptual existente, el abuso en el diagnóstico y las dificultades en encontrar el tratamiento adecuado.

Las variaciones terminológicas que han surgido en torno al síndrome son representativas de los cambios sucesivos en su trasfondo teórico y conceptual. En un principio la sintomatología se suponía consecuencia directa de una lesión cerebral y surgieron las denominaciones sugerentes de causa anatómica como “lesión cerebral mínima”. (Pasamanick y Knobloch, 1961).

Posteriormente, se comprobó que no había lesión evidente, pero sí se podía pensar en un mal funcionamiento. Y fue cuando se le conoció con el nombre de “disfunción cerebral mínima” (McKeith, 1963; Wender, 1971).

A medida que se profundiza en la etiología, surgió la sospecha de que coexistían factores no orgánicos que podían agravar el síndrome e incluso ser la única causa (Rebollo, 1972).

La discusión se trasladó desde el punto de vista etiológico al semiológico: la consideración de la hiperactividad como síntoma capital introdujo el término de síndrome hiperkinético infantil (SHI). Varios autores aceptaron la nueva nomenclatura, e incluso en el ámbito institucional, la OMS la utilizó en la clasificación internacional de enfermedades (CIE-9).

Algunos autores se cuestionan el protagonismo de la hiperactividad en el síndrome (Guimón, 1980; Rutter, 1984) puesto que lo consideran un síntoma común a otras entidades psiquiátricas. En cambio, se cree que puede ser más distintivo del síndrome el problema de la atención. Con la aceptación de estas ideas por parte de la Asociación Americana de Psiquiatría en el DSM-III, se acuña el nuevo término: Trastorno por Déficit de Atención (TDA).

El soporte teórico de este nuevo paradigma es amplio y supone la revisión de conceptos relacionados con la atención en cuanto conductas o proceso cognitivo.

En 1987, se presenta la edición revisada del DSM-III, y en ella encontramos algunos cambios respecto a los criterios diagnósticos anteriores. Desaparece la agrupación de síntomas en los tres apartados (atención, impulsividad e hiperactividad) y se describen todos los síntomas en un único grupo. Desaparece también el subtipo "TDAH sin hiperactividad" y encontramos en el apartado correspondiente "Otras Alteraciones..." una categoría diagnóstica denominada "Trastorno por Déficit de Atención Indiferenciado".

En 1992 se publica en el CIE-10 de la OMS. En la nueva versión, en la sección destinada a trastornos del comportamiento y de las emociones de comienzo habitual en la infancia y en la adolescencia, se describen los trastornos hiperkinéticos, con los siguientes subapartados:

- ✓ Trastorno de la actividad y de la atención
- ✓ Trastorno hiperkinético disocial

- ✓ Otros trastornos hipercinéticos
- ✓ Trastornos hipercinéticos sin especificación.

A pesar de las distintas revisiones de las clasificaciones internacionales de enfermedades, todavía no existe un total acuerdo sobre la existencia del TDAH como entidad propia. Weinberg y Brumback (1992) discuten la existencia del síndrome y su inclusión en el DSM-III-R. Para estos autores la descripción del TDAH se basa en los síntomas clínicos pero no en los sustratos fisiológicos o patológicos. Creen que la sintomatología del TDAH está originada por una alteración emocional o un trastorno primario de alerta, por dificultades de aprendizaje o por alteraciones de conducta, y por lo tanto, bajo el confuso diagnóstico de TDAH se esconden otros trastornos específicos que el clínico debe hallar.

Varios autores responden críticamente a las afirmaciones de Weinberg y Brumback. Golden (1992) admite el uso indiscriminado de TDAH como diagnóstico, así como la subjetividad en la evaluación de las conductas descritas en el DSM-III-R; sin embargo, intenta diferenciarlo de otros trastornos específicos, aunque con rasgos comunes.

Los trastornos asociados al TDH: son el negativismo y los problemas de conducta.

Los tres niveles de identificación:

1er. Nivel: Conocer y comprender los síntomas del Trastorno de Déficit de Atención con y sin Hiperactividad.

2° Nivel: Identificar los patrones relacionales en la familia que surgen en bases a esta sintomatología

3er Nivel: Identificar la perpetuación de dichos patrones a través de las diferentes generaciones.

Las etiquetas son expectativas que generan ansiedad en los niños. La entrevista es la base del diagnóstico. A elevados niveles de ansiedad, se trata primero la ansiedad y luego el TDH (con estrategias de autocontrol). Aproximadamente deben estar un año en terapia 2 veces a la semana.

BOSQUEJO DE UN PLAN DE ACTIVIDADES:

a)-. Planeador del día:

8:00 – 9:00 clase

9:00 - 9.30 receso

9.30 – 11:00 clase

b)-. Realizar el reglamento dentro del salón de clases (docente y alumnos). Con respecto a lo que sí se vale y con respecto a lo que no se vale.

c)-. Fichas de autocontrol para administrar los tiempos de:

✓ Salida

✓ Ir al sanitario

✓ Sacar punta en el bote de basura, etc.

d)-. Semáforo:

amarillo: si faltó al reglamento

rojo: si continua violando el reglamento

verde: por buen trabajo y desempeño

azul: por su entusiasmo y participación en clase.

e)-. Posterior a vacaciones realizar las siguientes preguntas:

Cómo te fue y qué hiciste en vacaciones

Rotafolio: Antes, durante y después

Retomar contenidos del programa anterior de forma lúdica

Caritas 😊👍

Ejercicios físicos

FAMILIA Y NIÑOS CON TDA

La familia es un sistema configurado por varios miembros en el que cada uno de ellos comparten algunas características y son diferentes en otras cuyas organización y estructura determina una dinámica específica y particular de ese sistema.

En la constelación familiar se estudia a la familia extensa y la cuestión energética.

Todos los eventos, acciones y conductas, serán experimentadas por todos sus miembros.

INFLUENCIA MULTIFACTORIAL

La dinámica de la familia tiene que ver con la relación de los padres, de sus miembros de la familia, de los valores que le son transmitidos, del número de integrantes de la familia, de la estructura familiar, del nivel socioeconómico, del nivel cultural, de la genética, de los factores

psicológicos y sociales, de la extensión de la familia, de los factores escolares y culturales, económicos y políticos.

Quizá si el abuelo o bisabuelo presentaba TDA (indagar más en la familia).

El chivo expiatorio: Es el miembro de la familia sobre el que se proyectan las tensiones interpersonales y los conflictos del sistema.

Alguien tiene que tener la culpa

No asumen responsabilidades

El niño con TDA es un blanco fácil de convertirse en el chivo expiatorio debido a sus conductas disruptivas, los miembros de la familia proyectan en él sus propios fracasos, frustraciones y enojos. La experiencia de este rol es tan intensa, que se refuerza constantemente en casa, familia extensa, escuela o áreas sociales (sentido de identidad).

El TDA no surge por mala dinámica familiar es independiente, aunque sí afecta.

MODELOS PERSISTENTES DE POBRE INTERACCIÓN Y CONTROL PARENTAL

Las fallas en el manejo parental se manifiestan como sobre reactividad, inconsistencia en los límites. La inconsistencia de los padres en el manejo del niño exacerba la sintomatología del menor, manipulación,

chantajes, etc. No por estar enojados los padres se van a desquitar con el niño.

Las tres C:

- Constancia
- Congruencia
- Consecuencia

Es común que las personas con TDA I y II presenten conductas antisociales y de agresiones.

MOTIVOS

Falta de autorregulación para inhibir conductas inapropiadas (componentes biológicos)

Haber sido víctima de abuso en casa

La insatisfacción en sus relaciones sociales

Tensiones y conflictos en el matrimonio, en su rol de padres y en el trabajo.

EFFECTOS

Manifestaciones de abuso y violencia en niños y adolescentes impulsivo-hiperactivo se observan conductas autoritarias o de crueldad hacia los hermanos, compañeros, padres y animales y pueden llegar hacia la violencia física.

En adultos se dan desde conductas impacientes e hipercríticas hacia la esposa e hijo, hasta la agresión física.

RIESGOS

El riesgo de que los niños y adolescentes con TDA se convierten en víctimas de abuso tanto físico como emocional y en alto índice.

En algunas familias con TDH este potencial de abuso y violencia ha marcado a varias generaciones. Además, la sensación de fracaso educativo es persistente y reforzada a través de las dificultades académicas y ocupacionales en diferentes generaciones.

La relación dañada entre los hermanos tiende a perdurar así hasta la adultez y en ocasiones persiste a través de distintas generaciones.

EFFECTO DE LOS PADRES

Cuando los padres han sido exitosos, tienden a dramatizar el fracaso académico del hijo. Cuando un padre con TDA no fue diagnosticado y no logró cumplir con las expectativas de sus propios padres, puede reaccionar minimizando el fracaso académico de su hijo, así como su conducta distraída y disruptiva.

Es frecuente que culpen a los maestros del fracaso de sus hijos.

Las dificultades sociales de las personas con TDA que provocan el rechazo del medio, puede deberse a la falta de juicio y sensibilidad ya que carecen de simpatía.

Los niños y adolescentes pueden tener 2 o más años de retraso en su desarrollo social. El niño con TDA es 30% más inmaduro con respecto a su grupo de pares. Los adultos con TDA frecuentemente requieren del apoyo de su pareja para organizar sus actividades sociales. La pobre sensibilidad y empatía que suelen tener el padre con TDA hacia la familia, puede crear más conflicto en la dinámica familiar.

El adulto con frecuencia se disculpa de sus fracasos como padres al intentar educar a su hijo con TDA.

Los padres deben identificar, participar y ayudar al niño.

FRUSTRACIÓN Y CULPA

Las personas con TDA de tipo inatento manifiestan su culpa a través de sentirse decepcionados por no cumplir con las expectativas que el medio ha tenido de ellos a lo largo de la vida.

Los hiperactivos-impulsivos expresan su frustración al fallar en el control de sí mismos.

Las expectativas de los padres son muchas y más al casarse y tener hijos, pero se frustran con el hijo con TDA.

TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCIÓN A A TRAVÉS DE LA VIDA: (Etapa I, II, III, IV, V y VI).

ETAPA I: Infancia 0 a 3 años. Indicadores: reacciones emocionales magnificadas, trastorno de alimentación, sueño y vocalizaciones extrañas. Más accidentes en relación con otros niños de su edad, torpezas, demandas de atención, no pueden jugar solos, berrinches frecuentes.

Las respuestas de los padres: es ambivalencia incrementada hacia el niño, lamentan las diferencias con sus otros hijos, usan alternativas para cambiar la conducta: dietas, disciplinas, etc.

Las respuestas de los hermanos: los mayores son menos reactivos o competitivos con sus hermanos y algunos expresan vergüenza,

cuestionan a los padres sobre la disciplina que ejercen en él, pueden asumir un rol parental.

Las respuestas de la pareja: en un matrimonio joven, la llegada de un hijo con TDA, puede obstaculizar su proceso de ajuste como pareja; afectando así la comunicación y la intimidad sexual, se culpan mutuamente por la ineffectividad y/o frustración que les genera.

ETAPA II: Años preescolares (kinder I, II, y III). La hiperactividad y la impulsividad están marcados. Indicadores: no hay conciencia del peligro, presentan baja escucha hacia las indicaciones, baja tolerancia a la frustración, falta de autocontrol que se refleja como agresiones, no respetan límites, retan a la autoridad, excesiva dificultad para internalizar las rutinas, las actividades de espera y control están alteradas, inicia control de esfínteres, maximizan los niños su egocentrismo.

Las respuestas de los padres: dificultad al educarlos porque no respetan reglas y por lo demandante que es; ambos se sienten engañados y enojados, pero la culpa y la vergüenza no les permite admitirlo. Cuando el niño impulsivo – hiperactivo entra en la escuela, la madre se siente aliviada, la retroalimentación de los maestros con frecuencia les ayuda a aceptar el diagnóstico.

Ante las figuras de autoridad que no son confiables no se sienten seguros. Hay que poner límites para poder sentirse libres y seguros.

Las respuestas de los hermanos: demandan atención ya que se sienten aislados.

Las respuestas de la pareja: se convierten en una pareja enfocada en el niño, interacciones negativas debido a desacuerdos en su manejo.

ETAPA III: Los niños de primaria, edad escolar de 6 a los 11 años de edad. Indicadores: permanecen en el egocentrismo, impulsividad, baja tolerancia a la frustración, se irritan fácilmente y esto les afecta sus relaciones interpersonales, dificultad para seguir reglas preestablecidas, el desarrollo cognitivo se va mermando. Varían significativamente sus periodos de atención, lo que produce mucha confusión en los padres y maestros, no llevan a cabo instrucciones en cascada.

Los niños con TDA atienden muy bien en el esfuerzo extra, sí prestan atención. No terminan lo que empiezan, los maestros se quejan de que no inician a tiempo ya que sus ritmos de trabajo de estos niños son inconstantes.

Las instrucciones se dan una por una, hay que supervisar a los niños en los cambios de actividad, ya que las funciones alteradas del pensamiento lógico tales como: reversibilidad, flexibilidad del pensamiento, establecimiento del orden, clasificación, seriación, etc.; responden de maneja inmadura, no distinguen broma de ofensa, no detectan el lenguaje no verbal, interrumpen con frecuencia, tienden al desorden tanto interno como externo, no retienen la información completa, fallan en los exámenes, dificultad para postergar una necesidad, prevalecen los olvidos constantes.

❖ Rápida conexión es impulsividad

- ❖ Lenta conexión es inatención
- ❖ Bien la conexión cuando va a una neurona y regresa

Los tiempos no les son claros a los niños con TDA ya que lo perciben muy rápido. Para cada niño varía el Timing: alarma, enseñar a leer reloj de manecillas y no digital.

FUNCIONAMIENTO DE LOS PSICOFARMACOS

Dopamina: nos alerta, nos motiva para hacer las cosas.

Los niños con TDA se perciben como raros, tontos, diferentes. Su CI es en ocasiones superior a la media, sus actitudes confunden a los padres y maestros. Se les identifica en la escuela como: traviesos, dispersos, inquietos y flojos. Es bueno que los niños acudan a clases extraescolares porque están más dispuestos.

Aproximadamente el 25% de los niños en EU. se involucran en actividades de alto riesgo: abuso de sustancias, expulsiones de clase, robos, mentiras, deserción escolar, falta de respeto y agresiones.

Las respuestas de los padres: sí el TDA de su hijo es inatento, pueden empezar a cuestionarse qué tan brillante es. Sí el TDA del niño es de tipo impulsivo – hiperactivo, los padres se han acostumbrado ya a las quejas de los maestros.

Las respuestas de los hermanos: los hermanos mayores se muestran más enojados y confrontativos con su hermano con TDA y con sus padres, deseando alejarse del conflicto en casa. Los hermanos pequeños pueden adoptar conductas regresivas apegándose demasiado a los padres.

Las respuestas de la pareja: aumenta el sentimiento de impotencia e inadecuación, los patrones de chivo expiatorio adquieren grandes proporciones.

ETAPA IV: Inicio de la adolescencia Secundaria (11 a 14 años de edad). Indicadores: No es la mejor combinación adolescencia y TDA. Indicadores: se encuentra alterado el desarrollo emocional, social y académico, sólo algunos han podido llevar a cabo estrategias para no reprobado año escolar, problemas para la organización y planeación, dificultad con su grupo de pares.

Las respuestas de los padres: se intensifican los roles de padres sobreprotectores.

Las respuestas de los hermanos: Muchos se sienten culpados injustamente por las peleas cotidianas con el hermano con TDA y sienten poco reconocimiento ante el apoyo que ocasionalmente le brindan a su hermano.

Las respuestas de la pareja: los roles de protector y crítico polarizan la interacción marital, experimentan altos niveles de estrés. Los conflictos pueden generalizarse a otras áreas de su interacción cotidiana agudizando aún más la situación.

ETAPA V: Preparatoria (adolescentes 14 a 18 años de edad). Se incrementa la problemática, no visualizan las consecuencias de sus actos como: embarazos no planeados, problemas con la autoridad escolar, familiar y policíaca, problemas con la justicia, mayores adicciones, se incrementan los accidentes, aumento de la impulsividad,

dificultad para dilatar sus necesidades, baja tolerancia a la frustración, autoestima deteriorada, incumplimientos de todo tipo. El diagnóstico es más complejo.

En la adolescencia existe un desequilibrio hormonal, físico, etc. Y el TDA es un desequilibrio absoluto, es raro que no reprueben año escolar. A mayor impulsividad menor el CI.

PADECER TDA NO SIGNIFICA:

- ❖ Que no puedas atender
- ❖ Que no puedas aprender
- ❖ Que no sepas nada de lo que están hablando los demás
- ❖ Que tengas bajo rendimiento escolar en todas las materias
- ❖ Que no entiendas
- ❖ Que no van a cambiar

ETAPA VI: Edad adulta. Indicadores: desorganizados, desesperados, irritables, se afecta su vida familiar, afectiva, financiera y social. La sociedad los juzga como irritables, desubicados, brillantes, pero sin respuestas, inestables, tienen sensación de no lograr los propósitos, de no alcanzar los objetivos (independientemente de lo que sí los hayan logrado).

La dificultad para organizarse es de los problemas más importantes ya que de los pequeños asuntos se van acumulando hasta crear obstáculos insalvables, falta de iniciativa, dificultad para empezar a realizar cosas, tendencia a decidir lo primero que pasa por la cabeza, sin tener en cuenta lo apropiado del comentario, se deja llevar por el

entusiasmo, no hay prudencia, exaltada la inseguridad, búsqueda habitual de fuertes estímulos, intolerancia al aburrimiento.

Las personas con TDA no se divierten solo, hay un nivel de dependencia muy fuerte, no saben estar solos.

Facilidad para divertirse, problemas para concentrar la atención. Son creativos, intuitivos, muy inteligentes. No se trata de síntomas, sino de un rasgo.

Los adultos con TDA tienen metas inusualmente creativas, como el captar “ese algo especial”. Tanta frustración, los vuelve poco pacientes, llevan varios matrimonios, impulsividad verbal o en la acción, dificultad para priorizar sus pensamientos, cambios de estados de ánimo y actitudes cuando se separan de una persona o proyecto. Son intentos en cada uno de sus estados de ánimo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL PARA TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD

A. TRASTORNO DE AYUDA MENTAL

- Trastorno de ansiedad (Trastorno de ansiedad generalizada, separación de ansiedad)
- Afectivo (trastorno del humor)
- Trastorno por abuso de sustancia (estimulantes, cocaína, otros)
- Trastorno de conducta
- Trastorno desafiante opositor
- Trastorno del control de impulsos
- Retardo mental
- Trastorno autista (incluyendo Trastorno Asperger's)
- Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos
- Trastorno de la personalidad (como Trastorno de la conducta antisocial)
- Trastorno de la coordinación del desarrollo
- Trastorno de ajuste

B.-TRASTORNO MEDICO

- Hipertiroidismo
- Trastorno neurodegenerativo progresivo en etapas tempranas
- Epilepsia subclínica
- Tumor del lóbulo temporal o abscesos
- Síndrome de alcohol fetal
- Síndrome de Klinefelter
- Síndrome de Angelman
- Síndrome Williams
- Síndrome Velocardiofacial
- Síndrome Sotos

C.- PROBLEMAS RELACIONADOS CON EL MEDIO AMBIENTE

- Abuso y descuido de niños y adolescentes
- Dinámica familiar disfuncional severa
- Estudiante extremadamente dotado
- Estudiante cognitivamente estable

D.- TRASTORNO DE COMORBILIDAD

- Trastorno de comunicación
- Trastorno de matemáticas
- Trastorno de lectura
- Trastorno de la expresión escrita
- Trastorno Tourette`s

E.- MANEJO PSICOLÓGICO DE TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD EN NIÑOS

- Terapia Cognitivo-Conductual
- Terapia Conductual
- Otras psicoterapias
- Intervenciones psicosociales
- Entrenamiento Biofeedback
- Terapia Familiar
- Mejora del conflicto interpersonal
- Entrenamiento de autodirección
- Entrenamiento de habilidades sociales
- Terapia Grupal

F. RECOMENDACIONES A LOS MAESTROS PARA EL MANEJO DE ESTUDIANTES CON DIAGNOSTICO DE TDAH

- Proveer instrucciones claras, concisas y frecuentes que son visibles y basadas en modos externos de presentación
- Proveer consecuencias que son entregadas más inmediatamente y cambiar más frecuentemente que por los niños que no estén diagnosticados con TDAH para prevenir la habituación
- Usos consecuentes que son más poderosos (gran magnitud) pero que son primeramente positivos que esos que normalmente usados con los estudiantes promedio
- Enfocarse en proveer un alto grado de incentivo o parámetros motivacionales que normalmente usan en el reglamento del salón de clases
- Hay que recordar que el comportamiento apropiado debe ser recompensado antes de que un castigo pueda ser implementado
- Aprender a anticipar problemas y planear a futuro particularmente durante fases de transición a través de actividades o clases para ayudar a las jóvenes diagnosticadas con TDAH a reconocer cuando los cambios en las reglas y consecuencias ocurren

Adaptado para Whalen CK, Henker B. Terapias para niños hiperactivos, comparaciones, combinaciones y compromisos.

Clinica Psicologica J Consul 1991; 59:126-37 (usado con permiso)

Reimpresión con permiso para Pfiffner LJ, Barkley RA. Tratamiento de TDAH en escuelas. En Barkley RA, editor. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad: Manual para el diagnóstico y tratamiento, segunda edición. Nueva York: Guilford Press, 1998:458-490.

G. CAUSAS DEL FRACASO DEL METILFENIDATO

- Diagnóstico inexacto
- Trastorno comórbido que oculta al TDAH
- Dosis del medicamento que son también muy alto o bajo
- El medicamento es dividido en otros o al exterior de la familia
- Intolerancia a los efectos del medicamento
- El medicamento es usado como una droga de abuso para los efectos de la euforia
- Paciente y/o familiares no aceptan el medicamento
- El paciente no responde al metilfenidato, pero si a otros estimulantes o medicamentos alternativos
- El paciente no responde a los medicamentos de ninguna otra clase.

Modificado con permiso de Greydanus DE, Sloane MA, Rappley MD. Psychopharmacology of TDAH en niños y adolescentes. Adolesc Med 2002; 13:604.

H. EFECTOS POTENCIALES DEL METILFENIDATO

<p>Dolor de cabeza Dolor abdominal Ataques de nervios Vértigo Disminución del apetito Insomnio (retraso en el dormir) Síndrome de abstinencia social Pérdida de peso (resultado de la disminución del apetito) Cambios del estado de humor (irritabilidad) Nauseas Boca seca Constipación Incremento en el ritmo cardiaco, presión de la sangre y palpitaciones Visión borrosa Congestión nasal Síndrome de Tourette`s Cambio de personalidad Tolerancia</p>

Modificado con permiso de Greydanus DE, Sloane MA, Rappley MD. Psychopharmacology of TDAH en niños y adolescentes. Adolesc Med 2002; 13:607.

ATOMOXETINA

I. MEDICAMENTOS USADOS EN LOS TRASTORNO DE ATENCIÓN (NIÑOS Y ADOLESCENTES)

MEDICAMENTOS	HORARIO DE DOSIS DIARIA (mg/kg)	EFECTOS COLATERALES
Metilfenidato	10-80mg/día en dosis dividida de 2 a 4. Se incrementa de 5 a 10gr. semanalmente.	Insomnio, pérdida del apetito, dolor abdominal, dolor de cabeza, depresión, pérdida de peso, síntomas de rebote,

		decremento de la velocidad contra el retraso de crecimiento.
Dextroanfetamina	5-80mg/día en dosis dividida de 2 a 4. Se incrementa de 2.5 semanalmente, en edades de 3 a 5 años. En edades mayores de 6 años inician con 5mg dos veces al día y se incrementa a 5mg. semanalmente. No exceder a 40mg por día.	Insomnio, pérdida del apetito, dolor abdominal, dolor de cabeza, MAYOR depresión, pérdida de peso, síntomas de rebote, decremento de la velocidad contra el retraso de crecimiento.
ANTIDEPRESIVOS		
Antidepresivos Tricíclicos		Otros efectos anticolinérgicos
Imipramina	1-5	
Desipramina	1-5	
Nortriptilina	0.5-3	
Bupropion	3-6 (50-300mg/día) en dosis dividida de 2 a 3	Insomnio, irritabilidad, contraindicado en pacientes con bulimia
NOREPINEFRINA INHIBIDORES		

Atomoxetina	0.5 – 1.4mg/kg/al día en dosis dividida de 1 a 2	Disminución del apetito, dispepsia, fatiga, sedación, náuseas, cambios de estados de ánimo, retraso en el crecimiento.
-------------	--	--

Modificado con permiso de Greydanus DE, Sloane MA, Rappley MD. Psychopharmacology of TDAH en niños y adolescentes. Adolesc Med 2002; 13:600.

METODOLOGÍA

PARTICIPANTES: Buscamos incansablemente una institución que nos permitiera evaluar a su población infantil. La institución que encontramos alberga a niños evitando problemas de callejerización los cuales son niños y niñas, que cursan la primaria y secundaria. Sus edades van de los 6 a los 15 años. Viven con sus padres, son de escasos recursos económicos, afectivos e intelectuales. Los padres de familia se dedican al comercio ambulante.

INSTRUMENTOS:

- 1) Entrevista psicológica semiestructurada a los menores de edad.
- 2) Entrevista Conductual de R. Fernández - Ballesteros a los padres de familia
- 3) Test de Matrices Progresivas coloreada de J.V. Raven. Pres y Post test.
- 4) Escala de Evaluación para Padres de familia de Connors (Edición Revisada)
- 5) Muestra de sangre antes de iniciar y posterior a concluir el tratamiento del alimento funcional

PROCEDIMIENTO:

Se buscaron instituciones para el desarrollo de la investigación, y fue aceptada nuestra propuesta de protocolo en Adolescencia Feliz Evitando Callejerización Infantil, A.C. (AFEECI). Los programas que ofrece AFEECI a sus beneficiarios están constituidos por factores de protección, tales como fortalecer el núcleo familiar, tratar las enfermedades mentales, prevenir riesgos de abuso y de explotación infantil, aumentar el rendimiento escolar y reducir el tiempo de permanencia en la calle. Se fomenta así su pleno y sano desarrollo, y se fortalece el núcleo familiar lo que permite una mayor inclusión en nuestra sociedad.

Se les dio una platica informativa a los padres de familia para que tuvieran conocimiento a cerca de lo que íbamos a realizar con sus hijos quienes los tienen inscritos en AFEECI, se resolvieron sus dudas. Firmaron el consentimiento informado.

Posteriormente se les citaba a los padres quienes aceptaron que sus hijos participaran en el protocolo, a los cuales se les realizaba una entrevista conductual de aproximadamente 45 min. Y se les aplicaba la Escala de Evaluación para Padres de familia de Connors. Se agradecía el tiempo de los padres y su participación. Después se realizó una Entrevista psicológica semiestructurada a los menores de edad y la aplicación del Test de Matrices Progresivas coloreada de Raven. Se agradecía a los menores su participación.

Se analizaba las respuestas de los padres de familia, algunos ocultaban cierta información por temor a que se dieran los resultados con AFEECI. Cuando se les

brindo la confianza de la confidencialidad los padres de familia respondieron a las preguntas de una manera más abierta y con más información. Se calificaron las Evaluaciones para Padres de familia de Connors y se vaciaron en la hoja para realizar el perfil del menor, y saber si contaban con el diagnóstico de TDAH o simplemente contaba con ciertos rasgos adaptativos sin cubrir como tal el diagnóstico.

De igual manera se analizaron las respuestas de los menores y se cotejó la información con la de los padres de familia. La mayoría si coincidieron en la información. Se calificaron el Test de Matrices Progresivas coloreada y se analizaron las respuestas.

Al terminar de analizar las entrevistas y evaluar las pruebas aplicadas, se les brindó una cita a los padres de familia para darles los resultados y explicarles nuevamente el consumir el alimento funcional mazapán, y de qué manera se los tendrían que dar a sus hijos.

Se monitoreo por tres meses a los menores a través de sus mamás porque eran ellas quienes habían firmado el consentimiento informado y estaban al pendiente de darle el alimento funcional a sus hijos.

A los tres meses de consumir el alimento funcional, se les citó a los menores para la muestra de sangre venosa periférica de los menores para la obtención de plasma a los cuales se les analizaron marcadores plasmáticos de daño oxidativo (Malondialdehído, Compuestos Reactivos al Ácido Tiobarbitúrico, exposición de grupos carbonilos y formación de quinonas), del sistema antioxidante (sulfhidrilos

totales, actividad de glutatión peroxidasa (GSH-Px), actividad de Paraoxonasa). Al Terminar la muestra de sangre se le obsequiaba a los menores un desayuno que consistía en un sandwich, yogurt, jugo y fruta.

Al concluir este procedimiento se les citó a los padres de familia para darles una plática de todo lo que conlleva el Trastorno de TDAH y el manejo de dicho trastorno tanto en la familia, escuela y otros espacios donde los menores se desenvuelven.

Así mismo se les dieron los resultados de la muestra de sangre venosa periférica, por los médicos y los padres de familia agradecieron las facilidades que se les brindaron a sus hijos, con ética, calidad y calidez durante todo el protocolo.

RESULTADOS:

Favorables debido a que los menores aceptaron cooperar en la entrevista, realizar las pruebas psicológicas, participar en el consumo del alimento funcional, así como en la muestra de toma de sangre. Observando ellos mismos resultados satisfactorios, que ya prestan más atención a las autoridades, a padres de familia en casa a sus maestros en la escuela. Obedecen a la primera que les indican alguna instrucción u observación. Que, pese a que a la mayoría de los menores les agradaba el mazapán, no les agradaba el pinchazo de la muestra de sangre.

ALGUNAS DE SUGERENCIAS DE MANEJO

- Marcar límites claros y al momento
- Evitar dejarle pasar faltas de respeto o burla
- Darle tiempo fuera
- Tratar de que vuelva a concentrarse

- Permitir salir si lo solicita
- Remitirlo a la dirección en caso de crisis
- Dar seguimiento en trabajos en clase
- Verificar que las instrucciones que se le brindan al menor quede claros tanto en escuela como en casa.
- Mayor atención a los menores

REFERENCIAS

1. Achenbach, T., Rescorla, L. (2001). Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, and Families.
2. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders
3. (5th ed.).
Washington,
DC: Author.
4. Bartlett, C. W., Gharani, N., Millonig, J. H., Brzustowicz, L. M. (2005). Three autism candidate genes: a synthesis of human genetic analysis with other disciplines. *International journal of developmental neuroscience*, 23(2), 221-234.
5. Bodfish, J. W., Lewis, M. H. (2002). Repetitive behavior in autism. Paper presented at the
6. International Meeting for Autism Research. (IMFAR), Orlando, FL.
7. Camarena B, Rinetti G, Cruz C, Hernández S, De la Fuente JR, Nicolini H. (2001) Association Study of the Serotonin transporter gene polymorphism in Obsessive-Compulsive Disorder. *Int J Neuropsychopharmacology*; 4: 269-272.
8. Cantor y cols. (2005). Replication of autism linkage: Fine mapping peak at 17q21. *American Journal of Human Genetics*, 76: 1050-1056.
9. Connolly, J. J., Glessner, J. T., Hakonarson, H. (2013). A Genome-wide Association Study of Autism Incorporating Autism Diagnostic Interview-Revised, Autism Diagnostic Observation Schedule, and Social Responsiveness Scale. *Child development*, 84(1), 17-33.
10. Constantino, J.N., Gruber, C.P. (2005). *Social Responsiveness Scale (SRS)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
11. Courchesne, E., Carper, R., Akshoomoff, N. (2003). Evidence of brain overgrowth in the first year of life in autism. *Jama*, 290(3), 337-344.
12. Fombonne, E., Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y. J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcín, C. (2012). Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Research*, 5(3), 160-179.
13. Fombonne, E., Marcín, C., Bruno, R., Tinoco, C. M., Márquez, C. D. (2012). Screening for autism in Mexico. *Autism Research*, 5(3), 180-189

14. Ganz, M. L. (2007). The lifetime distribution of the incremental societal costs of autism. *Archives of pediatrics and adolescent medicine*, 161(4), 343-349.
15. García-López, R., Perea-Milla, E., Romero-González, J., Rivas-Ruiz, F., Ruiz-García, C., Oviedo-Joekes, E., De las Mulas-Béjar, M. (2008). Adaptación al español y validez diagnóstica de la Yale Global Tics Severity Scale. *Neurología*, 16(5), 261-266.
16. Gray, K. M., Taffe, J., Sweeney, D. J., Forster, S., Tonge, B. J. (2012). Could head circumference be used to screen for autism in young males with developmental delay? *Journal of paediatrics and child health*, 48(4), 329-334.
17. Guilmatre, A., Dubourg, C., Mosca, A. L., Legallic, S., Goldenberg, A., Drouin-Garraud, V., Campion, D. (2009). Recurrent rearrangements in synaptic and neurodevelopmental genes and shared biologic pathways in schizophrenia, autism, and mental retardation. *Archives of general psychiatry*, 66(9), 947-956.
18. Hyler, SE. (1994) PDQ-4+ Personality Diagnostic Questionnaire. New York: New York State Psychiatric Institute.
19. Ingram J,L., Stodgell, C.J., Hyman, S.L., Figlewicz, D.A., Weitkamp, L.R., Rodier, P.M. (2000) Discovery of allelic variants of HOXA1 and HOXB1: Genetic susceptibility to autism spectrum disorders. *Teratology*, 62:393-405.
20. Lam, K. S., Aman, M. G. (2007). The Repetitive Behavior Scale-Revised: Independent validation in individuals with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 37(5), 855-866.
21. Lord, C., Rutter, M. y Le Couteur, A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 24(5), 659-685.
22. Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E.H., Leventhal, B.L., DiLavore, P.C., et al. (2000) The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord*; 30: 205-23.
23. Lozano, L.D. (1988) Empleo de la escala breve de valoración psiquiátrica para niños (BPRS-C). *El niño, la familia la escuela. Monografías de la Asociación Mexicana de Psiquiatría Infantil*. 1a. ad. México; p.p. 148.

24. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: Author.
25. American Psychiatric Association. (2014). Guía de consulta de los criterios diagnosticos del DSM-5. Arlington, VA: Author.
26. Barkley, R. A. (Ed.).(2015). Attention-Deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment. New York: Guilford Press.
27. Frade, R. L. (2007). Déficit de atención e hiperactividad. Fundación Cultural Federico Hoth, A.C., Proyecto dah: México. Volumen 1.
28. Mendoza, E. M. (2009). ¿Qué es el Trastorno por déficit de atención? Trillas: México.
29. Morrison J. y Flegel, K. (2018). La entrevista en niños y adolescentes del DSM-5. Manual Moderno: México.
30. Dupaul, G. , Power, T., Anastopoulos, A., y Reid, R. (2018). Escala de Evaluación TDAH 5 para niños y adolescentes. Manual Moderno: México