

SAÚL RAMÍREZ DE LOS SANTOS · CLAUDIA AZUCENA PALAFOX SÁNCHEZ
[COORDINADORES]

Retos e innovación desde las ciencias básicas para la atención primaria en salud



Cátedra Iberoamericana
PEDRO LAIN ENTRALGO



**Retos e innovación desde las ciencias básicas
para la atención primaria en la salud**

Retos e innovación desde las ciencias básicas para la atención primaria en la salud

SAÚL RAMÍREZ DE LOS SANTOS
CLAUDIA AZUCENA PALAFOX SÁNCHEZ
(Coordinadores)



Universidad de Guadalajara
Centro Universitario de Ciencias de la Salud

Primera edición 2023

© D.R. 2023 UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
Centro Universitario de Ciencias de la Salud
Sierra Mojada 950, Col. Independencia
C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México

ISBN: 978-84-19803-86-3

Hecho en México
Made in Mexico

Contenido

Prólogo	9
José Francisco Muñoz Valle y Norma Alicia Ruvalcaba Romero	
Introducción.....	11
Capítulo 1. Las ciencias sociales ante la innovación y la atención primaria a la salud (APS)	13
Maritza Alvarado Nando, Rosa Elizabeth Sevilla Godínez, Georgina Vega Fregoso y Rocío Preciado González	
Capítulo 2. Retos actuales sobre el uso de TICCAD para la educación de recursos humanos en salud	47
Aarón González Palacios, Felipe de Jesús Pérez Vázquez, Alfredo Celis Orozco y Claudia Azucena Palafox Sánchez	
Capítulo 3. Atención primaria en salud: Aplicación de las tecnologías inmersivas en el abordaje diagnóstico, manejo y tratamiento.....	63
Gabriela Guadalupe Carrillo Núñez, María Ana Valle Barbosa, Eva Elizabet Camarena Pulido, Juliana Marisol Godínez Rubí, José Enrique Kleemann Jaramillo, María Luisa Ramos Ibarra, Karla de Jesús Bribiesca Tapia, Jaime Palomares Marin, José de Jesús López Jiménez, Andrea Lío Ortiz, Oscar Alfredo Hernández de Santiago, Jesús Carlos Mora Mora y Norma Angélica Andrade Torrecillas	

Capítulo 4. Inseguridad alimentaria: factores de riesgo y afectaciones al estado de salud.	85
Alejandra Betancourt Núñez y Barbara Vizmanos Lamotte	
Capítulo 5. Aportes de la psicología básica en la atención primaria de salud.	103
Flor Esmeralda Larios-Jiménez, Pedro Juárez Rodríguez, Mónica Almeida López, Ma. Soledad Aldana Aguiñaga, Fabiola Macías Espinoza y Saúl Ramírez De los Santos	
Capítulo 6. Una reflexión integral: El enfoque de atención primaria en salud y su aporte a la prevención de la violencia y el fortalecimiento de las ciencias forenses	129
Georgina Vega-Fregoso, Jorge Antonio Becerra-Villa, Jeniffer Yeraldine Leon-Flores, Guadalupe Teresa Limón-Toledo, Ana Gabriela Limón-Toledo, Guillermina Muñoz-Ríos, Elizabeth Medina-Ayala y Jesús Aureliano Robles-De Anda	
Capítulo 7. Utilización de avances tecnológicos para el diagnóstico temprano de trastornos mentales y su tratamiento.	153
David Fernández Quezada, Diana Emilia Martínez Fernández, Yaveth Ruvalcaba Delgadillo, Fernando Jauregui Huerta, Joaquín García Estrada y Ma. Sonia Luquin de Anda	
Capítulo 8. Impacto científico y social de las vacunas.	169
Alicia Del Toro-Arreola, Antonio Topete-Camacho, Antonio Quintero-Ramos y Adrián Daneri-Navarro	
Capítulo 9. Innovación y nuevas herramientas metodológicas en el combate de la resistencia a los antimicrobianos aplicados a la salud humana.	185
Gabriela Guadalupe Carrillo-Núñez, Araceli Castillo-Romero, Rafael Cortés-Zárate, Jorge Gaona-Bernal y César Arturo Nava-Valdivia	

Capítulo 10. CRISPR-Cas: de la investigación básica a la aplicación para la atención primaria en salud	209
María Paulina Reyes Mata, Diana Celeste Salazar Camarena, Erika Martínez López y Víctor Manuel Menchaca Tapia	
Capítulo 11. Innovación en el diagnóstico patológico para la mejora de la atención primaria del cáncer cervicouterino. .	237
Julio César Villegas Pineda, Mélida del Rosario Lizarazo Taborda y Ana Laura Pereira Suárez	

Prólogo

En un mundo donde la frontera entre la tecnología y la salud se difumina cada día más, “Retos e Innovación desde las Ciencias Básicas para la Atención Primaria en la Salud” se presenta como una obra de referencia esencial. Este libro es el resultado de un esfuerzo colaborativo para sintetizar los avances más recientes en informática biomédica y su aplicación práctica en la sociedad; específicamente en atención sanitaria. En estas páginas, los lectores encontrarán una exploración profunda de cómo la tecnología está revolucionando las ciencias de la salud, desde la investigación de vanguardia hasta la atención primaria.

El prólogo que precede a esta obra no solo establece el tono para el viaje intelectual que se avecina, sino que también sirve como una reflexión sobre el papel que la tecnología juega en la formación de la próxima generación de profesionales de la salud. Hemos llegado a un punto crítico en la historia de las ciencias de la salud, donde la capacidad de integrar la tecnología en la práctica sanitaria no es solo deseable, sino imprescindible. Este libro proporciona el conocimiento y las herramientas necesarias para que los profesionales puedan aproximarse en la navegación en esta nueva era.

A medida que se adentren en el texto, los lectores se darán cuenta de que cada capítulo ha sido cuidadosamente diseñado para construir sobre el anterior, ofreciendo una comprensión completa y matizada de los temas tratados. Los autores han entrelazado la teoría y la práctica, para ofrecer una perspectiva rica y humana de los retos que enfrenta la Atención Primaria en la Salud.

Este prólogo es, por ende, una invitación a sumergirse en un texto que celebra la intersección de la salud y la tecnología y que reconoce la importancia de la alfabetización digital y la importancia del contexto social en todas las facetas de la atención sanitaria. Es un llamado a la reflexión sobre cómo podemos, como sociedad y como individuos dentro de la comunidad de profesionales de la salud, aprovechar las oportunidades que la era digital nos brinda para mejorar en la atención al usuario y

avanzar en la promoción, prevención y tratamiento de los procesos de salud-enfermedad.

Dr. José Francisco Muñoz Valle
Rector

Dra. Norma Alicia Ruvalcaba Romero
Directora de la División de Disciplinas Básicas para la Salud

Introducción

“Retos e Innovación desde las Ciencias Básicas para la Atención Primaria en la Salud” es un compendio que trasciende el mero análisis académico para convertirse en una herramienta práctica e informativa para todos aquellos involucrados en el sector sanitario. En esta introducción, delineamos la trayectoria que este libro pretende trazar, comenzando con un panorama general como la tecnología de las TICCAD y los cambios sociales y culturales han avanzado hacia una comprensión más profunda y específica de su aplicación en la atención primaria de la salud.

El libro está concebido como un viaje que comienza con la exploración de los fundamentos de las ciencias sociales, de las ciencias de la computación y de cómo estas se entrelazan con las ciencias biológicas para formar la base de la informática biomédica y su impacto en nuestra sociedad. A medida que avanzamos, los capítulos se sumergen en cómo la revolución digital está remodelando la educación médica, la práctica clínica y la investigación biomédica. Se discuten temas tan diversos como la analítica de datos en salud, la telemedicina, la seguridad de la información sanitaria y las innovaciones en la enseñanza y el aprendizaje digital.

La estructura del libro está pensada para facilitar tanto a los novatos como a los conocedores del campo una comprensión clara y estructurada de los temas. No es solo una colección de capítulos, sino un entramado de conocimiento que construye, paso a paso, un entendimiento integral de la informática biomédica, de las ciencias básicas en general y su relevancia inmediata en la atención sanitaria.

Cada sección ha sido redactada con el objetivo de proporcionar claridad y contexto, asegurando que los conceptos complejos sean accesibles y que las implicaciones prácticas sean claras. Así, mientras que el libro profundiza en la teoría, mantiene siempre un ojo en la aplicación práctica, preparando al lector para no solo entender, sino también aplicar estos conocimientos en situaciones reales.

En resumen, esta introducción sirve como mapa de lo que está por venir, preparando al lector para un viaje a través de la intersección de la tecnología y la atención sanitaria. A través de su lectura, esperamos que los lectores se sientan inspirados a participar activamente en la evolución de la atención sanitaria, armados con el conocimiento y las herramientas que este libro ofrece. Bienvenidos a un camino hacia la excelencia en la atención primaria en la salud en la era digital.

Capítulo 1

Las ciencias sociales ante la innovación y la atención primaria a la salud (APS)

*Maritza Alvarado Nando
Rosa Elizabeth Sevilla Godínez
Georgina Vega Fregoso
Rocío Preciado González*

Resumen

En México, la atención primaria en salud (APS), comparada con el potencial de los sistemas de salud internacionales, representa un grave problema porque aún prevalece la visión reduccionista del modelo de atención biomédico heredado desde el siglo pasado que no atiende la prevención de enfermedades y la promoción de la salud. En este capítulo se considera a la salud como campo, como área y sector, que involucra a los seres humanos. Es una disciplina dinámica y cambiante, que debe adaptarse a las necesidades de la población y mostrarse abierta al surgimiento y evolución de enfoques, con el objetivo de mostrar las posibilidades de acción actuales e incentivar el desarrollo de opciones innovadoras. Este proceso de análisis no desconoce que el diseño de políticas públicas, que en cada periodo de gobierno se revisan, discuten y reescriben para atender la salud de una población de 130 millones de personas con necesidades diversas para preservar la salud, no ha sido fácil ni ha logrado impactar en la mejora de las condiciones de salud. El tema de la APS está presente en todos y cada uno de los países del mundo, de tal manera que los análisis y propuestas realizadas repercuten en una mejor visibilidad del problema de salud en México para atender a toda la población. La atención primaria de la salud

es el enfoque más inclusivo, equitativo, costo-eficaz y efectivo para mejorar la salud física y mental de las personas, así como su bienestar social.

Abstract

In Mexico, Primary Health Care (PHC) compared to the potential of international health systems represents a serious problem because the reductionist vision of the biomedical care model inherited from the last century that does not address disease prevention and health promotion still prevails. This chapter considers health as a field, as an area and sector, that involves human beings. It is a dynamic and changing discipline, which must adapt to the needs of the population and be open to the emergence and evolution of approaches, with the aim of showing the current possibilities of action and encouraging the development of innovative options. This process of analysis does not ignore that the design of public policies, which in each period of government are reviewed, discussed and rewritten to address the health of a population of 130 million people with diverse needs to preserve health, has not been easy nor has it managed to impact on the improvement of health conditions. The issue of PHC is present in each and every one of the countries of the world in such a way that the analyzes and proposals made have an impact on a better visibility of the health problem in Mexico to serve the entire population. Primary health care is the most inclusive, equitable, cost-effective and effective approach to improving people's physical and mental health as well as their social well-being.

Introducción

Un sistema de salud caracterizado por una red compleja de problemas que no ha logrado impactar en el bienestar y la salud de todos y todas las personas debe reestructurarse desde sus más profundas raíces para reconstruir nuevos ecosistemas que atiendan las necesidades de salud y avanzar hacia su prevención como vía para alcanzar altos niveles de bienestar social. Con base en lo anterior, los servicios de atención primaria son prioritarios, pues es en el sistema de salud que ocurre el contacto entre las personas y los trabajadores de la salud. Sin embargo, las características de estos servicios,

la gama de sus actividades, sus logros y las barreras para acceder a ellos varían de un país a otro de acuerdo con el sistema de servicios de salud establecido y el contexto socioeconómico, cultural y político imperante.

En la actualidad, la Organización de las Naciones Unidas (ONU) reconoce que existen aproximadamente 3,600 millones de personas en el mundo que no disfrutan de una cobertura plena de servicios de salud esenciales. Esto significa que los modelos adoptados para atender la salud continúan centrados en la atención de algunos grupos sociales de la población. Por otra parte, se considera urgente que la atención primaria se oriente a las intervenciones para salvar 60 millones de personas y aumentar la esperanza de vida, por lo menos en 3.7 años, en los países más pobres y de alta vulnerabilidad, antes de 2030 (ONU, 2022).

Muchos de los problemas que se han identificado dependen del logro de metas en materia de APS, lo cual implica ofrecer servicios de salud más completos. Cabe mencionar que en el pleno de la organización todos los países miembros se comprometieron a reforzar la APS.¹ Tal compromiso radica en renovar y ampliar la APS como punta de lanza para construir sistemas de salud sostenibles encaminados hacia la Salud Universal, los Objetivos de Desarrollo Sostenibles (ODS) y la seguridad sanitaria. El compromiso adquirido y asumido por los países se sostiene en la Declaración de Astaná, la Resolución 72/2 de la Asamblea Mundial de la Salud, el Informe de Seguimiento de la Cobertura Sanitaria Universal 2019 y la reunión de alto nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre la Cobertura Universal de Salud (ONU, 2022). Se ha establecido, desde esta perspectiva, que en la APS es relevante reconsiderar la inversión como fuente principal para atender la equidad y el acceso a la salud y los servicios tanto en el orden local como en el regional y el internacional.

Con la intención de comprender la problemática de la APS se describe la evolución de los sistemas de salud, a manera de un recorrido sintético acerca de la APS.

En un primer momento se tiene la Declaración de Alma-Ata que se realizó en 1978, en ella se reconoció la importancia de la APS como parte esencial del sistema y pieza clave en el desarrollo comunitario. A partir de 1978 el concepto de APS cambió y en el año 2019 la Organización

1. Acuerdos tomados de la reunión de alto nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidas, sobre la cobertura sanitaria universal celebrada en 2019.

Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Comisión de Alto Nivel de los Derechos Humanos, realizaron la atención primaria en salud.

En este tenor, el Modelo de Atención Primaria de Salud Integrado Mexicano (APS-I Mx) generó modificaciones al artículo 77 de la Ley General de Salud, donde se establece que la protección a la salud será garantizada por el Estado, bajo criterios de universalidad e igualdad; deberá generar las condiciones que permitan brindar el acceso gratuito, progresivo, efectivo, oportuno, de calidad y sin discriminación a los servicios médicos.

En este sentido,

el modelo APS-I Mx inicia desde el primer contacto con la persona para la prevención y promoción para conservar la salud una vez que la condición de salud lo requiere, continúa con la atención asistencial ambulatoria primaria del primer nivel de atención, para aumentar según la complejidad y especialización de la atención al problema de salud que requiere la persona (ONU, 2022, p. 23).

Dicho modelo considera los determinantes sociales de la enfermedad y la intervención de los sistemas educativo, económico, político y social.² En síntesis, el modelo requiere redes colaborativas en los órdenes comunitario, regional y estatal que favorezcan la comunicación entre los diferentes niveles de atención, desde la atención ambulatoria hasta la alta especialidad, para brindar un seguimiento integral al paciente.

Los valores y principios de la Declaración de Alma-Ata fueron la clave para la transformación de los sistemas de salud y el desarrollo de servicios de salud más integrales, equitativos y de calidad basados en la APS. No obstante, a pesar de los grandes avances en América Latina, México enfrenta grandes obstáculos para alcanzar el más alto estándar de salud y bienestar posible. Es factible pensar que Alma-Ata ha tenido logros trascendentes que orientan la planificación para el futuro, pues desde 1978 a la fecha el mundo cambió y nos enfrentamos con nuevos desafíos.³

2. Ariel Vilchis Reyes y Valdés Hernández, participantes en el Seminario Permanente.

3. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en la participación comunitaria intervienen las acciones individuales, familiares y de la comunidad para promover la salud, prevenir enfermedades y detener su avance. Este concepto fue definido en la conferencia de Alma-Ata: "La participación comunitaria es el proceso en virtud del cual los individuos y las familias asumen responsabilidades en cuanto a salud y bienestar propios y los de la colectividad

Ante este panorama, se presenta la Estrategia de la Organización Panamericana de la Salud para el Acceso Universal a la Salud (AUS) y la Cobertura Universal de Salud (CUS) constituida en el esquema y soporte para dar peso a los esfuerzos para lograr “la salud para todos, en todas partes” (ONU, 2022). Posteriormente se crea el Pacto 30•30•30 APS para la Salud Universal como “un llamado a la acción para intensificar y acelerar los esfuerzos de la región para lograr la salud universal y los ODS en el 2030” (ONU, 2023, p. 18).

Las ciencias de la salud y su contribución para mejorar la atención primaria en salud

En México no es la primera vez que se proponen modelos de salud basados en la APS. A partir de la declaración de Alma-Ata (septiembre de 1978) el sistema de salud mexicano adoptó formalmente los postulados de APS. El sector salud ha transitado por diversos modelos basados en APS. En un primer momento se creó el Modelo de Atención de Salud para la Población Abierta (MASPA), que se inició en 1985 y se reforzó en 1995; después se impulsó el Modelo Integrador de Atención a la Salud (MIDAS), el cual se elaboró durante el sexenio 2000-2006; sin embargo, su implementación no fue hasta el año 2012 (en el cual se afirma que no era sustitución del MASPA, sino un reforzamiento del modelo inicial), y posteriormente se adoptó el Modelo de Atención Integral de Salud (MAI) elaborado por la Secretaría de Salud en el año 2015.

Uno de los principales problemas que han enfrentado dichos modelos ha sido su diferente interpretación y su limitada implementación. Incluso, varios estudiosos del Sistema Nacional de Salud consideran que las propuestas y líneas estratégicas centrales contenidas en los modelos antes mencionados han quedado en el papel, pues en realidad no hubo una implementación y aplicación efectiva que lograra la consolidación de alguno de los modelos mencionados. Con base en lo descrito antes, los cambios suscitados en el periodo de gobierno actual (2019-2024) men-

y mejoran la capacidad de contribuir a su propio desarrollo económico y comunitario” (Reiner Hernández, Cruz Caballero & Orozco Muñoz, 2019).

cionan que se estableció un Decreto por medio del cual se reformaron algunas disposiciones de la Ley General de Salud.

A partir de este decreto se señala, en el artículo 77 bis 1, que:

la protección a la salud, será garantizada por el Estado, bajo criterios de universalidad e igualdad, deberá generar las condiciones que permitan brindar el acceso gratuito, progresivo, efectivo, oportuno, de calidad y sin discriminación a los servicios médicos [...] que satisfagan de manera integral las necesidades de salud, mediante la combinación de intervenciones de promoción de la salud, prevención, diagnóstico, tratamiento y de rehabilitación, seleccionadas en forma prioritaria según criterios de seguridad, eficacia, efectividad... (DOF, 2019, p. 7).

Desde esta normativa se diseñó el Modelo de Salud para el Bienestar que plantea retomar los principios de la APS. Sin menospreciar el modelo creado ni las modificaciones legislativas, se trata de asociar entonces la visión y enfoques establecidos que impacten realmente en la atención de la salud desde los señalamientos internacionales que se derivan de los ODS. Cabe mencionar que aún se mantiene el compromiso para renovar y ampliar la APS de un sistema sostenible centrado en el logro de la Cobertura Sanitaria Universal, los Objetivos de Desarrollo Sostenible relacionados con la salud y la seguridad sanitaria.

La cobertura sanitaria universal (CSU) demanda de sistemas de salud que deben pasar de su actual diseño, basado en las enfermedades y las instituciones, a otro centrado en las personas y en su involucramiento. Se requiere para atender a la salud, que se tomen medidas más allá del mismo sector de la salud, en donde los gobiernos asuman su trascendencia y la incluyan en el diseño de políticas, se preste una especial atención a la equidad y se realicen intervenciones que abarquen todo el curso de la vida. El cambio y la transformación, en este sentido, deben girar en torno a la construcción de políticas públicas saludables, entendidas como una acción cargada de nuevas conceptualizaciones acerca de la salud y la enfermedad que se demanda para atenderla, desde los espacios internacionales.⁴

4. Construcción de Políticas Públicas Saludables. El concepto de Política Pública Saludable surge para referirse específicamente a las políticas que tienen una reconocida y fuerte influencia en los determinantes de la salud. Por tanto, requieren de la aplicación de instrumentos técnicos y metodológicos de información, educación y comunicación social (UNESCO, 2022).

Hasta aquí, y con la intención de puntualizar el tema que se desarrolla, se hace necesario, en primer lugar, un acercamiento a la atención primaria en salud (APS). Se concibe como el pilar fundamental para lograr el derecho a la protección de la salud de la población y es clave para el Estado de bienestar, así como para garantizar una atención integral y equitativa.⁵

La atención primaria en salud (APS) en un sentido más general

incluye a toda la sociedad y tiene por objeto maximizar el nivel y la distribución de los servicios de salud y bienestar mediante tres componentes: a) servicios de salud integrados y centrados en la atención primaria y las funciones esenciales de salud pública; b) la política y la acción multisectoriales; y c) la capacidad de acción y decisión de las personas y las comunidades (UNICEF, 2021, p. 10).

Los objetivos de la APS se articulan al Objetivo de Desarrollo Sostenible 3 (ODS), orientado a la salud y el bienestar a partir del irrestricto respeto a los derechos humanos, la garantía del acceso equitativo a servicios de atención médica de calidad y a la promoción de entornos y actividades para el bienestar físico y mental (ONU, 2022). Actualmente, el Programa Nacional de Salud vigente (2019-2024) tiene el objetivo de que todos los mexicanos, independientemente de su condición laboral o socioeconómica, tengan acceso a los servicios integrales de salud, y reconoce que para lograrlo debe implementarse, desde abajo y hacia arriba, la política de servicios de salud y medicamentos.

El modelo considera el fortalecimiento del primer nivel de atención con un enfoque directo en la APS, donde la estructura de las redes integradas de servicios de salud encontrará, con la reestructuración de las jurisdicciones sanitarias al convertirlas en distritos de salud, un ente coordinador de acciones en su territorio de responsabilidad, que garantizará la atención eficiente y continua de la población (Gobierno de México, 2019). El concepto de APS ha sido reinterpretado y redefinido desde múltiples aristas, lo que ha generado confusión tanto en su significado como en la práctica. A escala mundial, nacional y local, y a modo de orientación en su puesta en práctica, la OMS parte de la siguiente definición:

5. En este caso, un centro de atención primaria se concibe como el nivel básico e inicial de atención que garantiza una asistencia integral y la continuidad de la atención a lo largo de toda la vida del paciente, a través de los servicios de los profesionales del centro de salud.

La atención primaria en salud es un enfoque de la salud que incluye a toda la sociedad y que tiene por objeto garantizar el mayor nivel posible de salud y bienestar y su distribución equitativa mediante la atención centrada en las necesidades de la gente tan pronto como sea posible a lo largo del proceso continuo que va desde la promoción de la salud y la prevención de enfermedades hasta el tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos, y tan próximo como sea posible del entorno cotidiano de las personas (OMS y UNICEF, 2018).

El término o concepto de APS se integra por tres componentes interrelacionados y sinérgicos: servicios de salud coordinados y completos, en los que se incluyen: la atención primaria, sus funciones y los bienes de salud pública; acciones y políticas multisectoriales en el ámbito de los determinantes de la salud más extendidos y de carácter general; el establecimiento de un diálogo con personas, familias y comunidades; su empoderamiento para aumentar la participación social y mejorar la autoasistencia y la auto-suficiencia en la salud.

Los inicios de su construcción comprenden el compromiso con la justicia social, la equidad, la solidaridad y la participación; asimismo, se centra en el reconocimiento de que el goce del grado máximo de salud que se pueda lograr es uno de los derechos fundamentales de todo ser humano sin distinción de raza, religión, ideología política o condición económica (OMS, 2018). Desde esta perspectiva se puede decir que la APS considera los determinantes más amplios de la salud y la atención se centra en los aspectos generales e interrelacionados de la salud física, la salud mental, la salud social y el bienestar (OMS, 2018).

Asimismo, se ofrece una atención integral para las necesidades de salud a lo largo del curso de la vida y no solo para algunas enfermedades. Con base en un esquema teórico integral la APS deberá garantizar la “atención integral de calidad —desde la promoción y la prevención hasta el tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos— lo más cerca posible de sus lugares habituales” (OMS, 2018, p. 32). Las organizaciones internacionales plantean que la atención primaria para la salud se concibe como un enfoque más inclusivo, equitativo, costo-eficaz y efectivo para mejorar la salud física y mental de las personas, así como su bienestar social.

Invertir en la APS en tiempos de crisis como los acontecidos durante la pandemia de COVID-19 muestra el efecto e impacto que puede tener. También se señala que se mejora la equidad y el acceso en relación con los factores siguientes: los servicios de salud, el desempeño de la atención

médica, la rendición de cuentas de los sistemas sanitarios y los resultados de salud. Aunque dichos factores se relacionan directamente con el sistema de salud y el acceso a sus servicios, se muestra que una amplia gama de factores, más allá de los servicios de salud, tienen un rol fundamental en la configuración de la salud y el bienestar, como: la protección social, los sistemas alimentarios, la educación y los factores ambientales (ONU, 2019). Los sistemas de salud llegan a ser más resistentes en situaciones de crisis, cuando se otorga mayor importancia a la atención primaria

estos llegan a ser más dinámicos para la detección de los primeros signos de epidemias y se puede estar mejor preparados para actuar de forma temprana en respuesta a los aumentos en la demanda de servicios; aunque aún hacen faltan datos, se considera que la APS es la *puerta principal* del sistema de salud y la base para el fortalecimiento de las funciones esenciales de salud pública ante crisis como la de la COVID-19 (OMS, 2022, p. 27).

Finalmente, la OMS está ayudando a los países a reorientar sus sistemas de salud hacia la atención primaria para alcanzar la cobertura sanitaria en salud, asociados al Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3 y la seguridad sanitaria. Prevalece en la actualidad una insistencia de los Estados miembros de la ONU, para replantear los sistemas de salud, que sean adecuados para las personas, el contexto y el fin para el que fueron diseñados (ONU, 2019, p. 18). La construcción de un sistema de salud implica:

el fortalecimiento de la gobernanza y la financiación sanitarias; la dotación de personal de salud; el respeto por las cuestiones de género, equidad y derechos humanos; los sistemas de información; la calidad y seguridad del paciente; la salud de la madre, el recién nacido, el niño y el adolescente hasta el envejecimiento saludable; la salud sexual y reproductiva; los medicamentos y suministros médicos; la preparación, respuesta y recuperación ante las emergencias, y la lucha contra las enfermedades transmisibles y no transmisibles (Ibíd., p. 32).

Existen tres esferas estratégicas de trabajo para fortalecer la atención primaria en salud en el mundo, según la OMS (2021):

- Poner en marcha el marco operacional para la APS y aprovechar las oportunidades de inversión de la respuesta a la pandemia de COVID-19, aplicando el principio de reconstrucción para mejorar los sistemas de salud basados en la APS durante las labores de recuperación. Esa función

central se basa en el trabajo y las experiencias realizadas por los países y regiones de todo el mundo.

- Generar soluciones innovadoras y datos probatorios sobre la APS, prestando una mayor atención a las personas que se quedan atrás. Este trabajo se basa en datos probatorios y soluciones de aplicación, orientaciones de mejores prácticas, experiencias positivas de países y literatura publicada sobre el tema. Entre los productos finales más importantes figuran la orientación sobre el seguimiento y la medición para evaluar los avances de la APS en los países y un informe mundial sobre esos avances; así como labores de fomento de la capacidad innovadora organizadas por la Academia de la OMS.
- Promover la renovación de la APS mediante el liderazgo en políticas, la promoción y las asociaciones estratégicas con gobiernos, organizaciones no gubernamentales, organizaciones de la sociedad civil, asociados para el desarrollo, organismos hermanos de las Naciones Unidas, donantes y otras partes interesadas a escala mundial, regional y de país.

La disparidad en el acceso a las innovaciones tecnológicas en México

La atención primaria en salud debe ser un mecanismo de atención a la salud en donde participen armónicamente instancias gubernamentales y sociedad, combinando medidas multisectoriales por parte del gobierno, acciones de las personas y comunidades por parte de la sociedad y servicios de salud integrales centrados en la APS por parte de los prestadores de servicio en salud (UNICEF, 2018). Además, este enfoque debe adaptarse a las necesidades actuales y contextuales, permitiendo que el sistema se adapte para responder a un mundo complejo y cambiante, dando énfasis en la promoción de la salud a través de estilos de vida saludables, abordando causas y factores de riesgo en mala salud, priorizando estratégicamente los servicios clave (Chalutz, 2023). Una forma de adaptación puede ser la utilización de la tecnología, ayudando a hacer más eficiente el alcance de la APS.

La Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) establece que los principales desafíos que deben atenderse con el desarrollo de la ciencia, tecnología e innovación son: disminuir la desigualdad en los niveles de vida de la población, lograr la inclusión social y alcanzar la sustentabilidad (UNAP, 2018). Lograr disminuir las inequidades en salud apoyadas en las tecnologías de la información y

comunicaciones (TIC) requiere de una agenda política que modifique la infraestructura y la gestión para facilitar su implementación (CONAMED, 2019). Sin embargo, solo una tercera parte de la población mundial tiene acceso a Internet (Alcalá, 2019), lo que genera un mundo dividido entre los que tienen y no tienen acceso a las oportunidades que ofrece este medio de comunicación, además de que ahonda la brecha digital en la distribución de la información, la participación ciudadana y el acceso a los servicios sociales (Alcalá, 2019).⁶

Es de vital importancia abatir la brecha digital, y generar un equilibrio en el acceso a las TIC en todo el país (Gaspar, 2021) para que la distribución social del conocimiento disminuya la pobreza y la inequidad en México (UNAP, 2018) y que se puedan plantear e implementar distintas políticas públicas encaminadas a lograr este fin (Jiménez, Matchar, Huat, Kleij, Chavannes & Car, 2021; OMS, 2019; UNAP, 2018).

Alma-Ata y los retos en salud

Desde 1978 surgió la propuesta de Alma-Ata, “Salud para todos en el año 2000”, y para lograrlo se aplicó la estrategia de atención primaria (DiFabio & Pérez, 2019; Torres, Guerra, Ordás, Salas & Sánchez, 2018). En esta estrategia se incluye la equidad, la solidaridad y la participación social como las vías para lograr el desarrollo humano y social enfocado en las personas, familias y comunidades (DiFabio & Pérez, 2019).

En este punto, la salud universal con cobertura universal lleva implícita una reorganización y gestión de los sistemas de salud, debe enfocarse en modelos de atención centrados en familias y comunidades con prioridad en el primer nivel de atención de forma resolutive y en coordinación con redes de servicios de salud (DiFabio & Pérez, 2019). Fortalecer la APS a través de la cobertura universal contribuye a mejorar la equidad en salud porque incorpora elementos dinámicos que favorecen el acceso a los servicios al eliminar las barreras sociales, culturales, geográficas y económicas (Pelcastre, Meneses, Sánchez, Rueda & Leyva, 2020).

La atención primaria tiene varios objetivos en su quehacer, entre los que destacan: reducir las brechas sanitarias en la población, aplicar la tec-

6. En México, según INEGI, el 22 % de la población no tiene acceso a Internet.

nología digital para la salud y facilitar el acceso y la prestación de servicios (OMS, 2019).

La implementación de la tecnología con la infraestructura requerida y la capacitación del personal para su uso, mejora los procesos e incrementa las acciones de la APS (Curioso, Henríquez & Espinoza, 2018). Los países de América Latina y el Caribe tienen una menor utilización de las TIC en el sector salud comparado con los países de la Unión Europea (IFT, 2020). Aspectos como escasez de equipamiento, infraestructura, cultura y situación geográfica, influyen en el rezago de incorporación de las TIC (IFT, 2020; WHO, 2020).

La tecnología en atención primaria en salud y la Agenda de Desarrollo Sostenible

En el Plan de Acción de la Cumbre Mundial sobre la Sociedad de la Información en 2003, se estableció el concepto de salud electrónica (*e-Salud*) como una aplicación de las TIC para el desarrollo humano y social al establecer conexión entre centros de salud y hospitales a Internet (Martínez & Ortiz, 2018).

Se define *e-Salud* como

el uso costo-efectivo y seguro de las tecnologías de la información y comunicación en apoyo a la salud y a los ámbitos relacionados con ella, incluyendo los servicios de atención sanitaria, vigilancia sanitaria, información sobre la salud, así como educación, conocimiento e investigación en torno a esta (Díaz de León & Góngora, 2020, p. 2).

El término de salud digital surgió en el año 2018 y se puede considerar homólogo a *e-Salud* (Díaz de León & Góngora, 2020). La salud digital integra varias acciones que actualmente se encuentran activas: sistemas de información en salud (SIS) que aplican las TIC, el expediente clínico electrónico (ECE), sistemas de archivo y comunicación de imágenes (PACS), sistemas de apoyo a la decisión clínica (CDSS), sistemas de atención a distancia (*telesalud* o telemedicina) y los sistemas móviles (salud móvil o *m-Salud*) (Díaz de León, 2019; Díaz de León & Góngora, 2020).

En la Agenda del Desarrollo Sostenible 2030 se retoma la garantía de salud para todos con la cobertura universal avalada por Alma-Ata y a favor de disminuir la pobreza (DiFabio & Pérez, 2019; OMS, 2019). La cober-

tura universal parte del Objetivo de Desarrollo Sostenible número 3, que plantea garantizar una vida sana y promover el bienestar a todas las edades (OMS, 2019). Además, se enfatiza la reducir la brecha digital en el acceso no solo físico y de infraestructura, sino también de información para brindar conocimiento (Domínguez, 2018) y el acceso a diversos bienes y servicios (Alcalá, 2019). Si las comunidades que se encuentran rezagadas cuentan con los servicios de salud a su alcance y la incorporación de las TIC, esto propiciaría un mayor acceso a los beneficios sociales (Sacks, Schleiff, Were, Mushtaque & Perry, 2020).

En este sentido, facilitar el acceso no solo es abastecer el recurso de las TIC, sino también brindar la capacitación en su uso, específicamente a los grupos minoritarios que se encuentran fuera de la cobertura (Neves & Burges, 2022); dicha capacitación es necesaria para dar a conocer el manejo de los dispositivos electrónicos en el uso y acceso adecuado de la información para garantizar la seguridad y calidad de la atención brindada (Neves & Burges, 2022).

La calidad también puede ser brindada con el uso de la atención virtual siempre y cuando garantice los siguientes elementos: seguridad, eficacia, atención centrada en el paciente, puntualidad, eficiencia y equidad.

Otro elemento de la calidad se refiere a que sea segura y eficaz al adecuar los padecimientos susceptibles de ser abordados por este medio virtual. Con relación a la atención centrada en el paciente, tiene que ver con la atención del profesional en tiempo real; existe puntualidad en el tiempo de un diagnóstico y de un tratamiento, en el tiempo de espera y derivación; es eficiente por la reducción del personal y su traslado puesto que los recursos quedan sujetos a la conectividad. La equidad favorece a quienes no cuentan con el servicio de atención por alguna situación (Neves & Burges, 2022).

De esta manera, la brecha digital se reduce y la distribución de los recursos se encuentra al alcance de los diferentes grupos sociales y se podría apoyar al 18.7 % de personas que no cuentan con servicios de salud (INEGI, 2021) para que puedan alcanzar el impacto social, económico y sanitario derivado de este servicio (Yu & Meng, 2022).

Brecha digital y salud

La *brecha digital* se define como: “la distancia entre el acceso, uso y apropiación de tecnologías tanto en el ámbito geográfico como social y eco-

nómico” (Gaspar, 2021, p. 128). También se define desde dos enfoques: el distanciamiento entre países, comunidades, Estados que utilizan las TIC y los que no tienen acceso a estas; y las personas que cuentan con acceso a las TIC, pero no saben cómo utilizarlas (Gaspar, 2021). En este mismo sentido, los avances de la era digital pueden promover el desarrollo económico, mejorar el bienestar social e incrementar la productividad, pero al mismo tiempo pueden aumentar las diferencias en la concentración económica, la desigualdad social y el atraso tecnológico entre los países (Arellano, 2020).

A pesar de que las TIC son masivas, accesibles y flexibles, la concentración de los recursos no garantiza que se puedan construir sociedades del conocimiento digitales y equitativas ya sea por el acceso, la conectividad, el uso del dispositivo o por la alfabetización digital (Gaspar, 2021).

La brecha digital afecta principalmente a personas de bajo nivel socioeconómico, baja escolaridad, adultos mayores, personas sin empleo, comunidades de áreas rurales (Domínguez, 2018), personas de bajo capital cultural y escasas habilidades digitales, de manera que la tecnología puede ser fuente de desigualdad y exclusión (Claro, Santana, Alfaro & Franco, 2021).

Desde una perspectiva de derechos, en las tecnologías digitales se deben respetar la igualdad y la no discriminación y favorecer a los grupos con mayor desigualdad, como: mujeres, niños, adolescentes en situación de pobreza o en zona rural (Claro, Santana, Alfaro & Franco, 2021; WHO, 2020) para propiciar el acceso sin barrera.

Este grupo de personas tienden a contar con menor acceso físico a las TIC y no suelen beneficiarse de las oportunidades existentes para mejorar su capital cultural (Claro, Santana, Alfaro & Franco, 2021).

El uso y disponibilidad de las TIC tiene un impacto en la educación, salud, empleo y desarrollo económico, sin embargo, los grupos minoritarios se quedan al margen de estas posibilidades de desarrollo (WHO, 2020; IFT, 2020). En este sentido, la inclusión digital se traduce en una mayor participación y beneficios en aspectos sociales, económicos y políticos de toda la población (Claro, Santana, Alfaro & Franco, 2021).

Salud y el acceso desigual a la tecnología

La implementación de las TIC en México inicia en 1978 con el apoyo médico a través de radioenlaces; en 2002 se destaca *e-México Portal e-Salud*, hasta llegar en 2019 al uso de *big data*, por mencionar algunos (IFT, 2020).

En México, un gran porcentaje de la población no tiene garantizado el acceso a internet; esta se piensa más bien como un servicio o bien comercial y no como un servicio público universal (Alcalá, 2019). La desigualdad en el acceso al servicio de Internet encuentra la barrera de la legislación ya que solo el 40 % de estas incluyen el derecho a Internet, redes digitales o a las TIC (Alcalá, 2019). Otras de las barreras que se presentan son la falta de cobertura o de infraestructura en las zonas rurales del país y el analfabetismo digital (Domínguez, 2018); este último dato se ve reflejado en una encuesta sobre habilidades y competencias donde la habilidad cognitiva menos utilizada en México es la digital (Claro, Santana, Alfaro & Franco, 2021).

En la Encuesta Nacional sobre Disponibilidad y Uso de Tecnologías de la Información en los Hogares 2021, realizada por el INEGI, se identificó que el 75 % de la población utiliza Internet y 78 % usa el teléfono celular. En este mismo estudio, en el grupo de edad de 55 años y más, el uso de Internet fue del 42 %.

El 43.4 % de los hogares no cuentan con acceso a Internet, lo que dificulta su acceso a las TIC para la atención a la salud desde su hogar (INEGI, 2021).

Cabe mencionar que en Guerrero y Oaxaca se tiene una esperanza de vida menor que la media nacional, con la implementación de las TIC se podría favorecer la mejora en la atención a la salud de dicha población (Majeed & Khan, 2019; IFT, 2020). El acceso a la información e Internet y la comunicación con familiares coadyuva a la salud y al alcance de la longevidad (IFT, 2020).⁷

Entre los dispositivos que las TIC emplean para incrementar la cobertura en salud se encuentran el celular, *tablets*, computadoras (Vázquez & Ortega, 2016) pero para ello se debe contar con el recurso. El uso del teléfono celular, que es el más común de las tecnologías, se encuentra al alcance de un poco más de 25 % de personas en los estados de Chiapas, Oaxaca y Guerrero (ENDUTIH, 2021), lo que genera una discriminación entre grupos sociales que puede estar influenciada por subdesarrollo,

7. Una de las formas de medir la desigualdad en salud es a través del índice de concentración absoluta; en un estudio se estableció este índice con la tasa de mortalidad infantil y se observó que si se aumentara en un 10 % el acceso a Internet se asociaría con una disminución de la tasa de mortalidad infantil (Yu & Men, 2022).

pobreza, exclusión, malas condiciones de trabajo, inequidades económicas y sociales (Gaspar, 2021).

Con base en lo descrito antes, la posibilidad de incrementar el acceso a los servicios de salud en las comunidades que más lo requieren queda sin cobertura de alcance en quienes debieran ser prioridad para este tipo de acercamiento. Los beneficios sociales que proveen las TIC en el campo de la salud quedan sin ser asequibles a la población que más lo requiere, la inclusión debe ser general. De hecho, con ello se cubriría el objetivo para el cual se diseñó la atención virtual, llegar a las zonas remotas sin atención médica (Neves & Burges, 2022).

Las desigualdades sociales generan inequidad en salud en ciertos grupos de población. Esta inequidad se puede traducir en mayor frecuencia y gravedad de ciertas enfermedades, menor esperanza de vida y mayores tasas de mortalidad (Yu & Meng, 2022). Contar con el acceso a los servicios de salud a través del uso de las TIC puede ser una manera de ayudar a disminuir la inequidad en estos grupos sociales. Al utilizar el coeficiente Gini se observó que el impacto positivo de Internet para el acceso a los servicios de salud existe en países que presentan más desigualdad en la distribución de ingresos (Yu & Meng, 2022).

El Sistema Nacional de Salud en México y los Objetivos de Desarrollo Sostenible

La Asamblea General de las Naciones Unidas emitió, en el año 2015, la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible; en el año 2018, las tres principales instituciones en salud en México contaban con un porcentaje distinto de contribución a alguno de los ODS: Secretaría de Salud (SSA) 87 %, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) 79 %, e Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) 81 % (CIEP, 2022).

En el año 2021, el presupuesto de salud vinculado directamente a los ODS fue de 70.1 % y bajó a 66.3 % en 2022, mientras que en el año 2021 el 38.1 % del presupuesto de salud contribuyó de manera indirecta a algún ODS y subió a 41.2 % en 2022 (CIEP, 2022).

En la tabla 1 se presenta un análisis más puntual sobre la contribución del presupuesto del sector salud asociado a los ODS para abatir las

desigualdades sociales en el acceso a la tecnología y con ello incrementar la cobertura y lograr el bienestar de la población.

Los ODS 9, 10 y 16 que se refieren a infraestructura (tecnología), desigualdad e inclusión cuentan con un porcentaje irrisorio para su cobertura, la suma del porcentaje de los tres no llega ni al 1 % del total de presupuesto del sector salud. Con esto, las personas que requieren mayor énfasis en su atención para abatir las desigualdades en el acceso, oportunidad y atención, se encuentran lejos de encontrar un bienestar.

El ODS 3 cuenta con trece metas, entre estas, la meta 8 referente a la Atención Primaria en Salud, pretende alcanzar la Cobertura Universal en Salud. A esta meta 8 la SSA, IMSS e ISSSTE destinaron el 61 % del presupuesto de gasto en salud en 2021 y 66 % en 2022 (CIEP, 2022).

A pesar de ello, se incrementó un 12 % la población que carece de acceso a los servicios de salud, pues pasó del 16.2 % en 2018 a 28.2 % en 2020 (CIEP, 2022; CONEVAL, 2022). Otro aspecto a considerar es el tiempo de traslado, por ejemplo, lleva dos horas llegar a un hospital para el 16.3 % de la población en un área rural y 3.2 % en un área urbana (CONEVAL, 2020).

México mantiene un alza en infraestructura, conocimiento, y uso de las TIC, pero se concentra en las áreas que no son las que más se beneficiarían de ello. Es decir, se mejora en áreas que disponen de otros medios de desarrollo económico, mientras que en las áreas rurales, las comunidades alejadas donde existen las mujeres y niños sin acceso a la escuela y adultos mayores, son las que presentan mayor rezago y exclusión de este beneficio (Gaspar, 2021).

La Declaración de Astaná es el nuevo compromiso mundial que retoma y renueva la Declaración de Alma-Ata de 1978 y la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, fue firmada en 2018 por varios jefes de Estado y gobiernos (OMS, 2018, a). En esta declaración se emitieron siete compromisos, entre los que destacan alcanzar una APS sostenible y la aplicación de la tecnología (OMS, 2018, b) para asegurar el acceso de los servicios de salud seguros, integrales, asequibles para todos y en todas partes (DiFabio & Pérez, 2019; OMS, 2019).

Para fortalecer los sistemas orientados en APS, reforzar la planificación e integrar a todos los sectores, se estableció un marco operacional con intervenciones (OMS, 2019). Aun cuando se plantean estas acciones, existen contrapuntos en los mecanismos operacionales para lograrlos, basta mencionar un ejemplo: un recurso básico para garantizar la salud son los medicamentos, que deben estar disponibles y asequibles y deben ser

seguros, efectivos y de calidad, de acuerdo a los mecanismos del marco operacional para la APS (OMS, 2019). Sin embargo, el impulso de patentes, el avance científico, la innovación y aplicación de la tecnología en el diseño y fabricación de nuevos fármacos, se ha señalado que solo se debe desarrollar “...para los pacientes occidentales que se lo pueden permitir...” (Justich, 2015, p. 147).

Por el contrario, el acceso universal a los medicamentos se logra cuando las actividades de investigación y desarrollo (I+D) se centran en las necesidades de salud pública, entre las cuales deberían tenerse en cuenta a los países de bajos y medianos ingresos y a la población vulnerable, como los niños (OMC, 2021). De esta manera se lograría la asequibilidad del precio, que la OMS define como “el número de días de sueldo que le costaría al funcionario público no calificado y peor pagado adquirir determinados tratamientos para enfermedades agudas y crónicas comunes” (OMC, 2021, p. 233). Se ha referido que en algunos países el precio de un medicamento es 1.4 veces más alto que el precio de referencia internacional para medicamentos genéricos de menor precio y 9.1 veces más alto en marcas innovadoras (OMC, 2021).

Desde esta perspectiva, los medicamentos son básicos para la atención médica y se encuentran considerados como tecnología sanitaria. La tecnología sanitaria es entendida como:

cualquier intervención que pueda ser utilizada en la promoción de la salud, prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad, rehabilitación o cuidados prolongados. Se incluyen los medicamentos, los dispositivos, los procedimientos médicos y quirúrgicos, así como los sistemas organizativos dentro de los cuales se proporciona dicha atención sanitaria (Rojas & Nunes, 2019, p. 3).

Los nuevos medicamentos no siempre son mejores que los genéricos; por ejemplo: las cefalosporinas de primera generación son más costo-efectivas que las de tercera generación. De acuerdo con un estudio realizado en Argentina que evaluó los nuevos fármacos comercializados, se evidenció que el 78 % de ellos no agregan valor terapéutico y solo uno de cada cuatro mostró un avance terapéutico a un precio inaccesible (Cañas, Buschiazzi & Urtasun, 2019).

El desarrollo de nuevos medicamentos no cubre la innovación en muchos de los casos y por lo regular son pequeñas modificaciones, lo que

se realiza a lo ya existente, aunque a un precio mayor; es decir, no existe un beneficio terapéutico que compense el alto costo (Cañas, Buschiazzo & Urtasun, 2019). En este campo es importante evaluar la tecnología sanitaria para lograr un mejor acceso en la cobertura de atención con los nuevos fármacos.

Costo y cobertura en tecnología sanitaria

Incorporar la tecnología sanitaria a los sistemas de salud tiene un costo (Jiménez, Matchar, Huat, Kleij, Chavannes & Car, 2021; OMC, 2021). Los presupuestos para la atención médica suelen ser insuficientes debido a la cantidad de recursos, personal, infraestructura, equipo, así como la elevada demanda de pacientes y la gravedad o comorbilidad que se presenta. Los avances en el campo de la salud que implican los desarrollos tecnológicos conllevan altos costos en la atención y pueden limitar la adquisición de nuevos equipos y capacitación al personal para alcanzar la cobertura universal. La OMS ha estipulado varios elementos de la falta de eficiencia en los procesos de atención, entre los cuales se encuentran las intervenciones sanitarias que implican la tecnología y sus costos para implementarlas (Lauzán, 2020).

Lo anterior cobra mayor relevancia porque al incorporar un nuevo recurso tecnológico que no logre disminuir la inequidad existente en la cobertura de atención debiera ser evaluado con la perspectiva de costo-efectividad.⁸ En este punto las TIC incrementan la eficiencia de los servicios, reducen los costos de traslado, aumentan la cobertura y garantizan una mayor atención (Martínez & Ortiz, 2018). Cualquier tecnología antes de ser incorporada al sistema sanitario debe cubrir los criterios de calidad, eficacia, seguridad y costo-efectividad (Rojas & Nunes, 2019).

En la actualidad, programas como salud digital, uso de las TIC para atención en salud, se muestran como opciones no factibles de uso para la mayoría de la población en México (43.4 %) que no cuenta con acceso a Internet (ENDUTIH, 2021). De manera que acceder a un servicio de telemedicina no es posible y quedan rezagados ante esta oportunidad de atención vigente. Es un círculo negativo que tiene dos aristas como un

8. El costo beneficio es un componente del esfuerzo puramente monetario para alcanzar un objetivo (por ejemplo: construir infraestructura o adquirir equipo), al medir dinero invertido en acciones contra un resultado esperado en la población conviene considerar el modelo de costo-efectividad.

laberinto sin salida: quienes han vivido rezagados no pueden acceder a los recursos digitales, y quienes no se integran digitalmente quedan rezagados (Gaspar, 2021).

Este punto se sostiene con la evidencia de que un incremento en el acceso a Internet facilita el acceso a los servicios de salud, mientras que un incremento en las desigualdades de ingreso económico impide el acceso a los servicios de salud (Yu & Meng, 2022).

En el mundo, la región de las Américas es una de las más inequitativas al contar con 30 % de la población sin acceso a la atención a la salud por motivos económicos y por tener un 21 % de la población que, por barreras geográficas, se queda sin atención en salud (DiFabio & Pérez, 2019). Además, existe escasez de recurso humano, infraestructura y equipamiento, así como aspectos físicos y culturales que limitan la oferta y demanda (CONAMED, 2019).

De acuerdo con la OMS y la OPS, si se quiere transitar hacia la cobertura universal se debe destinar al menos 6 % del producto interno bruto (PIB) al gasto en salud (Murillo & Almonte, 2020). México ha destinado 2.5 %, 2.7 % y 2.9 % de su PIB entre 2018, 2019 y 2020 (CIEP, 2020; IMCO; Larios, 2021), lo que lo coloca por debajo del promedio de la OCDE, que también estima que el gasto público en salud debe ser de 6 % (Larios, 2021). La Cuenta Satélite del Sector Salud en México del INEGI hace referencia al producto interno bruto ampliado (PIBA) del sector salud de 6.2 % en el año 2021. En el PIBA se incluyen la producción de bienes y servicios de prevención, recuperación y mantenimiento de la salud que cuenta con 4.6 % y las actividades no remuneradas realizadas en el hogar en el cuidado de la salud con 1.6 % (INEGI, 2020).

Sin embargo, para fines de inversión a gasto público y a las actividades derivadas de este rubro, el PIB es el parámetro de referencia.⁹ Resalta el hecho de que en México el PIB destinado a gasto público en salud se ha mantenido casi igual en los últimos cinco años, entre 3.1 % y 2.9 % aun cuando la población ha crecido.

En cierta manera, la cantidad del presupuesto destinado en salud influye en la organización del sistema y se refleja en la gestión de los recursos; por ejemplo: México contaba con 0.98 camas por cada mil habi-

9. En efecto, en todos los países donde el régimen de atención a la salud es mixto, público y privado, la suma del gasto en ambos esquemas se utiliza para obtener el gasto total o ampliado en salud.

tantes en el año 2022 (Banco Mundial, 2023a) y 2.4 médicos por cada mil habitantes (Banco Mundial, 2023b), cuando la OCDE estipula que deben ser 2.7 y 3 por cada mil habitantes, respectivamente.

Este punto de falta de disponibilidad de recursos puede verse apoyado por las TIC, de manera que la escasez de profesionales en los centros de salud de los lugares alejados de la metrópoli pueda atender a los pacientes a través de telesalud, siempre y cuando el padecimiento lo permita.

El reto está en dotar de la infraestructura y capacitación digital a las comunidades que no cuentan con atención médica para que puedan tener un medio de conexión con los sistemas de salud en un primer contacto. De lo contrario, las personas en condiciones de vulnerabilidad tendrán que ejercer la atención por medio de gastos de bolsillo; es decir, ellos mismos deberán pagar con sus propios recursos o incluso llegar a los gastos catastróficos que absorben entre 10 % y 25 % de los ingresos de hogar y que implican que han perdido parte de su patrimonio para solventar algún problema de salud (OMC, 2021). La OMS y el Banco Mundial refieren que cerca de 90 millones de personas se ven expuestas a la pobreza extrema derivada de los gastos en salud (OMC, 2021).

Como se observa en el portal de CONEVAL, a los Programas y Acciones Federales de Desarrollo Social 2023 y al Programa IMSS-Bienestar se les destinaron \$20,628,200 pesos en el año 2023 (CONEVAL 2023).

Esta cantidad representó un incremento del 67 % en ese programa que busca atender a la población vulnerable que no cuenta con seguridad social, habita en zonas rurales y se encuentra marginada (CIEP, 2020). Sin embargo, es insuficiente para lograr la cobertura de las personas afiliadas a este programa (Larios, 2021). Los costos de atención, la escasa oferta de atención médica en el área urbana, y la situación geográfica, son barreras de acceso en algunos grupos vulnerables, lo que genera una fuerte segmentación y escasa cobertura universal (Martínez & Ortiz, 2018; WHO, 2020).

Por otra parte, incorporar las tecnologías sanitarias en la organización del sistema forma parte de la innovación (Rojas & Nunes, 2019). Sin embargo, todo esto conlleva costos y estos costos restringen el acceso y disponibilidad de los recursos al alcance de todos. Los avances de la ciencia están limitados a quien puede pagar por ellos en el área privada, y a un número reducido de acuerdo a capacidad y recursos en el área pública.

Las tecnologías de la información y la comunicación en atención primaria: grandes avances

La tecnología es un campo que aporta eficacia y desarrollo en los procesos de atención médica y en este sentido la atención primaria en salud incorpora la digitalización a los servicios de salud (Vilar, Salgado, Paradell & PInsach, 2021). En este campo se visualiza mejora en el cuidado, disminución del desperdicio de recursos e incremento en la prestación del servicio (Martínez & Ortiz, 2018).

La atención primaria a la salud incluye la tecnología, esta

es la asistencia sanitaria esencial basada en métodos y tecnologías prácticas, científicamente fundadas y socialmente aceptables, puesta al alcance de todos los individuos y familias de la comunidad... (Torres, Guerra, Ordás, Salas & Sánchez, 2018, p. 92).

La OMS señala que la utilización de la tecnología en el sector salud es un medio para lograr un conjunto de objetivos (CONAMED, 2019).

Las TIC son las herramientas que favorecen la comunicación, el monitoreo y el acceso a la información para mejorar el bienestar de los individuos (Jiménez, Matchar, Huat, Kleij, Chavannes & Car, 2021; CONAMED, 2019). Su aplicación puede ser en la prevención, promoción, diagnóstico, tratamiento, monitoreo, educación en salud y gestión eficiente de los servicios, la utilizan los médicos, pacientes e instituciones. En todo el mundo, el 40 % de las búsquedas en la red son sobre información en salud (CONAMED, 2019; Yu & Meng, 2022).

En esta era de desarrollo tecnológico, de dispositivos electrónicos con alcance en segundos de millones de bases de datos de información, de páginas web con temas de salud, de distintas plataformas en salud, se abre un abanico enorme de posibilidades y alcances en el campo de APS.

Los portales de salud del ciudadano son desafíos que han implementado varios países en el mundo para brindar servicios en línea a la población en general. También pueden brindar información en salud a pacientes (Curioso, Henríquez & Espinoza, 2018).

La implementación de las tecnologías de la salud con los equipos e instrumentos deben estar al alcance de todos los pacientes para ser resolutivos y eficientes en el proceso de atención (Torres, Guerra, Ordás, Salas & Sánchez (2018).

Un enfoque de los avances tecnológicos se encuentra en el acceso de la información y en la posibilidad de conexión. Las tecnologías de la información y comunicación (TIC) ayudan en la prestación de bienes y servicios (Vázquez & Ortega, 2016), sin embargo, también existe el riesgo de encontrar páginas con información incorrecta, de noticias falsas (“*fake news*”) relacionadas con la salud e infodemia (Yu & Meng, 2022).

En las áreas rurales se pretende que ayude en mejorar la accesibilidad (CONAMED, 2019). Un ejemplo de ello lo muestran Colombia, Perú y Brasil, que han incorporado la política de telesalud para dotar de atención médica a las comunidades que viven en lugares aislados y zonas rurales, donde el acceso a los servicios de salud es difícil y que social y económicamente son vulnerables (CONAMED, 2019; Curioso, Henríquez & Espinoza, 2018; Martínez & Ortiz, 2018; WHO, 2020), lo que deriva en una salud deficiente (WHO, 2020).

Además de estos países de América Latina y el Caribe, México también destaca en las aplicaciones de *e-Salud* y telemedicina e historias clínicas electrónicas que son útiles para control de pacientes crónicos, disminuir brechas geográficas y reducir costos, optimizar recursos y mejorar la toma de decisiones (Díaz de León, 2019; IFT, 2020). Específicamente en el grupo de pacientes mayores, pacientes con enfermedades crónicas y en organizaciones de pacientes, se ha visto que tiene un mejor uso porque generan sus grupos de autoayuda en la red (CONAMED, 2019).

La telesalud también permite atención a larga distancia en centros de atención primaria y hospitales al generar una interconexión de comunicación, lo que fortalece el sistema de salud (Curioso, Henríquez & Espinoza, 2018). Incluso se ha propuesto la telesalud como una vía para alcanzar la cobertura universal en salud (Martínez & Ortiz, 2018).

En este campo de la telemedicina, el acceso, calidad y eficiencia mejoran la cobertura y el acceso oportuno. Se alcanza la conectividad en tiempo real entre profesionales y pacientes (IFT, 2020; Nelson, Tejerina, Cafagna & Ulrich, 2019; Vilar, Salgado, Paradell & PInsach, 2021), lo que permite la comunicación en línea para mejor control del cuidado de la salud (Yu & Meng, 2022), el seguimiento del paciente a distancia, el apoyo en su diagnóstico, tratamiento y seguimiento (Vilar, Salgado, Paradell & PInsach, 2021), apoyo en la salud preventiva y nutrición (Nelson, *et al.*, 2019).

La conectividad puede ser sincrónica, con respuesta inmediata a través de un dispositivo por medio de una videollamada o llamada telefónica; o asincrónica, con respuesta posterior al momento en que se consulte el

correo, video o texto en el celular o computadora (Vilar, Salgado, Paradell & PInsaach, 2021).

Su uso permite que en los centros de salud que no cuentan con especialistas se pueda brindar el apoyo a distancia, lo que disminuye la brecha geográfica de acceso (CONAMED, 2019).

Con la transición epidemiológica y el envejecimiento de la población, la televigilancia cobra mayor importancia para la atención en salud, tanto en la ciudad como en las áreas de menor densidad de población (CONAMED, 2019).

La *e-Salud* es una visión que plantea atender a los pacientes centradados en sus tradiciones culturales para que el acceso no sea una limitante (CONAMED, 2019).

A pesar de esto, los países en desarrollo no tienen el acceso suficiente, lo que genera una brecha digital entre instituciones de salud y entre regiones geográficas (IFT, 2020; Díaz, 2019).

En México se han implementado en algunas acciones como: agilizar procesos de atención institucionales, afrontar algunos casos de urgencia vía remota o botones de pánico, control de peso, recordatorio de toma de medicamentos o asistencia en el duelo por la muerte de un ser querido (CONAMED, 2019).

De acuerdo con el Índice Global de Innovación, México se encuentra en el lugar 55 de los países líderes en innovación, Chile ocupa el lugar 53, Costa Rica ocupa el lugar 56 del total de 134 países; de las 18 economías de América Latina y el Caribe, México ocupa el 2.º lugar (Casarín, 2021). En otro estudio realizado sobre indicadores de innovación y tecnología en trece países en distintas etapas de desarrollo, se señala que México se encuentra en el último lugar (Pérez & Ibarra, 2019).

La salud móvil y la atención a distancia generan una transformación en la atención primaria al centrar la atención en los hogares y en las personas con información personalizada y herramientas que les ayuden a controlar y atender las enfermedades (OMS, 2018) y con fines de promoción de la salud y prevención de enfermedades (Díaz de León, 2019).

Algunas de las herramientas para el uso de las TIC en el sector salud son: telemedicina o telesalud, presente en 21 entidades del país con atención a más de 3 millones de personas; Registros Médicos Electrónicos; *e-learning* para promover buenas prácticas en profesionales de la salud; *m-Salud*, que son plataformas y aplicaciones digitales para promover la salud y prevenir riesgos en la población usuaria como, por ejemplo: ASISSSTE INFARTO, IMSS

DIGITAL; blogs y redes sociales (IFT, 2020). También se encuentran algunas de las tecnologías que se utilizan en APS, como los *wearables*, *big data*, inteligencia artificial y *apps* de salud (Vilar, Salgado, Paradell & PInsach, 2021).

El uso de las innovaciones tecnológicas para favorecer la atención primaria a la salud

Como se ha planteado en apartados anteriores, la atención primaria en salud es un enfoque integral y centrado en la comunidad para la prestación de servicios de atención médica. Su objetivo es brindar atención preventiva y curativa accesible a todas las personas, independientemente de su condición social, económica o geográfica. Algunos de los principios clave de la APS incluyen la equidad, la participación comunitaria, la atención integral y la sostenibilidad.

La OMS solicita a todos sus Estados miembros realizar esfuerzos para asegurar una eficiente APS, considerándola como una prioridad dentro de sus acciones, que viene trabajando desde hace 40 años. A partir de la resolución WHA7 2.2, todos los programas derivados de la OMS deben contener acciones específicas que contribuyan a la APS, dirigiendo su marco operacional a los Estados miembros, pero también a la sociedad civil, a través de las organizaciones no gubernamentales (UNICEF, 2021). La APS debe enfatizar la atención centrada en las personas, no en la enfermedad.

Esta visión global contrasta en los países de bajos y medianos ingresos, en donde muchas personas no tienen un acceso regular a los servicios de salud, incluso para casos de urgencia, derivado de falta de infraestructura, de escasez en recursos humanos en salud y atención de baja calidad.

Se reconoce que la incorporación de la tecnología en nuestro país está lejos de ser completa y aún genera brechas en la desigualdad. También se reconoce la utilidad que puede tener en el ámbito de la salud, ayudando a hacer más eficientes los recursos y hacer más ágil el acceso a los servicios de salud. Una forma de lograrlo podría ser incorporar la tecnología, poco a poco, en estos servicios.

En 2021, el Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) lanzó un documento en donde se propone una sistematización para la APS, y entre sus mecanismos operacionales destaca la implementación de la inteligencia artificial y el aprendizaje automatizado, para promover que las personas tengan un estado de salud constante, proveyendo recomen-

daciones específicas para cada caso a través de los datos que alimenten los prestadores de servicios de salud en la comunidad en que desempeñen su trabajo. Tal implementación lograría transformar la atención; de ser receptores pasivos de indicaciones médicas a ser un participante activo de su propio cuidado (UNICEF, 2021).

La inteligencia artificial se refiere a la creación de algoritmos y sistemas informáticos capaces de ejecutar tareas, ya sean simples o complejas, que simulan lo que piensa o hace un ser humano, y se logra a través del reconocimiento de patrones que previamente son alimentados a un sistema operativo. La IA comienza a tener un impacto significativo en el área de la salud, pero se espera que en la próxima década se magnifique.

La inequidad en salud es una realidad y la IA puede ser un factor que influya tanto para impulsar como para mitigar esta inequidad, por eso es importante comprender su alcance y colaborar para que actúe a favor y no en contra del acceso equitativo a la salud (d'Elia, Gabbay, Rodgers, Kierans, Jones, Durrani, Thomas & Frith, 2022).

La educación debe ser un factor determinante para comprender que la tecnología y, en especial, la inteligencia artificial (IA), puede ser un componente clave para el cambio social que se requiere, pero la incorporación de este aspecto debe ser paulatino y con la información suficiente para que logre ser aceptada y se comprenda cómo puede ayudar a la mejora en la atención médica en general, y a la APS, en particular.

La integración de las tecnologías es prometedora, pero deben tomarse con responsabilidad y garantizar que se incluyan principios de equidad para su implementación y uso, pues de lo contrario se podrían presentar sesgos analíticos, algorítmicos y de datos, con el potencial de aumentar las desigualdades (Clark, Wilkins, Rodríguez, Preininger, Harris, DesAutels, Karunakaram, Rhee, Bates & Dankwa-Mullan, 2021).

Es también una realidad que muchos prestadores de servicios de salud no conocen las herramientas y la importancia de la inteligencia artificial ni tienen el dominio para aplicarla; su implementación potenciaría sus beneficios: prediciendo riesgos, realizando triaje para identificar factores de riesgo, monitoreo remoto de pacientes, seguimiento en estrategias de salud, entre otros.

Se reconoce que pueden existir sesgos, por lo que debe garantizarse que los diseños basados en IA se centren en el ser humano y se relacionen con su entorno específico, ayudando a que su aplicación sea equitativa y responsable (Lin, 2022). Los autores Terry, Kueper & Beleno (2022) señalan

que la implementación de la inteligencia artificial en salud requiere que los profesionales que atienden estas necesidades participen activamente en el desarrollo y pruebas de estas herramientas tecnológicas, de no ser así se corre el riesgo de que los profesionales en salud la utilicen sin valorar lo que puede aportar a su práctica o que sea considerada como un enemigo que pueda llegar a sustituirlos.

Estos mismos autores plantean, como una preocupación importante, los aspectos éticos y legales de su implementación, como la protección de datos personales. Una de las aplicaciones más seguras y sencillas de la IA es la revisión sistemática de algoritmos que puedan facilitar el diagnóstico precoz de enfermedades, iniciando con las más comunes. El reporte de Jones, Matin, van der Schaar, Prathivadi Ranmuthu, Islam, Behiyat, Boscott, Calanzani, Emery, Williams & Walter (2022) da cuenta de la eficacia de este mecanismo, pues encontraron una precisión diagnóstica del 89.5 % para detección de melanoma a partir de algoritmos analizados con IA exclusivamente en APS (Jones *et al.*, 2022).

Otros estudiosos manifiestan su preocupación sobre este tema:

la comunidad informática de atención primaria en salud, debe ser proactiva y guiar el desarrollo ético y riguroso de las aplicaciones de IA para que sean seguras y efectivas (Liyanage, Liaw, Jonnagaddala, Schreiber, Kuziemy, Terry & de Lusignan, 2019, p. 65).

La inteligencia artificial se utiliza para apoyar y mejorar los sistemas de salud en países desarrollados, pero en países con desafíos económicos diferentes, la situación no es la misma. Son muchos los beneficios que puede aportar, pero en igual cantidad son las preocupaciones de que su aplicación pueda generar inequidad, dejando atrás a poblaciones vulnerables. Es una herramienta poderosa, pero se deberá mantener vigilancia en las formas de aplicación.

La automatización de toma de decisiones a partir de datos obtenidos a través de IA no deberá considerarse como un mecanismo de sustitución en la atención médica, por el contrario, los profesionales en salud deben comprender su alcance y utilizarla con prudencia y ética, el respeto a los derechos humanos no puede perderse de vista en su aplicación, asegurando en todo momento el acceso a la salud.

Consideraciones finales

La atención primaria a la salud debe darse en las comunidades con una planificación previa del entorno; es decir, considerando las condiciones socioeconómicas, los principales problemas de salud que enfrentan los ciudadanos, que generan esos problemas, para la búsqueda de las soluciones adecuadas. La idea central de la APS es la universalización de la salud, el acceso igualitario para todos. La APS ha sido considerada una estrategia efectiva para mejorar la salud de la población y reducir las inequidades en salud en la medida en que coadyuva eficazmente a enfrentar los determinantes sociales de estas. Como parte de esta visión se deberán asumir los cambios y grandes avances en la tecnología, que como una herramienta van a determinar la calidad de los servicios de salud.

Para cerrar este capítulo se puede decir que en nuestro país se cuenta ya con avances que permiten visionar la evolución y el desarrollo del sistema de salud, por lo que se puede decir que se va caminando hacia la innovación de dichos sistemas; por ejemplo: se cuenta con el Certificado Electrónico de Nacimiento (CeN), que reconoce y protege la identidad de los recién nacidos en territorio nacional. Esta herramienta permite dar seguimiento médico al bebé en los servicios de salud. A partir de esta innovación, la *Innovation Week Magazine* reconoció a la Secretaría de Salud como una de las seis instituciones innovadoras del sector público. De la misma manera, el Instituto Nacional de Medicina Genómica (Inmegen), primer Laboratorio de Diagnóstico Genómico, único en su tipo en México y Latinoamérica, es otra de las innovaciones que cobran importancia en el sector de la salud, se considera que este laboratorio permitirá acelerar los descubrimientos biomédicos relacionados con las características genéticas de la población mexicana. Para los médicos e instituciones públicas y privadas, dichas innovaciones constituyen una herramienta para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de enfermedades basadas en las tecnologías más modernas y con los mayores estándares de calidad a escala mundial.

Referencias bibliográficas

- Alcalá, M. (2019). Desigualdad en el acceso a internet en México y la afectación en el ejercicio del derecho humano a la información. *Revista Nuevo Derecho*, 15(24), 55-70.

- Arellano, M. (2020). Las brechas digitales en México: un balance pertinente. *El Trimestre Económico*, 82(2), 367-402.
- Banco Mundial (2023). *Camas hospitalarias (por cada 1.000 personas)*. 7 de julio. <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.MED.BEDS.ZS?locations=OE>
- (2023). *Médicos (por cada 1.000 personas)*. 7 de julio. <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.MED.PHYS.ZS>
- Cañas, M., Buschiazzo, H. & Urtasun, M. (2019). Valor terapéutico y precio de los nuevos fármacos comercializados en Argentina: ¿valen lo que cuestan? *Salud Colectiva*, 15, 1962. doi: 10.18294/sc.2019.1962.
- Casarín, J. (2021). Índice Global de Innovación 2021-México en el lugar 55. *Red Forbes*. 30 de septiembre. <https://www.forbes.com.mx/indice-global-de-innovacion-2021-mexico-en-el-lugar-55/>
- Centro de Investigación Económica y Presupuestaria (2022). *Gasto en Salud y Objetivos de Desarrollo Sostenible*. México: CIEP. Disponible en: [Gasto-en-Salud-y-Objetivos-de-Desarrollo-Sostenible.pdf](https://www.ciep.mx/Gasto-en-Salud-y-Objetivos-de-Desarrollo-Sostenible.pdf) (ciep.mx).
- Chalutz Ben-Gal, H. (2023). Artificial intelligence (AI) acceptance in primary care during the coronavirus pandemic: What is the role of patients' gender, age and health awareness? A two-phase pilot study. *Frontiers in Public Health*, 10, 931225. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.931225>
- Clark, C. R., Wilkins, C. H., Rodriguez, J. A., Preininger, A. M., Harris, J., DesAutels, S., Karunakaram, H., Rhee, K., Bates, D. W. & Dankwa-Mullan, I. (2021). Health Care Equity in the Use of Advanced Analytics and Artificial Intelligence Technologies in Primary Care. *Journal of General Internal Medicine*, 36(10), 3188-3193. <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06846-x>
- Claro, M., Santana, L., Alfaro, A. & Franco, R. (2021). *Ciudadanía digital en América Latina: revisión conceptual de iniciativas, serie Políticas Sociales*, no. 239. (LC/TS.2021/125), Santiago, Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL).
- CONEVAL (2023). Inventario CONEVAL de Programa y Acciones Federales de Desarrollo Social. 2023. [coneval.org.mx/evaluacion/ipfe/Paginas/default.aspx](https://www.coneval.org.mx/evaluacion/ipfe/Paginas/default.aspx)
- Consejo Nacional de Arbitraje Médico (2019). *Apoyo de las Tecnologías de la Información y Comunicación a las actividades de la atención primaria en salud*. México: CONAMED.
- Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social (2020). *Informe de pobreza y evaluación, Jalisco*. Ciudad de México: CONEVAL.
- (s/f). *Nota técnica sobre la carencia por acceso a los servicios de salud 2018-2020*. 19 pp. Disponible en: https://www.coneval.org.mx/Medicion/MP/Documents/MMP_2018_2020/Notas_pobreza_2020/Nota_tecnica_sobre_la_carencia_por_acceso_a_los_servicios_de_salud_2018_2020.pdf

- Curioso, W., Henríquez, M. & Espinoza, E. (2018). Desde Alma-Ata al ciudadano digital: hacia una Atención Primaria en salud digitalizada en el Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*, 35(4), 678-683. doi: 10.17843/rpmesp.2018.354.3710.
- d'Elia, A., Gabbay, M., Rodgers, S., Kierans, C., Jones, E., Durrani, I., Thomas, A. & Frith, L. (2022). Artificial intelligence and health inequities in primary care: a systematic scoping review and framework. *Family Medicine and Community Health*, 10(Suppl 1), e001670. <https://doi.org/10.1136/fmch-2022-001670>
- Díaz, C. (2019). Salud electrónica (e-Salud): un marco conceptual de implementación en servicios de salud. *Gac Med Mex*, 155(2), 176-183. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=86526>
- Díaz de León, C. & Góngora, J. (2020). eSalud en servicios de salud públicos en México: estudio de caso. *Región y Sociedad*, 32, e1256. <https://doi.org/10.22198/rys2020/32/1256>
- DiFabio, J. & Pérez, L. (2019). Salud universal: para todos, en todas partes. *Revista Cubana de Salud Pública*, 45(2), e1962.
- Domínguez, M. (2018). Acceso y uso de tecnologías de la información y comunicación en México: factores determinantes. *Paakat*, (14). DOI: <http://dx.doi.org/10.32870/Pk.a8n14.316>
- Gaspar, B. (2021). Brecha digital en México: un nuevo rostro de la desigualdad. *Revista Ecúmene de Ciencias Sociales*, 1(2), 126-143.
- INEGI (2020). Instituto Nacional de Estadística y Biografía. Recuperado de: <https://www.inegi.org.mx/temas/estructura/>
- (2020). Instituto Nacional de Estadística y Biografía. Recuperado de: <https://www.inegi.org.mx/temas/saludsat/>
- (2020). Censo de Población y Vivienda. Instituto Nacional de Estadística y Biografía. Recuperado de: <https://www.inegi.org.mx/programas/ccpv/2020/>
- (2021). Encuesta Nacional sobre Disponibilidad y Uso de Tecnologías de la Información en los Hogares (ENDUTIH).
- (2023). *Cuenta satélite del Sector Salud en México*. Instituto Nacional de Estadística y Biografía. Recuperado de: <https://www.inegi.org.mx/app/saladeprensa/noticia.html?id=7869>
- Instituto Federal de Telecomunicaciones (2020). Análisis del impacto de las TIC en el desarrollo social de México. México. IFT. Disponible en: https://www.ift.org.mx/sites/default/files/contenidogeneral/estadisticas/analisisdelimpactodelastic_1.pdf
- Jiménez, G., Matchar, D., Huat, C., Kleij, R., Chavannes, N. & Car, J. (2021). The role of health technologies in multicomponent Primary Care interventions: Systematic Review. *J Med Internet Res*, 23(1), e 20195. doi: 10.2196/20195.
- Jones, O.T., Matin, R. N., van der Schaar, M., Prathivadi Bhayankaram, K., Ranmuthu, C. K. I., Islam, M. S., Behiyat, D., Boscott, R., Calanzani, N., Emery,

- J., Williams, H. C. & Walter, F. M. (2022). Artificial intelligence and machine learning algorithms for early detection of skin cancer in community and primary care settings: a systematic review. *The Lancet. Digital Health*, 4(6), e466–e476. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(22\)00023-1](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(22)00023-1)
- Justich, P. (2015). ¿Medicina basada en el mercado o medicina basada en el paciente? *Arch Argent Pediatr*, 113(2), 146–153.
- Larios, A. (2021). *Desigualdad en el acceso a la salud. Un análisis presupuestario*. (Colección Salud para todos. Estudios sobre salud pública). Fundar, Centro de Análisis e Investigación, 20 pp. Ciudad de México.
- Lauzán, O. (2020). Costos en salud: un asunto polémico. *Revista Cubana de Salud Pública*, 46(2), e2054.
- Lin S. (2022). A Clinician's Guide to Artificial Intelligence (AI): Why and How Primary Care Should Lead the Health Care AI Revolution. *Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM*, 35(1), 175–184. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2022.01.210226>
- Liyanae, H., Liaw, S. T., Jonnagaddala, J., Schreiber, R., Kuziemsy, C., Terry, A. L. & de Lusignan, S. (2019). Artificial Intelligence in Primary Health Care: Perceptions, Issues, and Challenges. *Yearbook of Medical Informatics*, 28(1), 41–46. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677901>
- Majeed, M. & Khan, F. (2019). ¿Do information and communication technologies (ICTs) contribute to health outcomes? An empirical analysis. *Qual Quants*, 53, 183–206.
- Martínez, A. & Ortiz, D. (Coord.) (2018). *Medición de la salud digital*. Brasil: OPS.
- Murillo, B. & Almonte, L. (2020). Gasto público en salud y su composición, caso de México. *Economía Actual*, 13(3), 37–41.
- Nelson, J., Tejerina, L., Cafagna, G. & Ulrich, A. (2019). *Enfoque de la división social y salud para la transformación digital: directrices y recomendaciones: Banco Interamericano del Desarrollo*, p. 43.
- Neves, A. & Burgers, J. (2022). Digital technologies in primary care: Implications for patient care and future research. *European Journal of General Practice*, 28, 1, 203–208. doi: 10.1080/13814788.2022.2052041.
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (2018). Declaración de Astaná. Conferencia Mundial sobre Atención Primaria de Salud. Desde Alma-Ata hacia la cobertura sanitaria universal y los Objetivos de Desarrollo Sostenible. UNICEF. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/primary-health/declaration/gcphc-declaration-sp.pdf>
- (2018). *Digital technologies: shaping the future of primary health care*. Suiza: OMS.
- (2019). *Atención primaria de salud. Proyecto de marco operacional atención primaria de salud: transformar la visión en acción*. Número de informe.
- (2020). Consejo Ejecutivo, 146. *Atención primaria de salud: proyecto de marco operacional: atención primaria de salud: transformar la visión en acción*. Número

- de informe del Director General EB 146/5. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/355893>
- (2020). *Documentos Básicos* (49.ª ed.). https://apps.who.int/gb/bd/pdf_files/BD_49th-sp.pdf#page=7
- Organización Mundial de la Salud (OMS) y Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) (2018). A vision for primary health care in the 21st century: towards universal health coverage and the Sustainable Development Goals. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328065>
- (2021). Marco operacional para la atención primaria de salud: transformar la visión en acción. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/351718>.
- Organización Mundial del Comercio (OMC) (2021). *Promover el acceso a las tecnologías y la innovación en medicina. Intersecciones entre la salud pública, la propiedad intelectual y el comercio*. 2.ª ed. Suiza: OMS.
- Organización de las Naciones Unidas (ONU) (2022). Semana de Alto Nivel de la Asamblea General de la ONU. Foro Político de Alto Nivel sobre Desarrollo Sostenible. <https://hlpf.un.org/2022>
- (2023). Foro Político de Alto Nivel sobre Desarrollo Sostenible (HLPF). Tema: Acelerar la recuperación de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y la plena implementación de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible en todos los niveles. https://hlpf.un.org/2023?_gl=1*1gpsy7c*_ga*MTA4NTM2MjgwMy4xNjQ5MTEyMTcx*_ga_TK9BQL5X7Z*MTY5MjMwNTgxNS4xLjEuMTY5MjMwNjcyMS4wLjAuMA
- Pelcastre, B., Meneses, S., Sánchez, M., Rueda, C. & Leyva, R. (2020). *Equidad en el acceso a los servicios de salud*. México. Instituto Nacional de Salud Pública.
- Pérez, J. & Ibarra, C. (2019). Innovación en salud en México: retos importantes y un largo camino que recorrer. *Salud Pública Mex*, 61, 545-548. <https://doi.org/10.21149/10431>
- Rojas, G. & Nunes, A. (2019). La Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Evaluaciones Económicas, como herramientas para la toma de decisiones en la atención primaria y la salud pública. *Rev Bras Med Fam Comunidade*, 14(41), 1998. <https://doi.org/10.5712/rbmfcj>
- Sacks, E., Schleiff, M., Were, M., Mushtaque, A. & Perry, H. (2020). Communities, universal health coverage and primary health care. *Bull World Health Organ*, 98, 773-780. DOI: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.20.252445>
- Terry, A. L., Kueper, J. K., Beleno, R. *et al.* (2022). Is primary health care ready for artificial intelligence? What do primary health care stakeholders say? *BMC Med Inform Decis Mak*, 22, 237. <https://doi.org/10.1186/s12911-022-01984-6>

- Torres, T., Guerra, L., Ordás, A., Salas, O. & Sánchez, L. (2018). Desarrollo científico y tecnológico. Su impacto en la Atención Primaria de Salud. *Rev. Panorama. Cuba y Salud*, 13(3), 91-96. Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/rpan/article/view/>
- UNICEF (2021). Informe Anual de UNICEF. Proteger los derechos de la infancia en tiempos de crisis. <https://www.unicef.org/media/120406/file/UNICEF%20Annual%20Report%202021%20SP.pdf>
- Vázquez, V. & Ortega, M. (2016). Uso de las tecnologías de la información y la comunicación en médicos de atención primaria. *Aten Fam*, 23(1), 19-23.
- Vilar, M., Salgado, M., Paradell, N. & PINSACH, L. (2021). *Atención Primaria Práctica*, 3, 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.appr.2021.100116>
- World Health Organization (WHO) (2020). *Guidelines for physical activity and sedentary behavior*. Ginebra.
- (2020). *Primary health care on the road to universal health coverage: 2019 monitoring report*. Ginebra.
- World Health Organization (WHO) and the United Nations (UN) (2018). *A vision for primary health care in the 21st century: towards universal health coverage and the Sustainable Development Goals*. Ginebra: World Health Organization and the United Nations Children's Fund (UNICEF).
- Yu, J. & Meng, S. (2022). Impacts of the internet on health inequality and health-care Access: a cross-country study. *Frontiers in Public Health*, 10, 1-12. DOI: 10.3389/fpubh.2022.935608.

Capítulo 2

Retos actuales sobre el uso de TICCAD para la educación de recursos humanos en salud

*Aarón González Palacios
Felipe de Jesús Pérez Vázquez
Alfredo Celis Orozco
Claudia Azucena Palafox Sánchez**

Resumen

Las tecnologías de la información, comunicación, conocimiento y aprendizaje digitales (TICCAD) se presentan hoy en día como una reestructuración conceptual de las tecnologías de la información y la comunicación (TIC), las tecnologías del aprendizaje y conocimiento (TAC) y las tecnologías del empoderamiento y la participación (TEP). El desarrollo de estas conceptualizaciones ha seguido el devenir de la historia de Internet, empezando en su versión 1.0 hasta la actualidad. En este trabajo se realiza un breve recorrido por la historia de Internet, la conceptualización de las TICCAD y la importancia de las competencias digitales tanto de estudiantes como de profesores, culminando con un llamado a trascender la alfabetización informacional básica para lograr incursionar en el mundo de la informática biomédica, la cual, a nuestro parecer, será un saber básico para todos los profesionistas de la salud y por lo tanto el reto es incorporar este campo de saber en la formación de pregrado de los recursos humanos en salud.

* Departamento de Disciplinas Filosófico, Metodológicas e Instrumentales.

Abstract

Information, Communication, Knowledge and Digital Learning Technologies (ICKDLT's) are presented today as a conceptual restructuring of Information and Communication Technologies (ICTs); Learning and Knowledge Technologies (LKT's) and Empowerment and Participation Technologies (EPT). The development of these conceptualizations have followed the evolution of the history of the Internet, starting with its version 1.0 up to the present. This paper takes a brief review of the history of the internet, the conceptualization of ICKDLT's and the importance of digital skills for students and teachers, culminating with a call to transcend basic information literacy to venture into the world of biomedical informatics, which in our opinion will be a basic knowledge for all health professionals and therefore the challenge is to incorporate this field of knowledge in the undergraduate training of human resources in health.

Introducción

Las tecnologías de la información, comunicación, conocimiento y aprendizaje digitales (TICCAD) son herramientas de innovación que facilitan los procesos de enseñanza y aprendizaje en la educación. Las TICCAD permiten el empleo de recursos digitales que facilitan este proceso y posibilitan la creación de entornos virtuales que favorecen la interacción entre docentes y estudiantes. Aunado a esto, debemos mencionar que, en el área particular de la salud, las TICCAD nos permiten acceder a una gran cantidad de información relevante para la atención sanitaria, así como desarrollar habilidades en informática biomédica (IB), una disciplina científica que integra conocimientos de informática, filosofía, sociología, psicología, biología y economía aplicados a la medicina. La IB es indispensable para la práctica de la atención sanitaria de calidad en los entornos actuales de los sistemas de salud, por lo que su inclusión en los planes y programas de estudio de las carreras de ciencias de la salud es un reto y una necesidad. En este texto se presenta una breve introducción a las TICCAD, la IB y el desarrollo de la World Wide Web como motor fundamental de estas; sus implicaciones, ventajas, desafíos y tendencias en el contexto de educación en las ciencias de la salud.

Tecnología y educación

Para hablar de tecnología y educación resulta imprescindible que conozcamos el contexto histórico de la relación entre estos dos elementos. Moreira (2009) identifica el inicio de la tecnología educativa en la formación militar norteamericana de los años cuarenta, ya que para lograr los objetivos propuestos fue necesario el uso de elementos como la proyección de imágenes, la radio, entre otros medios audiovisuales, lo que al transcurrir el tiempo terminaría teniendo una repercusión en el comportamiento de la población en general al adecuarse a estas herramientas. No obstante, existen autores, como Cabero (2003), que sugieren que su auge como ámbito de estudio se desarrolló en los años cincuenta gracias al uso de recursos como prensa, radio, cine y televisión. Es así, pues, que se crea el concepto de “tecnología educativa”, el cual involucra teoría y práctica en la dirección del aprendizaje, basados en la conducción científica y a la par de los conocimientos sobre psicología conductista de aquel momento; no obstante, dicha concepción evolucionaría, de manera que en los setenta se incluyó a la evaluación de la enseñanza, en los ochenta la UNESCO añadiría la contemplación de los recursos técnicos y humanos disponibles y las interacciones requeridas para obtener como resultado una educación efectiva, en los noventa se posicionaría como un área del saber psicopedagógico donde se teoriza la creación de ambientes y escenarios propicios para la interacción adecuada entre el profesor y el alumno de manera que se favorezca el alcance de las metas propuestas, evidentemente haciendo uso de la tecnología (Cañizález, 2017).

En la actualidad resulta indiscutible que la tecnología se ha convertido en un facilitador del aprendizaje y que su uso se extiende con un enfoque sociosistémico; retomando las palabras de Moreira (2009), podemos afirmar que el crecimiento de la cantidad, calidad y áreas de aplicación de la tecnología educativa ha crecido gracias a que al ampliar el concepto como un área del conocimiento se propicia el desarrollo de los entornos escolares, donde se promueve la adquisición y mejora de habilidades mediante el uso de recursos instruccionales y audiovisuales, promoviendo a su vez el desarrollo de estas en un círculo de retroalimentación positiva, lo cual crea la diferencia con las tecnologías de la información y la comunicación (TIC), dado que estas permiten compartir recursos de valor informativo y educativo a la población (Cañizález, 2017).

El inicio y el ahora: Web 1.0, Web 2.0, Web 3.0, Web 4.0 y la vida en la matrix

La historia de Internet es un relato fascinante de innovación, colaboración y transformación social. Todo comenzó en los años 60, cuando el gobierno de Estados Unidos creó una red militar llamada ARPANET, con el objetivo de garantizar la comunicación en caso de un ataque nuclear. Esta red conectaba varias computadoras de universidades e instituciones gubernamentales, permitiendo el intercambio de información entre científicos e investigadores.

Con el tiempo, ARPANET se fue expandiendo y se integró con otras redes académicas y comerciales, dando lugar a una red global de redes. Para facilitar la comunicación entre estas redes, se desarrollaron protocolos comunes como el TCP/IP, que establecía las reglas para enviar y recibir paquetes de datos por Internet. Así nació lo que hoy conocemos como Internet, una infraestructura de comunicación que abarca todo el planeta.

Uno de los servicios más populares de Internet es la World Wide Web (www), que consiste en un conjunto de documentos electrónicos llamados páginas web, que contienen texto, imágenes, sonido y otros elementos multimedia. Estas páginas web están enlazadas entre sí mediante hipervínculos, que permiten al usuario navegar por la información de forma interactiva. La www fue creada en 1989 por el científico británico Tim Berners-Lee, quien trabajaba en el Centro Europeo para la Investigación Nuclear (CERN).

Desde su creación, Internet ha tenido un impacto enorme en la sociedad, la economía, la cultura y la política; ha facilitado el acceso al conocimiento, la educación, la ciencia, el entretenimiento y los servicios públicos. Asimismo, ha fomentado la participación ciudadana, la libertad de expresión, la diversidad cultural y la solidaridad social. También ha impulsado el desarrollo de nuevas industrias, negocios, empleos y oportunidades. Internet ha cambiado la forma en que nos comunicamos, nos informamos, nos relacionamos y nos divertimos. La historia de la Internet comercial se puede dividir en tres grandes momentos, los cuales expone-mos a continuación.

La primera etapa, la Web 1.0, se caracterizó por páginas web estáticas y de solo lectura, con poca o ninguna interactividad entre los usuarios y los creadores de contenido. La Web 1.0 se basaba principalmente en el lenguaje HTML y en el protocolo HTTP, y ofrecía información limitada

y unidireccional. Los usuarios podían acceder a la información, pero no podían modificarla ni compartirla con otros. La Web 1.0 se considera la fase inicial de la evolución de la Web. La segunda etapa, la Web 2.0, surgió a principios del siglo XXI como una forma de hacer la web más dinámica y social, permitiendo a los usuarios crear y compartir contenidos en plataformas como blogs, redes sociales, wikis y servicios de alojamiento de videos. La Web 2.0 se basa en tecnologías como Ajax, CSS, HTML y JavaScript, que facilitan el diseño y la funcionalidad de las páginas web (Cobo Romani & Pardo Huklinski, 2007). La tercera etapa, la Web 3.0, es un concepto más reciente y ambicioso, que busca hacer la web más inteligente y distribuida, aprovechando el potencial de la tecnología *blockchain*, la inteligencia artificial, la Internet de las cosas y la computación en la nube. La Web 3.0 pretende que las máquinas puedan interpretar y procesar grandes cantidades de datos, ofreciendo servicios más personalizados y eficientes a los usuarios. También apuesta por una mayor apertura y descentralización de Internet, reduciendo el poder de los intermediarios y las grandes corporaciones, y dando más control y propiedad a los usuarios sobre sus datos e identidades digitales (Albalá Ubiergo, 2011).

El *blockchain* es una tecnología que permite acopiar y transportar información de forma segura, descentralizada y transparente. Se trata de una cadena de bloques que contienen datos validados por una red de nodos independientes, que se comunican mediante un protocolo criptográfico. Cada bloque tiene un identificador único y una referencia al bloque anterior, lo que garantiza la integridad y la inmutabilidad de la información. El *blockchain* se puede utilizar para diversos fines, como registros financieros, identidades digitales, contratos inteligentes o trazabilidad de productos. (Belotti *et al.*, 2019). La *Internet de las cosas* (IoT, por sus siglas en inglés) es el proceso que permite conectar los objetos físicos cotidianos a Internet mediante dispositivos electrónicos que incorporan sensores, *software* y otras tecnologías. Estos dispositivos pueden recoger y transmitir datos a través de una red inalámbrica sin la intervención humana, lo que abre un amplio abanico de posibilidades para mejorar la eficiencia, la seguridad y la comodidad de las personas y las organizaciones. La IoT abarca desde los electrodomésticos inteligentes hasta las herramientas industriales avanzadas, pasando por los dispositivos médicos, las prendas de vestir y los sistemas de las ciudades inteligentes (Hemant, Anitha & Tsihrantzis, 2021). La *inteligencia artificial* (IA) es la disciplina que se encarga de establecer sistemas capaces de ejecutar tareas que requieren, comúnmente, inteligencia humana, tales

como: el procesamiento del lenguaje natural, el reconocimiento de imágenes, entre otras. La inteligencia artificial se basa en el uso de algoritmos, datos y modelos computacionales para simular o emular el funcionamiento de la mente humana (Muddana, Chennam & Revathi, 2021), si bien la IA se ha venido desarrollando desde hace algunos años, recientemente se ha puesto el foco de atención en ella debido a que se ha puesto al alcance de la mayoría de la población inteligencia artificial generativa como Chat GPT-4, Bing-chat, DALL E2, Stable Diffusion, Deep Dream, Wombo, Novel AI, Synthesia, Play HT, entre muchas otras aplicaciones. La computación en la nube o *cloud computing* es una tecnología que permite acceder de manera remota a recursos informáticos como *software*, almacenamiento y procesamiento de datos mediante la *www*. En lugar de instalar y mantener aplicaciones en computadoras personales o servidores locales, los usuarios pueden acceder a ellas desde cualquier dispositivo conectado a la red. El *cloud computing* ofrece ventajas como la reducción de costos, la mejora de la agilidad, la escalabilidad y la flexibilidad de los recursos informáticos (Armoogum & Khonje, 2021); el impacto que está teniendo el *cloud computing* en este momento es mayúsculo, ya que distintas compañías han apostado por este modelo y ahora se rentan licencias de uso de *software* que se autentican en los servidores para poder dar ingreso al usuario, ejemplos de esto es el actual Microsoft 365 (antes Microsoft Office en sus múltiples versiones) o el *software* de análisis cualitativo Atlas Ti, entre otros.

La Web 4.0 es la próxima generación de Internet, que promete una mayor inteligencia, conectividad y personalización. En la Web 4.0, las máquinas podrán comunicarse entre sí y con los humanos de forma natural y eficiente, utilizando el lenguaje, la voz y las imágenes. La Web 4.0 también nos permitirá vivir experiencias inmersivas y realistas en el mundo virtual, como si estuviéramos en la famosa película *The Matrix* (Wachowski & Wachowski, 1999). La Web 4.0 tendrá un gran impacto en todos los ámbitos de nuestra vida, desde la educación hasta el ocio, pasando por la salud y el trabajo. La Web 4.0 será una web simbiótica, donde el límite entre lo real y lo digital se difuminará cada vez más (Demartini & Benussi, 2017).

TIC, TAC, TEP y ahora TICCAD en la formación de las y los científicos de la salud

Las TIC son un conjunto de herramientas y recursos tecnológicos que se utilizan para procesar, administrar y difundir la información. Las tecnologías del aprendizaje y conocimiento (TAC) son un conjunto de herramientas y recursos tecnológicos que se utilizan para mejorar el proceso de aprendizaje. Las tecnologías del empoderamiento y la participación (TEP) son un conjunto de herramientas y recursos tecnológicos que se utilizan para mejorar el proceso de empoderamiento y participación. En general, las TIC son herramientas fundamentales para el desarrollo de las TAC y las TEP, ya que permiten el acceso a la información y la comunicación en tiempo real (Najar Sánchez, 2016; Parra Acosta, López Loya, González Carrillo, Moriel Corral, Vázquez Aguirre & González Zambada, 2019).

En el contexto nacional y con la llegada de la “nueva escuela mexicana”, un concepto que intenta integrar esta tipología de tecnologías en una sola categoría es el de tecnologías de la información, comunicación, conocimiento y aprendizaje digitales: TICCAD.

Para la Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior (ANUIES, s/f), TICCAD y “habilidades digitales” van de la mano, ya que las últimas permiten ingresar, con facilidad, al uso de: a) la vida en red para acceder a la información; b) gestar información de manera crítica; c) diversos dispositivos digitales; d) nuevas aplicaciones de la comunicación. Por lo tanto, desarrollar dichas “habilidades digitales” permite crear, compartir e intercambiar contenidos digitales, así como desarrollar trabajo colaborativo a través de estas tecnologías, lo cual es una oportunidad para la construcción de soluciones a problemas “glocales” (Gutiérrez Rosete Hernández, 2002) de manera eficaz, eficiente y creativa.

Desde nuestro punto de vista, al hablar de “habilidades digitales” se está aludiendo al concepto de “competencias digitales”, concepto que ha sido ampliamente desarrollado y que se ha venido discutiendo desde hace más de dos décadas, cuyo origen se puede rastrear en el proyecto de Alfabetización Mediática e Informativa de la UNESCO (2011).

Competencias digitales docentes (ISTE, UNESCO)

Los estándares de competencia docente en el uso de las TIC de la UNESCO son un conjunto de directrices que orientan la formación y el desarrollo profesional de los docentes para integrar las tecnologías digitales en sus prácticas educativas. Estos estándares se basan en una visión de la educación que promueve el aprendizaje a lo largo de la vida, el desarrollo de habilidades del siglo XXI y la innovación pedagógica. Los estándares se organizan en seis áreas: a) políticas educativas; b) currículo y evaluación; c) pedagogía; d) competencias digitales; e) organización y administración; y f) aprendizaje profesional. Cada área se divide en tres niveles de progresión: alfabetización tecnológica, profundización del conocimiento y generación de conocimiento. Los estándares buscan apoyar a los docentes para que puedan aprovechar el potencial de las TIC para mejorar la calidad y la equidad de la educación. Los estándares de competencia docente en el uso de las TIC de la International Society for Technology in Education (ISTE) son un conjunto de criterios que definen lo que un profesor debe saber y ser capaz de hacer para integrar las tecnologías de la información y la comunicación en su práctica educativa. Estos estándares se basan en una visión de la educación que promueve el desarrollo de habilidades del siglo XXI en los estudiantes, tales como el pensamiento crítico, la creatividad, la colaboración y la ciudadanía digital. Los estándares se organizan en cinco áreas:

- Liderazgo y ciudadanía digital
- Diseño e implementación de experiencias de aprendizaje y evaluación
- Modelado del trabajo y el aprendizaje con las TIC
- Promoción y apoyo al aprendizaje profesional y al desarrollo del liderazgo
- Comprensión e investigación sobre las TIC en el contexto educativo

Cada área contiene indicadores específicos que describen los conocimientos, habilidades y actitudes que se esperan de los docentes.

Los estándares de competencia docente en el uso de las TIC de la ISTE y los estándares de competencia docente en el uso de las TIC de la UNESCO coinciden en varios aspectos, aunque también presentan algunas diferencias. Ambos marcos tienen como objetivo orientar la formación y el desarrollo profesional de los docentes para integrar las tecnologías digitales en sus prácticas educativas, así como fomentar el aprendizaje, la creatividad, la colaboración y el pensamiento crítico de los estudiantes en la era digital.

Sin embargo, mientras que los estándares ISTE se centran en describir las competencias que deben adquirir los docentes, los estudiantes, los líderes educativos y los entrenadores de tecnología, los estándares UNESCO se organizan en tres componentes: alfabetización tecnológica, profundización del conocimiento y generación de conocimiento. Estos componentes se relacionan con diferentes grados de sofisticación en el uso de las TIC y con diferentes enfoques pedagógicos.

Algunos puntos en común entre los dos marcos son:

- Ambos reconocen la importancia de alinear las competencias TIC con las políticas educativas nacionales e institucionales, así como con el currículo y los objetivos de aprendizaje.
- Ambos proponen un enfoque holístico e integrado de las competencias TIC, que abarca tanto las habilidades técnicas como las pedagógicas, éticas y profesionales.
- Ambos enfatizan el rol de los docentes como facilitadores del aprendizaje, que deben diseñar experiencias educativas significativas, personalizadas y colaborativas para sus estudiantes, aprovechando el potencial de las TIC.
- Ambos destacan la necesidad de que los docentes se involucren en su propio desarrollo profesional continuo, mediante el uso de las TIC para acceder a recursos, compartir experiencias y construir redes de aprendizaje.

Algunas diferencias entre los dos marcos son:

- Los estándares ISTE son más específicos y detallados que los estándares UNESCO, ya que identifican 18 competencias TIC y 64 objetivos específicos para los docentes, mientras que los estándares UNESCO presentan una visión más general y flexible, que puede adaptarse a diferentes contextos y necesidades.
- Los estándares ISTE se actualizan periódicamente para reflejar las últimas tendencias e investigaciones sobre el uso de las TIC en la educación, mientras que los estándares UNESCO se publicaron por primera vez en 2008 y no han sido revisados desde entonces.

Competencias digitales de los estudiantes

Los estándares de competencia en el uso de las TIC de la International Society for Technology in Education (ISTE) para los estudiantes son un conjunto de habilidades y conocimientos que les permiten aprovechar el potencial de la tecnología para aprender, crear y contribuir en un mundo global e interconectado. Estos estándares se basan en la investigación de la ciencia del aprendizaje y la experiencia de los profesionales, y se alinean con los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la UNESCO. Los estándares se dividen en seis áreas: a) creatividad e innovación; b) comunicación y colaboración; c) investigación y manejo de información; d) pensamiento crítico, solución de problemas y toma de decisiones; e) ciudadanía digital; y f) operaciones y conceptos de las TIC. Cada área tiene indicadores que describen las competencias específicas que los estudiantes deben desarrollar a lo largo de su educación. Los estándares ISTE para los estudiantes son una herramienta para orientar el diseño curricular, la evaluación y la práctica pedagógica con el fin de integrar las TIC de manera efectiva y transformadora en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

Competencias informacionales y competencias de informática biomédica

Las competencias informacionales son el conjunto de habilidades y conocimientos que permiten a los estudiantes buscar, evaluar y utilizar la información de forma eficaz y ética. Estas competencias son fundamentales para el desarrollo académico y profesional de los estudiantes de educación superior, ya que les facilitan el acceso a fuentes de información diversas y fiables, el desarrollo del pensamiento crítico y la capacidad de comunicar sus ideas con rigor y originalidad. Las competencias informacionales se pueden desarrollar mediante la integración de actividades formativas en el currículo, la colaboración entre profesores y bibliotecarios, y el uso de recursos y herramientas digitales que apoyen el proceso de aprendizaje. El desarrollo de las competencias informacionales contribuye a la formación de ciudadanos responsables, autónomos y creativos, capaces de adaptarse a los cambios sociales y tecnológicos.

Las competencias informáticas biomédicas deben ser un conjunto de habilidades, conocimientos y actitudes que permiten a los profesionales

de la salud y de la informática aplicar los principios y las herramientas de la informática para resolver problemas en el ámbito de las ciencias de la salud (biomedicina, sociomedicina, medicina conductual y salud pública). Estas competencias deberían incluir aspectos tales como:

- El manejo de datos, información y conocimiento biomédico, desde su generación, almacenamiento, procesamiento, análisis, visualización y comunicación, considerando tanto el aspecto técnico en la gestión y manejo de los datos, como la dimensión ética en el procesamiento de la información, es decir, conocimientos propios del campo del derecho informático.
- El diseño, desarrollo, evaluación y uso de sistemas informáticos para la investigación, la educación, la gestión y la práctica clínica en ciencias biomédicas.
- La comprensión de los fundamentos teóricos y metodológicos de la informática biomédica, así como de sus aplicaciones y tendencias actuales y futuras.
- La integración de los aspectos éticos, legales y sociales relacionados con el uso de la información y la tecnología en el campo biomédico.

La formación en competencias informáticas biomédicas es esencial para los profesionales que requieren estar a la vanguardia de los avances científicos y tecnológicos que se producen en este campo interdisciplinario. Además, contribuye a mejorar la calidad y la eficiencia de los servicios de salud y a promover una atención sanitaria basada en evidencia y centrada en el paciente.

El desarrollo de la informática biomédica en México

De acuerdo con Huerta Ibarra (2019), en varias universidades de México se confunde la enseñanza de las TIC con la enseñanza de la informática biomédica (IB), siendo la competencia digital la base para el aprendizaje de la IB. Si bien es necesario que en las instituciones de educación superior, tanto en licenciatura como posgrados, se aborde el uso de las TIC como premisas elementales para el desarrollo de habilidades más complejas como el uso y desarrollo de sistemas de IB (SIB), también se requiere que en estos programas se presente la IB *per se*, como unidad de aprendizaje primordial,

aunque dicho contenido posea únicamente los elementos básicos indispensables para entender su funcionamiento.

Una de las razones por las que la enseñanza formal de la IB se vuelve imprescindible es el vertiginoso avance de la tecnología digital y cómo está permeando diversas esferas de la vida laboral. Si bien es cierto que dentro del ámbito de aplicación profesional del personal de salud podemos identificar el manejo de SIB en aspectos sencillos como lo es el expediente clínico electrónico, en general su uso se ve mermado por dos principales factores: la falta de desarrollo de SIB y el desconocimiento por parte del personal para el uso de estos, lo cual nos lleva a un ciclo del cual, al no conocer las características de la IB, sus ventajas, funciones y gama de opciones que brinda para facilitar el desarrollo de las actividades del personal de salud, se disminuye su uso dentro de las instituciones de atención sanitaria. Y al no haber demanda, ni identificación de necesidades que pudieran ser resueltas por estos SIB, la demanda de capacitación es mínima, limitando de esta manera la innovación en esta área.

Cabe mencionar que aunque los usuarios finales de los SIB suelen ser los profesionales de la salud, encargados de brindar la atención sanitaria al paciente, dada su naturaleza y funciones, como la captura, almacenamiento y procesamiento de información, su uso y extensión no depende únicamente de ellos. Tomando como ejemplo una institución de salud en la que se desee implementar el uso de un SIB, para adquirirlo se debe pasar por filtros en los que el personal administrativo se encargue de aprobarlo y previo a ello un grupo técnico es el responsable de su desarrollo, este último conformado por personal transdisciplinario que incluya ingenieros, abogados, diseñadores, entre otros. En consecuencia, la enseñanza y uso de las TIC e IB no debe limitarse únicamente a las instituciones de formación del usuario final, sino a todo el equipo que le acompaña.

El trabajo de Huerta Ibarra (2019), donde se dedicó a la búsqueda de posgrados, especialidades y universidades con la carrera de Medicina en México que incluyeran a las TIC y la IB en la malla curricular que ofrecen, señala resultados preocupantes, pues a nivel licenciatura, de las 162 universidades evaluadas solamente 40 contaban con unidades de aprendizaje relacionadas con informática biomédica y 31 con informática básica, de las cuales solo en seis se impartía más de un curso de IB. Por otra parte, a nivel posgrado únicamente fue posible identificar la enseñanza de IB en el plan de estudios en el 23 % de trece programas de posgrado en salud pública. Estos resultados deberían tomarse como incentivo por parte de las

instituciones de educación, a fin de desarrollar una mayor oferta académica orientada a la IB en todos sus niveles desde el desarrollo hasta la aplicación en el área de atención, dirigidos a las profesiones involucradas en su elaboración, aprobación y uso, además de impulsar la creación y apertura de posgrados cuyo modelo sea centrado en las TIC e SIB.

Conclusiones

A manera de conclusión nos gustaría reflexionar sobre los diversos tópicos abordados a lo largo de este capítulo.

En primer lugar, reconocer el impacto que ha tenido el desarrollo tecnológico a lo largo de la historia de la humanidad en las prácticas educativas. Desde la invención de la tinta hasta el momento presente donde la inteligencia artificial pareciera empezar a tener un rol trascendental, el impacto de la tecnología es indudable en la modificación de las prácticas educativas, por lo tanto, es un diálogo permanente que se nutre a partir de la interacción; por lo cual, debe haber un análisis permanente de dichos impactos a partir de la evaluación de estos.

En segundo lugar, el desarrollo de la World Wide Web sin lugar a duda ha materializado el concepto de ciudadanía mundial, permitiéndonos estar físicamente en una nación, pero virtualmente en muchas otras. Con la llegada de la Web 3.0, la parte virtual se vuelve más difusa porque podemos controlar a distancia, algunas muy continentales, algunos aparatos electrónicos. Lo anterior sin lugar a duda es una vuelta de tuerca para la humanidad, la presencia física ya no es una necesidad para interactuar, incluso podríamos pensar en que el siguiente paso sea crear androides que sirvan como representación de nosotros mismos. Sin embargo, los acuerdos sociales y las discusiones sobre los límites de la tecnología aún se encuentran en desarrollo, los primeros intentos por controlar procesos de globalización los encontramos desde hace más de una década, empezando con la ley S.O.P.A (Stop Online Piracy Act) y P.I.P.A. (Protect Intellectual Property Act), y que han devenido en lo que se conoce como derecho informático. Sin lugar a duda, todo un nuevo territorio por explorar, aprender y calibrar. En tercer lugar, las TIC, TAC, TEP y ahora TICCAD, pareciera un constante juego de palabras para referirse a lo mismo, una actividad humana mediada por tecnologías de la información. En el corazón de las TICCAD se encuentra el proceso psicológico más importante para la

humanidad: el aprendizaje. Aprendizaje, Comunicación y Conocimiento pueden verse como el motor fundamental del desarrollo de la humanidad. Fue a partir del aprendizaje y la capacidad de comunicar dicho aprendizaje que los primeros grupos humanos empezaron a construir sus conocimientos, que se han ido refinando hasta nuestros días y que hoy sabemos son conocimientos e información. Por lo tanto, es fundamental entender que el núcleo de las TICCAD no es únicamente la tecnología electrónica (análoga o digital), sino la tecnología del comportamiento, el conocimiento profundo de los procesos de aprendizaje, la modificación del comportamiento.

En cuarto lugar, la importancia del desarrollo de competencias digitales, nos gustaría centrar la reflexión en la trascendencia de implementar un proyecto de certificación de competencias digitales tanto de estudiantes como de profesores. En los primeros, la certificación serviría como un elemento para garantizar que el estudiante pueda transitar a conocimientos más avanzados, propios de la informática biomédica (Ambrosio, 2021); en el caso de los profesores, la certificación es imperante para poder implementar las TICCAD en sus prácticas educativas, pero también para poder propiciar el aprendizaje de los estudiantes. Dos procesos de certificación de competencias digitales para docentes se encuentran vigentes en este momento: a) Google for education Nivel 1 y 2; y b) Microsoft Certified Educator. En ambos casos los procesos de certificación incluyen la preparación para presentar dicho examen, el de Google se encuentra, en este momento, en: https://edu.google.com/intl/ALL_es/for-educators/certification-programs/product-expertise/?modal_active=none . En el caso de Microsoft, en este momento, en: <https://learn.microsoft.com/es-es/certifications/microsoft-certified-educator/>. Pero más allá de dónde puede acudir el profesor a certificarse, hace falta una política institucional, como la Política Institucional de Lenguas Extranjeras (Foreign Languages Institutional Program: <https://flip.cga.udg.mx/>), que oriente los procesos de alfabetización informacional.

Por último, es importante reconocer la trascendencia de la informática biomédica como un elemento fundamental en la formación de los estudiantes de ciencias de la salud en el siglo XXI (Sánchez Mendiola, 2015; Enrinar, 2022). Por lo tanto, consideramos que, de cara al proceso de reestructuración curricular que se está viviendo en este momento en el Centro Universitario de Ciencias de la Salud, es imperante considerar, al menos, una unidad de aprendizaje de informática biomédica en la

formación básica común de los estudiantes. Dicha unidad de aprendizaje se deberá enfocar en la aplicación de la tecnología de la información y la informática en el campo de la medicina y la biología. Para aquellos que quieran profundizar un poco más en este campo, les sugerimos revisar los siguientes *journals*: *Journal of Biomedical Informatics*, *Journal of the American Medical Informatics Association*, *International Journal of Medical Informatics* y *Methods of Information in Medicine*.

Referencias bibliográficas

- Albalá Ubiergo, E. (2011). *Bienvenida Web 3.0. Guía para sobrevivir en la Internet del 2011*. Barrabes. Recuperado de <https://intencidadebpe.files.wordpress.com/2011/05/web3-0lulu.pdf>
- Ambrosio, R. (2021). *Competencias digitales básicas para el médico general* | *Gaceta FM*. Gaceta Facultad de Medicina UNAM. <https://gaceta.facmed.unam.mx/index.php/2021/08/26/competencias-digitales-basicas-para-el-medico-general/>
- Armoogum, S. & Khonje, P. (2021). Healthcare Data Storage Options Using Cloud. En: P. Siarry, M. A. Jabbar, R. Aluvalu, A. Abraham & A. Madureira (Eds.), *The Fusion of Internet of Things, Artificial Intelligence, and Cloud Computing in Health Care* (pp. 25-46). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-75220-0_2
- Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior (ANUIES) (s/f). *Espacio Docente | Habilidades Digitales* | ANUIES. Espacio Docente. Recuperado el 30 de mayo de 2023, de <https://espaciocente.mx/habilidadesd.html>
- Belotti, M., Božić, N., Pujolle, G., Secci, S., Secci, S. A., Boži, N. & Member, S. (2019). A Vademecum on Blockchain Technologies: When, Which and How. *Communications Surveys and Tutorials, IEEE Communications Society*, 21(4), 3796-3838. <https://doi.org/10.1109/COMST.2019.2928178>
- Cabero, J. (2003). Replantando la tecnología educativa. *Comunicar: Revista Científica Iberoamericana de Comunicación y Educación*, (21), 23-30. <https://www.redalyc.org/pdf/158/15802104.pdf>
- Cañizález, P. C. T. & Beltrán, J. K. C. (2017). Tecnología educativa y su papel en el logro de los fines de la educación. *Educere*, 21(68), 31-40. <https://www.redalyc.org/pdf/356/35652744004.pdf>
- Cobo Romani, C. & Pardo Huklinski, H. (2007). *Planeta Web 2.0 Inteligencia colectiva o medios fast food*. Barcelona/México: Flacso México. Recuperado de http://books.google.com.mx/books/about/Planeta_web_2_0.html?id=ptMCLfjTSxEC&redir_esc=

- Demartini, C. & Benussi, L. (2017). Do Web 4.0 and Industry 4.0 Imply Education X.0? *IT Professional*, 19(3), 4-7. <https://doi.org/10.1109/MITP.2017.47>
- Enrimar, V. (2022). *La formación en Informática Biomédica en México | Gaceta FM*. Gaceta Facultad de Medicina UNAM. <https://gaceta.facmed.unam.mx/index.php/2022/10/20/la-formacion-en-informatica-biomedica-en-mexico/>
- Gutiérrez Rosete Hernández, J. G. (2002). Globalidad y Localidad. En: L. C. Vázquez Parada & A. M. de la O Castellanos (Eds.), *Cultura y Desarrollo Regional* (pp. 263-275). Universidad de Guadalajara.
- Hemant, D. J., Anitha, J. & Tsihrintzis, G. A. (Eds.) (2021). *Internet of Medical Things*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-63937-2>
- Huerta Ibarra, I. (2019). Enseñanza de la informática biomédica en las escuelas de medicina de México: Situación y propuestas de mejora. *Innovación Educativa*, 19(79), 15-33. <https://www.scielo.org.mx/pdf/ie/v19n79/1665-2673-ie-19-79-15.pdf>
- Moreira, M. (2009). *Introducción a la tecnología educativa*. San Cristóbal de La Laguna, España: Universidad de La Laguna.
- Muddana, A. L., Chennam, K. K. & Revathi, V. (2021). Artificial Intelligence for Disease Identification and Diagnosis. En: P. Siarry, M. A. Jabbar, R. Aluvalu, A. Abraham & A. Madureira (Eds.), *The Fusion of Internet of Things, Artificial Intelligence, and Cloud Computing in Health Care* (pp. 175-195). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-75220-0_9
- Najar Sánchez, O. (2016). Tecnologías de la información y la comunicación aplicadas a la educación. *Praxis & Saber*, 7(14), 9. https://revistas.uptc.edu.co/index.php/praxis_saber/article/view/5215
- Parra Acosta, H., López Loya, J., González Carrillo, E., Moriel Corral, L., Vázquez Aguirre, A. D. & González Zambada, N. C. (2019). Las tecnologías del aprendizaje y del conocimiento (TAC) y la formación integral y humanista del médico. *Investigación en Educación Médica*, 8(31), 72-81. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-50572019000300072&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Sánchez Mendiola, M. (2015). La Informática Biomédica y la educación de los médicos: un dilema no resuelto. *Educación Médica*, 16(1), 93-99. <https://www.elsevier.es/es-revista-educacion-medica-71-pdf-S1575181315000145>
- Wachowski, L. & Wachowski, L. (1999). *The Matrix*. Warner Bros.

Capítulo 3

Atención primaria en salud: Aplicación de las tecnologías inmersivas en el abordaje diagnóstico, manejo y tratamiento

*Gabriela Guadalupe Carrillo Núñez, María Ana Valle Barbosa, Eva Elizabet Camarena Pulido, Juliana Marisol Godínez Rubí, José Enrique Kleemann Jaramillo, María Luisa Ramos Ibarra, Karla de Jesús Bribiesca Tapia, Jaime Palomares Marin, José de Jesús López Jiménez, Andrea Lío Ortiz, Oscar Alfredo Hernández de Santiago, Jesús Carlos Mora Mora, Norma Angélica Andrade Torrecillas**

Resumen

Para dar respuesta al objetivo planteado por los autores en este capítulo, se realizó una revisión en los buscadores Google Académico, Redalyc, Dialnet, Latindex, Scielo, PubMed, entre otros, considerando diez años hacia acá, con las palabras clave: atención primaria en salud, tecnologías inmersivas, tecnologías diagnóstico, manejo y tratamiento, con el fin de analizar la importancia de las tecnologías aplicadas en atención primaria en la salud.

El capítulo está estructurado de la siguiente manera: introducción, tecnologías inmersivas, tecnologías inmersivas y sus aportaciones en la relación médico-paciente, formación dirigida hacia el paciente para entender el proceso salud— enfermedad-bienestar, simulación de situaciones, diagnóstico, manejo y tratamiento del espectro autista, aplicación de la realidad virtual en la odontología, aplicación de la realidad aumentada en

* Departamento de Morfología.

medicina, las tecnologías inmersivas en México: ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos?, y conclusiones.

Abstract

In order to respond to the objective set by the authors in this chapter, a review was carried out in the search engines Google Scholar, Redalyc, Dialnet, Latindex, Scielo, PubMed, among others, considering ten years to date, with the keywords: first level of healthcare, immersive technologies, diagnostic technologies, management and treatment. The above, to analyze the importance of technologies applied in primary health care.

The chapter is structured as follows: introduction, what are immersive technologies, immersive technologies and their contributions to the doctor-patient relationship, patient-oriented training to understand the health-disease-wellness process, simulation of situations, diagnosis, management and treatment of the autism spectrum, application of virtual reality in dentistry, application of augmented reality in medicine, immersive technologies in Mexico: where are we and where are we going? and conclusions.

Introducción

La finalidad del presente capítulo es exponer las estrategias en salud a partir del mundo digital, implementadas en los tres niveles de atención, centrándonos en la atención primaria en salud (APS).

El sostenido avance de la ciencia y la técnica a finales del siglo xx e inicios del xxi es uno de los hechos que influyen en todas las esferas de las actividades del hombre y, por ende, en el desarrollo cultural de la sociedad.

En este sentido, los constantes avances tecnológicos que impulsan la dinámica de la sociedad actual, entre los que se encuentra la irrupción acelerada de las tecnologías de la información y las comunicaciones (TIC), han desempeñado un rol determinante a partir de las nuevas formas de acceder a la información, su capacidad de almacenarla y procesarla, por tal motivo es que la sociedad se está digitalizando y las nuevas TIC han poblado nuestra vida diaria (Zambrano y Zambrano, 2019) al convertirse

en una valiosa herramienta en todos los sectores: económico, político, social y, por supuesto, en atención a la salud. Estas herramientas tecnológicas coadyuvan a través de la innovación a lograr un diagnóstico más certero y, por ende, a aplicar el tratamiento que apoye a proteger la vida y mejorar la calidad de las personas. Indudablemente, permiten apoyar en la implementación y ejecución de la atención integral en salud que abarca desde el ciclo de vida de la primera infancia hasta la vejez. En referencia a los sistemas de vigilancia, prevención, promoción y atención a la salud, llama la atención que la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye a las TIC en la “cibersalud” y, para lograr estos aspectos, se realizó un plan estratégico a largo plazo para el desarrollo de infraestructuras tecnológicas y su implementación en los servicios de salud. Además, la estrategia de salud digital establece las tecnologías digitales como determinantes del futuro de la salud mundial, inclusive, las tecnologías aplicadas como asistencia virtual, supervisión a distancia, inteligencia artificial, dispositivos inteligentes y muchas otras establecen herramientas que conforman un ambiente para una continuidad asistencial. Lo antes dicho beneficia los resultados en salud, porque puede mejorar los diagnósticos médicos, las decisiones terapéuticas basadas en evidencias, las terapias digitales, los ensayos clínicos y la atención centrada en las personas. Por otra parte, incrementa los conocimientos, las capacidades y las competencias de los profesionales y prestadores de servicios en la salud (Vidal *et al.*, 2022).

¿Qué son las tecnologías inmersivas?

Actualmente, los avances en la tecnología en el campo de la salud se han utilizado para analizar el historial clínico de los pacientes, sus exámenes de laboratorio, de gabinete, para emitir un diagnóstico y recomendar el tratamiento efectivo y seguro de acuerdo a las condiciones del paciente. Por otro lado, los administrativos de los hospitales optimizan los tiempos de consulta, lo que disminuye la presión por la demanda del servicio de salud (Dinh *et al.*, 2023).

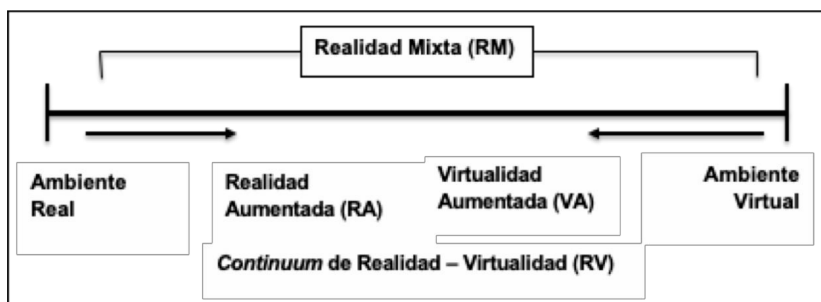
La era de la tecnología inició a mediados del siglo XX y ha logrado posicionarse de tal manera que la mayoría estamos inmersos ya en ella (Cacho, 2022). Estas nuevas tecnologías, llamadas inmersivas, incluyen: la realidad virtual (RV), la realidad extendida (RE), la realidad aumentada (RA), la realidad mixta (RM), y el metaverso (M), todas ellas comparten su

capacidad para colocar al usuario entre el mundo real y el mundo virtual. Están a la vanguardia de las innovaciones disruptivas en la industria de la salud (ITMadrid Digital School, 2022). Tenemos el caso de la RV, en que se toman elementos del mundo real y se integran al espacio virtual para que las personas sientan la existencia del mundo real, de manera que, al ser inmersiva e interactiva, se logra una respuesta llena de vivencias emotivas. La RA agrega una cantidad de componentes y elementos virtuales al espacio real para que las personas sientan que han ingresado al mundo virtual, algo tan sencillo como verlo a través de la cámara del teléfono móvil (Zappar, 2023); en el caso de la RM, esta es una fusión del espacio real y el espacio virtual, en la cual se crea una interacción artificial del mundo real y del mundo virtual, por ejemplo, tenemos objetos digitales que se usan y se toman con las manos como en la vida real (Zappar, 2023).

Es posible entender la tecnología inmersiva como un proceso continuo (realidad-virtualidad) en cuyos extremos se encuentran por un lado el entorno real y al final un extremo representado por un entorno virtual generado de manera artificial; en el centro de este continuo se encontrará todo aquello que se considera como RM, en donde se localiza tanto a la realidad como a la virtualidad aumentadas, como se observa en la figura 1 (Milgram *et al.*, 1995).

Figura 1

Proceso continuo de la tecnología inmersiva entre la realidad y la virtualidad



Fuente: Traducida al español de Milgram *et al.* (1995).

La pandemia de COVID-19 dejó grandes experiencias, entre ellas, la virtualidad y sus ventajas. En Japón, por ejemplo, utilizaron una plataforma virtual en la nube, que servía para enseñarles a los alumnos de medicina

procedimientos que necesitaban en la práctica profesional (Cacho, 2022). De la misma manera, la simulación también es una manera de enseñar a los alumnos cómo actuar en situaciones reales y que haya una retroalimentación sobre su acción. En algunos países de Europa se oferta la e-consulta, lo que permite que a través de una computadora se pueda otorgar consulta a pacientes que se encuentran en comunidades lejanas o de difícil acceso. También se fortaleció la telemedicina, logrando con ello el manejo multidisciplinario de patologías tanto en la consulta, al compartirse la historia clínica, los estudios de imagen y de laboratorio, como en una sala de quirófano, donde la RV y la RA coadyuvaban en la seguridad y eficacia de la técnica quirúrgica (Cacho, 2022). Así, el trabajo que realizan el médico y el equipo multidisciplinario que lo acompaña para la atención primaria en salud se ha visto fortalecido por un gran número de herramientas y aplicaciones digitales con dispositivos médicos al alcance de la población (Ávila de Tomás, 2016). Por lo tanto, uno de los objetivos principales de las tecnologías inmersivas aplicadas a la formación de ciencias de la salud se enfoca en buscar ampliar el campo de acción e intercomunicación entre profesores y estudiantes en un espacio sin limitaciones u obstáculos que les permitan incorporar un mundo paralelo al que viven. Por lo tanto, este complejo grupo de técnicas mediante algunos artefactos permiten al interesado realizar algunas actividades similares a las que normalmente hace en su vida real (Cacho, 2022; Juanes Méndez, 2016).

Tecnologías inmersivas y sus aportaciones en la relación médico-paciente

Estas tecnologías ofrecen un valor claro en contextos que incluyen educación médica, comunicación médico-paciente, planificación preoperatoria, guía y navegación intraoperatoria, teleconsulta y otros campos relacionados con la cirugía.

El desarrollo de nuevos elementos tecnológicos, como las aplicaciones para terminales móviles y nuevos dispositivos médicos comercializados para la población general, los *wearables*, los sistemas de realidad virtual, la impresión 3D, la Internet de las cosas o la aplicación real de *big data* a la salud van a suponer realidades a muy corto plazo que van a revolucionar tanto el concepto de salud como la forma de dar servicio en el contexto de la atención primaria (Cura e Salud, 2023).

Otra aportación importante de la tecnología inmersiva es que el límite se vuelve difuso entre los mundos real y virtual, permitiendo al observador transitar por una sensación de inmersión (Slater & Wilbur, 1997). Además, tanto el contenido virtual 3D como la comunicación natural son permitidos en la tecnología inmersiva, ayudando de esta manera a mejorar las interacciones sociales y posibles funciones físicas derivadas de la experiencia que el usuario experimenta al sumergirse dentro de un entorno deseado (Lee & Park, 2020).

Actualmente, existen claros ejemplos del uso de las tecnologías inmersivas en la atención primaria en salud, entre ellos: las instalaciones de ocio que procuran el envejecimiento exitoso de las personas mayores, la transmisión de información relacionada con COVID-19 por medio de una plataforma tanto a personal experto como inexperto durante dicha pandemia, en la prevención de problemas psicológicos (ansiedad/depresión) en niños y jóvenes hospitalizados y, finalmente, al promover la participación y educación cultural pública como parte integral de la educación cívica en la población de China (Cai & Liu, 2022; DiBenigno *et al.*, 2021; Lee & Park, 2020; Thabrew *et al.*, 2022).

Formación dirigida hacia el paciente para entender el proceso salud-enfermedad-bienestar

Recientemente, un grupo de tecnologías inmersivas (RV, RA, RM y videos de 360°) se muestran prometedoras en el área de la educación sanitaria y social debido a su potencial para crear experiencias e interacciones perfectas entre los seres humanos y la tecnología (Tham *et al.*, 2018), si bien la realidad actual del uso de dicha tecnología sigue representando un gran desafío por abaratar los costos derivados de la complejidad en la programación para crear un entorno altamente realista y personalizable, así como los dispositivos necesarios en la tecnología inmersiva (Van Gemert-Pijnen *et al.*, 2011).

Por otra parte, diversos estudios han demostrado los beneficios del uso de las tecnologías inmersivas en la educación del paciente y también desde un enfoque de rehabilitación, puesto que la RV proporciona una experiencia atractiva y motivadora, permitiendo al paciente practicar movimientos mientras manipula un dispositivo de interfaz, adicionalmente, el entorno virtual puede modificarse fácilmente, permitiendo diseñar y personalizar

terapias de acuerdo con las necesidades de cada paciente (Palacios-Navarro & Hogan, 2021). Aunque los beneficios del uso de tecnologías inmersivas no se limitan solamente a la rehabilitación física, las aplicaciones de RV y RA inciden positivamente en el bienestar cognitivo, psicológico y social de los adultos mayores tanto sanos como enfermos, y en estos últimos mejorando la calidad de vida (Baragash *et al.*, 2022).

En concordancia con lo anterior, si las tecnologías inmersivas afectan de manera positiva en diferentes ámbitos a este grupo de pacientes, es factible que la educación médica del paciente, incluido en ella el autocuidado, pueda verse beneficiada, explorando el uso de este grupo de tecnologías en los diferentes grupos etarios.

Simulación de situaciones

Tradicionalmente, a la simulación clínica como un proceso de enseñanza, Stephen Aiello y Cols. (2023) la definen como:

una técnica que crea una situación o entorno para permitir que las personas experimenten una representación de un evento real con el fin de practicar, evaluar el aprendizaje, probar o comprender los sistemas o las acciones humanas (párr. 3).

Dicha simulación clínica incluye una variedad de modelos que pueden ser maniquíes (de baja y alta fidelidad), así como también juegos de roles (Aiello *et al.*, 2023); sin embargo, el uso de tecnologías inmersivas en la simulación clínica cada vez es mayor dado que la evidencia sugiere que son una alternativa viable a la enseñanza presencial como apoyo pedagógico, y muestra de ello es el uso de la tecnología 360° (revisado en Blair *et al.*, 2021), dada la capacidad que poseen los videos 360° de generar experiencias que despiertan reacciones emocionales y cognitivas compatibles con aquellas que se generarían en situaciones reales, por lo que podrían proporcionar una expectativa de rol más cercana a la realidad; adicionalmente, la tecnología 360° es una alternativa portátil cuyo uso puede ser en cualquier momento y lugar (Blair *et al.*, 2021).

Los enfoques de aprendizaje basados en entornos inmersivos, incluido el uso de videos 360°, pueden dar la oportunidad a estudiantes de experimentar el fracaso en una situación clínica que puede ocurrir con poca

frecuencia y sin que este aprendizaje represente un riesgo tanto para el paciente como para el estudiante en situaciones sensibles y potencialmente difíciles (Blair *et al.*, 2021). Además, la práctica de aprendizaje mediante realidad virtual inmersiva facilita el aprendizaje a través del desarrollo y la iniciación de tareas auténticas centradas en el estudiante y esto conlleva al uso del pensamiento crítico, con resolución de problemas y resultados significativos del mundo real que dirigen a la construcción del conocimiento (Aiello *et al.*, 2023). En lo que respecta a la opinión de los estudiantes (enfermeros y médicos) en torno a la RV, la RA y la RM, la satisfacción de los estudiantes, la autoeficacia y el compromiso, se ven incrementados cuando se usan tecnologías inmersivas (Ryan *et al.*, 2022).

Diagnóstico, manejo y tratamiento, el caso del espectro autista

El trastorno del espectro autista (TEA) corresponde a un grupo de trastornos neuropsiquiátricos de origen multifactorial, diversos factores genéticos han sido reconocidos gracias al aporte científico y tecnológico (Artigas-Pallares, 2012; Quintana-Hernández, 2020). Actualmente, el diagnóstico de los TEA se realiza mediante un proceso de carácter deductivo por un equipo multidisciplinario de especialistas en genética clínica, pediatría, psicología, psiquiatría, neurología, neurofisiología, logopedia, defectología, rehabilitadores, nutriólogos e imagenólogos, a través de sus conocimientos, experiencia clínica y el uso de las categorías universales aceptadas por la comunidad científica (DSM-V o CIE-10), caracterizan el comportamiento del individuo y establecen un plan de intervención apropiado a las características de la persona. Es preocupante el creciente número de casos nuevos diagnosticados, lo que representa un problema de salud presente en países desarrollados y en vías de desarrollo. Una vez caracterizada la situación clínica y con los progresos tecnológicos que han evolucionado en el área biomédica, es posible buscar causas subyacentes que ayuden a entender mejor las necesidades del paciente y orienten sobre su atención individualizada (Quintana-Hernández, 2020).

En los últimos 25 años se han incorporado las TIC para las personas con autismo; se destaca su uso como un vehículo de mediación, buscando que responda a las necesidades concretas de cada persona, obteniéndose resultados tales como: promover el bienestar físico y emocional del paciente, su autonomía personal; desarrollo de destrezas cognitivas,

comunicativas, y de competencias para la interacción con otras personas y su entorno (Quintana-Hernández, 2020). Se han desarrollado tecnologías y *software* específicos para usarse en áreas escolares y rehabilitadoras que tienen como objetivo la intervención en niños con autismo sobre las áreas del desarrollo afectadas, como el lenguaje, la comunicación, la conducta y la interacción social, por ejemplo, se han realizado protocolos de entrenamiento asistido por computadora para mejorar el reconocimiento de la cara, se ha demostrado que la interacción con un par virtual consigue un incremento del discurso productivo mayor que con un humano. En esta misma línea también se han realizado prácticas con robots como juguetes interactivos para fomentar las interacciones sociales (Warren, 2015).

De las diferentes TIC, la RV ofrece la oportunidad de estudiar su utilidad como recurso educativo en personas que padecen el TEA, ya que es notoria la preferencia por el aprendizaje visual en dichos pacientes. Diversos autores, como Miller, en 2016, consideran que los entornos de realidad virtual altamente inmersivos y envolventes facilitan el aprendizaje, sugiriendo qué habilidades sociales complejas requieren un mayor nivel de inclusión, mientras que la población con TEA requiere un trabajo de adaptación superior a los mismos entornos respecto de los individuos de desarrollo típico (Miller, 2016; Fernández-Herrero, 2018).

El uso de la RV como herramienta educativa para los alumnos con TEA continúa su desarrollo desde hace veinte años. Existe un amplio acuerdo acerca de lo conveniente de esta tecnología para los sujetos con esta condición (Pantelidis, 2010; Fernández-Herrero, 2018). Una parte importante se debe al hecho de que a través de la realidad virtual se puede recrear cualquier tipo de contexto o situación social, adaptándolo a las preferencias sensoriales del interesado, además de definir, controlar, manipular el nivel y el número de características de comunicación, verbales y no verbales (Parsons, 2000; Fernández-Herrero, 2018).

Aplicación de la RV en la odontología

La RV tiene un efecto positivo en el ámbito médico, al proporcionar alternativas innovadoras para la prevención, tratamiento, rehabilitación y educación en el área de la salud. El avance tecnológico que se ha incrementado a lo largo de estos años nos permite conocer el surgimiento de nuevas tec-

nologías, como la *rv*, que tiene una gran influencia y nos brinda un acceso a su aplicación en diferentes áreas de la salud, incluyendo la odontología.

Esta tecnología tiene un enorme potencial en el ámbito educativo y clínico. Sus aplicaciones son de creciente interés e importancia en odontología, especialmente en la enseñanza, ya que ofrece interactividad y alta efectividad en el aprendizaje (Genaro & Capote, 2021). Tiene la capacidad de brindar a los estudiantes una experiencia práctica de aprendizaje y ayudarlos a visualizar de manera más clara conceptos y procedimientos médicos complejos, superando las limitaciones de los métodos de enseñanza convencionales. Una de las principales ventajas de la *rv* en la educación médica es la capacidad de brindar a los estudiantes una visión realista de la anatomía y fisiología humana (Birbara *et al.*, 2020).

Dichos avances son utilizados actualmente para la formación preclínica en los estudiantes universitarios, beneficiando así la calidad del aprendizaje con el uso de simuladores de realidad virtual. Esto permite generar una experiencia similar a la realidad desarrollando un beneficio en la enseñanza, el autoaprendizaje, destacando en las habilidades dentales manuales en los diferentes niveles de rendimiento a los que los estudiantes universitarios se ven enfrentados. Entre los beneficios del uso de la *rv* en odontología se destaca la mejora de las habilidades motoras y la coordinación en el campo preclínico por parte de los estudiantes. Además, la *rv* también promueve el aumento en el área intelectual, brindando mayores oportunidades para los estudiantes en su futuro profesional. Aunque existen limitaciones en la implementación de esta tecnología, estas pueden resolverse mediante el progreso continuo de la *rv*.

Desde sus comienzos, la odontología ha estado comprometida en atender y aliviar el dolor, fue una de las primeras disciplinas en desarrollar estrategias para llevar a cabo tratamientos terapéuticos dentales. En cuanto a su aplicación en estos, una de las principales ventajas de la *rv* es el uso en pacientes con fobia dental, independientemente de su edad. Con relación a la atención odontológica, Baschiroto *et al.* (2020) refieren que el uso de gafas de *rv* es una herramienta eficaz para mejorar el comportamiento y reducir la percepción del dolor durante el tratamiento odontológico (Custodio *et al.*, 2020; Valenzuela *et al.*, 2019). A su vez, la creación y aplicación de herramientas para las especialidades odontológicas han favorecido la práctica de los cirujanos dentistas, generando un gran impacto en su desarrollo de habilidades profesionales. Actualmente se cuenta con programas que permiten capacitar a los odontólogos mediante prácticas

virtuales, llevando al especialista a un entorno y situación específica para desarrollar habilidades que emplean en casos reales, evitando con estos programas errores en el procedimiento y tratamiento que pueden traer implicaciones de por vida. Sin lugar a dudas, estos simuladores permiten diseñar y construir escenarios y experiencias inmersivas con equipos ligeros, compactos, y con un precio razonable, logrando asimilar las posiciones y movimientos de las manos en tiempo real, ofreciendo un ensayo con precisión muy semejante a lo que un día común en la consulta odontológica se podría enfrentar el profesional de la salud. Cabe señalar que esta experiencia a través de la RV ayuda a generar una retroalimentación para futuras mejoras en el tratamiento.

Aplicación de la RA en medicina

La RA ofrece una forma diferente de interactuar con el mundo virtual. Lo anterior se logra añadiendo contenido digital, como objetos gráficos tridimensionales, a señales como imágenes, audio o video captadas del entorno físico y real, las cuales se muestran a través de dispositivos electrónicos. Esta combinación incrementa al usuario la percepción física que tiene del medio que le rodea (Rigueros, 2017). Contrario a lo que se piensa, como una tecnología de reciente creación, el origen de la RA se remonta a 1901, con el desarrollo de su prototipo denominado *Character Maker* por parte de Frank L. Baum. El dispositivo era un gran visor electrónico que superpone información sobre las personas enfocadas a través de este. Fue en la década de 1990 cuando Tom Caudell, un ingeniero e investigador del fabricante aeronáutico Boeing, introdujo el concepto de RA, sin embargo, su invención se atribuye al tecnólogo Louis Rosenberg, quien en 1992 creó el primer sistema real de RA, al que nombró *Virtual Fixtures*. Hasta entonces, esta tecnología se había mantenido fuera del alcance de la mayor parte de los usuarios, pues se trataba de tecnología desarrollada con fines industriales y militares. Fue hasta 1999, que Hirokazu Kato y Mark Billinghurst lanzaron el *software* de código abierto *ARToolKit*, una poderosa herramienta de acceso libre para crear aplicaciones de RA, la cual, por un lado, favoreció su uso a otro tipo de desarrolladores e investigadores, y, por otro, permitió visualizar la RA a través de los dispositivos personales (Cárdenas López, 2021). A pesar de lo anterior, el desarrollo de la RA en las últimas décadas ha sido financiado por la Administración Nacional

de Aeronáutica y del Espacio (NASA) de EE. UU. y otras agencias gubernamentales para desarrollar simuladores de entrenamiento en la exploración espacial y la navegación de aeronaves (Keating *et al.*, 2021).

Los grandes avances en tecnología: teléfonos inteligentes, redes inalámbricas, etc.; el acelerado ritmo de las inversiones en este campo por parte de las grandes compañías como Epson, Microsoft, Google o Sony; la convergencia tecnológica y su estandarización aún cuestionada por algunos, han permitido que esta tecnología forme parte de la vida cotidiana; por ejemplo, en la educación, en la industria de la moda, el turismo, e incluso en los bienes y raíces (Heras, 2004). En México, empresas como Coca-Cola o Aeroméxico utilizan la RA en la capacitación de su personal de nuevo ingreso. En lo que respecta a la educación y capacitación médica en el área de ciencias de la salud, cabe recordar que antes del uso de dispositivos, algunas de las herramientas pedagógicas disponibles eran los libros de texto, las conferencias, los cadáveres humanos y de otras especies, los modelos anatómicos y los pacientes vivos. Para la década de 1990 aparecen los programas básicos de anatomía asistida por computadora, como la enciclopedia de anatomía visual. Así como en otras áreas del conocimiento, de la educación médica, la RA ha favorecido avances significativos al permitir a los estudiantes practicar procedimientos médicos, quirúrgicos, de rehabilitación, tales como: la colocación de una vía venosa central, la reanimación cardiopulmonar, el manejo de dispositivos de oxigenación por membrana extracorpórea o la intubación endotraqueal (Romano, 2022), e incluso el desarrollo de diagnósticos sin poner en riesgo a los pacientes reales; todo esto incluso a través de dispositivos portátiles, como computadoras, tabletas o teléfonos inteligentes, ampliando la accesibilidad fuera de los espacios de aprendizaje tradicionales, pero en las manos del alumno. Esta estrategia de enseñanza se tornó particularmente relevante como un método de aprendizaje complementario a los métodos tradicionales para la adquisición de competencias claves durante la pandemia de COVID-19 que, como ya se conoce, condujo a un acceso presencial restringido a muchas instituciones educativas y espacios de aprendizaje (Dhar *et al.*, 2021). La RA ha ayudado a capacitar a los residentes médicos a realizar correctamente diversos procedimientos, como la utilización de ultrasonido o la realización de electrocardiogramas, además de proporcionar señales visuales y verbales para capacitarlos en procedimientos quirúrgicos (Munzer *et al.*, 2019).

La RA ha hecho factible la atención médica a distancia, incorporándose a lo que hasta ahora se conoce como telesalud. Esta tecnología se ha

utilizado como parte de terapias de rehabilitación de mano o la terapia visual (Dhar *et al.*, 2021), incluso se han realizado estudios que han evidenciado las ventajas que ofrece implementar RA en telemedicina, teletutoría y telerehabilitación, este último es un prototipo denominado Ghostman. Se trata de un sistema de RA combinada con telecomunicaciones a través del cual el fisioterapeuta ofrece a su paciente una instrucción a distancia; posteriormente observa y registra el rendimiento de su habilidad motora en un entorno virtual con sensores, como los guantes transmisores de datos, sensores electromagnéticos o tecnología de video, como una cámara web. Con esto se disminuyen el riesgo de sufrir más lesiones, los costos de traslados, y se incrementa la intensidad de las sesiones y el número de estas, al ofrecer instrucciones y evaluando el desempeño de forma remota, en consecuencia, se observa un notable incremento en la eficiencia de la terapia y, por ende, en la mejoría de la salud del paciente (Dinh *et al.*, 2023). También se ha implementado RA para mejorar la precisión y eficacia de procedimientos médicos invasivos y cirugías en donde, por ejemplo, el cirujano puede visualizar en tiempo real y en 3D la región anatómica del paciente que está siendo intervenida, reduciendo así la posibilidad de complicaciones quirúrgicas (Chinthammit *et al.*, 2014; Granieri, 2023). Visto como un tratamiento desde la perspectiva del paciente, la RA se ha utilizado de forma creciente para aliviar el estrés, el miedo, el dolor y la ansiedad durante los cuidados intensivos; igualmente, se ha usado para ayudar a promover la coordinación, la movilización y la rehabilitación física y mental durante esta etapa (Romano, 2022).

González-Villegas *et al.* (2015) describieron la eficacia del uso de la RA como una alternativa de psicoterapia para el manejo de trastornos emocionales, como el trastorno obsesivo compulsivo, la violencia escolar y conducta agresiva relacionada con el rendimiento académico, la acrofobia, la entomofobia o la fobia a animales pequeños. Los estudios consistieron en exponer al paciente de forma controlada de manera virtual en un contexto real. Los autores señalan el cambio de actitud y la disminución del miedo y niveles de ansiedad que les provocaba a los pacientes enfrentarse a sus respectivos detonantes de cambio de conducta (Mora, 2022).

A pesar de las ventajas que se han podido constatar sobre el uso de la RA para mejorar el acceso a la información y facilitar la orientación en múltiples entornos de atención médica, existen otros estudios que indican la necesidad de validar la interacción o usos de las personas, incluyendo a los profesionales, de la salud con este tipo de tecnología. Si bien aún falta

adoptar herramientas estandarizadas que ayuden a legitimar ensayos controlados aleatorios y longitudinales más grandes, con ello se podría mejorar, potenciar, complementar o cambiar la atención médica, incluyendo a la medicina de emergencia, así como la educación y capacitación remotas en ciencias de la salud, creando beneficios y oportunidades para todos los involucrados: innovadores, proveedores, personal de salud, pacientes y sociedad (Dinh *et al.*, 2023; Munzeret *et al.*, 2019).

Las tecnologías inmersivas en México: ¿Dónde estamos y hacia dónde vamos?

A manera de cierre del capítulo, la RV ha comenzado a tener un impacto significativo en diversas áreas de la atención médica, incluida la APS. En México, aunque la implementación de la RV en la atención primaria todavía está en sus primeras etapas, se están explorando varias aplicaciones prometedoras (Inmersys, 2023).

Una de las áreas en las que se ha utilizado la RV es la educación médica. Las instituciones de salud en México están comenzando a ponerlas en práctica como una herramienta de capacitación para los profesionales de la salud en atención primaria. Mediante la simulación de escenarios médicos realistas, los médicos y otros profesionales pueden practicar habilidades clínicas y tomar decisiones en un entorno seguro y controlado. Esto les permite adquirir experiencia práctica sin poner en riesgo a los pacientes reales (Ruiz-Parra *et al.*, 2009).

El primer centro de simulación en México y América Latina que implementó formalmente la RV en la educación médica fue el Centro de Desarrollo de Destrezas Médicas (CEDDEM) del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, el cual cuenta con simuladores de inmersión-virtuales para procedimientos quirúrgicos, endoscópicos, y para simulación de accesos vasculares periféricos. Le siguió el Centro de Enseñanza y Certificación de Aptitudes Médicas (CECAM) de la Universidad Nacional Autónoma de México en 2005 (Neri Vela, 2017). En 2016, el Centro Universitario del Sur de la Universidad de Guadalajara inauguró su Unidad de Simulación Clínica (USIC) (Sánchez Herrera, 2023). Posteriormente, el Instituto Mexicano del Seguro Social inauguró tres Centros de Simulación para la Excelencia Clínica y Quirúrgica (CeSiECQ) en 2018, 2020 y 2021, respectivamente (CeSiECQ, 2023).

Recientemente, el Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara inauguró el Centro de Simulación, que tiene como finalidad preparar a los estudiantes de ciencias de la salud de pregrado y posgrado en el desarrollo de destrezas clínicas para que puedan aplicar en la atención primaria en la salud (UdeG, 2023). Estas instituciones utilizan en sus programas entornos virtuales relajantes o distractores para ayudar a los pacientes a reducir su percepción de dolor o ansiedad, lo que puede complementar otros enfoques terapéuticos (Miró, 2007).

La rv también puede tener un rol importante en la prevención y promoción de la salud en atención primaria. Por ejemplo, se están desarrollando aplicaciones que ayudan a las personas a adoptar estilos de vida más saludables. Estas aplicaciones pueden incluir ejercicios virtuales, asesoramiento nutricional y programas de prevención de enfermedades. Al hacer que la experiencia sea más inmersiva y atractiva, la rv puede aumentar la motivación de las personas para mantener hábitos saludables (Gómez Péresmitré *et al.*, 2013). Y aunque esta tecnología en APS en México todavía está en desarrollo, se espera que su adopción continúe creciendo a medida que se descubran más aplicaciones y se demuestre su eficacia. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la implementación exitosa de la rv en la atención primaria requiere una infraestructura adecuada, capacitación del personal de salud y una evaluación rigurosa de su efectividad y seguridad.

La RA también tiene el potencial de tener un impacto significativo en la APS en México. A diferencia de la rv, que crea un entorno virtual completamente inmersivo, la primera superpone elementos virtuales en el mundo real, lo que permite una integración más fluida entre lo virtual y lo físico. En la APS, la RA puede tener varias aplicaciones prácticas. Una de ellas es la mejora de la precisión y la eficiencia en el diagnóstico médico (Cadavieco & Madeira Ferreira, 2012). Los médicos pueden utilizar dispositivos de RA, como gafas o pantallas, para superponer información relevante en tiempo real sobre el paciente. Esto podría incluir imágenes médicas, datos de laboratorio o información sobre la historia clínica del paciente. Al tener acceso a esta información directamente en su campo de visión, los médicos pueden tomar decisiones más informadas y precisas.

Otra aplicación potencial en atención primaria es la asistencia en procedimientos médicos. Durante intervenciones médicas o cirugías, los médicos pueden utilizar la RA para superponer imágenes y guías visuales que les ayuden a realizar el procedimiento de manera más precisa. Esto puede aumentar la precisión y seguridad de los procedimientos, especial-

mente en casos complejos o delicados (NeriVela, 2017; Serna Ojeda *et al.*, 2017). También puede utilizarse en la educación médica y en la formación de profesionales de la salud. Los estudiantes de medicina pueden utilizarla para aprender anatomía de una manera más interactiva y visualmente atractiva. Pueden explorar modelos tridimensionales del cuerpo humano y superponer información educativa sobre estructuras anatómicas específicas (Blázquez Sevilla, 2017).

Al igual que con la RV, la implementación exitosa de la RA en la APS requiere una infraestructura adecuada, capacitación del personal de salud y una evaluación rigurosa de su efectividad y seguridad. Sin embargo, el potencial que ofrece esta herramienta, en la mejora del diagnóstico, la asistencia en procedimientos y la educación médica, la convierten en una herramienta emocionante y más precisa para el futuro de la atención primaria en salud en México.

Conclusiones

Actualmente, las tecnologías inmersivas a escala internacional en lo que se refiere a APS han sido aplicadas primordialmente en tres áreas: sanitaria, nivel personalizado y usos de procesos digitales como soporte. En esta práctica se combinan factores entre los ciudadanos y la asistencia a la salud, entre el conocimiento y la realidad social del paciente y entre la coordinación y armonización de los profesionales de la salud. Este proceso se ha vinculado a la historia clínica del paciente con la finalidad de evitar errores diagnósticos y terapéuticos. De igual manera, se cuenta con aplicaciones para apoyar el apego al tratamiento médico, nutricio y de rehabilitación, con los cuales se puede interactuar entre pacientes y familias con el mismo tipo de enfermedad. En pacientes con TEA se pretende hacer un puente entre su mundo y el mundo real, ayudándoles así a compensar sus deficiencias. Sin embargo, aún es necesario el desarrollo, investigación y validación de más herramientas de intervención en la evaluación en el ámbito del TEA.

En un sistema de salud y de atención social que carece de recursos humanos y materiales, la capacitación a través de videos 360° puede contribuir positivamente a alcanzar una rápida enseñanza dada la necesidad de un urgente desarrollo pedagógico en lo que respecta al uso de tecnologías inmersivas dirigidas hacia el paciente. Para ello es necesario estudios de

cohortes, con un tamaño de muestra grande, para evaluar la magnitud del efecto positivo del uso de las tecnologías inmersivas en la educación médica en relación con el proceso salud-enfermedad-bienestar, en diversas patologías y en los diferentes grupos etarios.

Existen múltiples aparatos con tecnología avanzada en el mercado que permiten la automonitorización de diferentes variables, entre ellas la glucosa, el ritmo cardíaco, la presión arterial, incluso geolocalización, entre otras. Desafortunadamente, en México es necesaria una mejor implementación de políticas públicas que permitan la aprobación de estas herramientas, las cuales no han sido consideradas con el grado médico. Por último, el reto de la APS en México es reducir la brecha en la atención médica incorporando las tecnologías inmersivas, las cuales deberán implementarse no solo en los grandes hospitales de tercer nivel sino también en los centros hospitalarios del primer nivel, para lo cual se requiere de conectividad; pequeño gran paso para poder beneficiarse de las bondades de la tecnología inmersiva.

Referencias bibliográficas

- Aiello, S., Cochrane, T. & Sevigny, C. (2023). The affordances of clinical simulation immersive technology within healthcare education: A scoping review. *Virtual Reality*, 1-19. <https://doi.org/10.1007/s10055-022-00745-0>
- Artigas-Pallarés, J. & Paula, J. (2012). El autismo 70 años después de Leo Kanner y Hans Asperger. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 32(115), 567-587. <https://dx.doi.org/10.4321/S0211-57352012000300008>
- Ávila de Tomás, J. F. (2016). El uso de las nuevas tecnologías 2.0 en Atención Primaria. Consultado en julio de 2023. <https://farmacosalud.com/el-uso-de-las-nuevas-tecnologias-2-0-en-atencion-primaria/>
- Baragash, R. S., Aldowah, H. & Ghazal, S. (2022). Virtual and augmented reality applications to improve older adults' quality of life: A systematic mapping review and future directions. *Digital Health*, 8, 1-34. ISSN: 2055-2076. <https://doi.org/10.1177/20552076221132099>
- Birbara, N. S., Sammut, C. & Pather, N. (2020). Virtual Reality in Anatomy: A Pilot Study Evaluating Different Delivery Modalities. *Anatomical Sciences Education*, 13(4), 445-457. <https://doi.org/10.1002/ase.1921>
- Blair, C., Walsh, C. & Best, P. (2021). Immersive 360° videos in health and social care education: A scoping review. *BMC Medical Education*, 21(590), 1-28. <https://doi.org/10.1186/s12909-021-03013-y>

- Blázquez Sevilla, A. (2017). Realidad Aumentada en educación. Madrid: Universidad Politécnica de Madrid. Gabinete de Tele-Educación. Vicerrectorado de Servicios Tecnológicos. Campus de Excelencia Internacional. 1-35. https://oa.upm.es/45985/1/Realidad_Aumentada_Educacion.pdf
- Cacho, J. M. (2022). El poder de la realidad inmersiva en medicina. 16 de marzo. Consultado en julio de 2023. <http://curaesalud.com/el-poder-de-la-realidad-inmersiva-en-medicina/>
- Cadavieco, D. J., Pascual Sevillano, M. Á. & Madeira Ferreira Amador, M. F. (2012). Realidad aumentada, una evolución de las aplicaciones de los dispositivos móviles. *Pixel-Bit. Revista de Medios y Educación*, (41), 197-210. ISSN: 1133-8482. <https://www.redalyc.org/pdf/368/36828247015.pdf>
- Cai, W. & Liu, Y. (2022). The Value of Immersive Media in Expanding Chinese Public Cultural Participation and Its Realization Path from the Perspective of Cultural Education. *Frontiers in Psychology*, 13, 1-13. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.915913>
- Cárdenas López, M. M. (2021). Sistema de realidad aumentada para la capacitación en un torno industrial por medio de la detección de marcadores basados en descriptores clásicos. Tesis de maestría. Centro de Investigaciones en Óptica, A. C. Aguascalientes, Ags. 65 pp. <https://cio.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1002/1223/1/18022.pdf>
- CeSiECQ. Centros de Simulación para la Excelencia Clínica y Quirúrgica (s/f). Gobierno de México, IMSS. Consultado en julio de 2023. http://educacionensalud.imss.gob.mx/ces_wp/wp-content/uploads/2022/08/Folleto-Ventas-CeSiECQ.pdf
- Chinthammit, W., Merrit, T., Pedersen, S., Williams, A., Visentin, D., Rowe, R. & Furness, T. (2014). Ghostman: Augmented Reality Application for Tele-rehabilitation and Remote Instruction of a Novel Motor Skill. *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International*, 2-7. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/646347>
- Cura e Salud (2023). El reto de la transformación digital de la Atención Primaria. Consultado en mayo de 2023. <http://curaesalud.com/el-reto-de-la-transformacion-digital-de-la-atencion-primaria/>
- Custodio, N. B., Costa, F. d. S., Cademartori, M. G, da Costa Pereira, V. P. P. & Goettems, M. L. (2020). Effectiveness of Virtual Reality Glasses as a Distraction for Children During Dental Care. *Pediatric Dentistry*, 42(2), 93-102.
- Dhar, P., Rocks, T., Samarasinghe, R., Stephenson, G. & Smith, C. (2021). Augmented reality in medical education: students' experiences and learning outcomes. *Medical Education Online*, 26, 1-9. <https://doi.org/10.1080/10872981.2021.1953953>
- DiBenigno, M., Kosa, M. & Johnson-Glenberg, M. C. (2021). FloW Immersive: A Multiuser, Multidimensional, Multiplatform Interactive COVID-19 Data

- Visualization Tool. *Frontiers in Psychology*, 12, 1-9. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.661613>
- Dinh, A., Yin, A., Estrin, D., Greenwald, P. & Fortenko, A. (2023). Augmented Reality in Real-time Telemedicine and Telementoring: Scoping Review. *JMIR Mhealth Uhealth*, 11, 454-464. <https://doi.org/10.2196/preprints.45464>
- Fernández-Herrero, J. (2018). Intervención con realidad virtual inmersiva y arte-terapia en personas con Trastorno del Espectro Autista (TEA) para el desarrollo de habilidades comunicativas y resolución de problemas. Tesis de doctorado. Universidad de Alicante. pp. 1-305. <http://hdl.handle.net/10045/103129>.
- Genaro, L. E. & Oliveira Capote, T. S. (2021). Uso de la realidad virtual en odontología: revisión de literatura. *Odovtos-International Journal of Dental Science*, 23(2), 33-38. DOI: 10.15517/IJDS.2020.42111. <https://www.medi-graphic.com/pdfs/odovtos/ijd-2021/ijd212f.pdf>
- Gómez Péresmitré, G., León Hernández, R., Platas Acevedo, S. & Lechuga, H. (2013). RealidadVirtual y Psicoeducación: Formatos de prevención selectiva en trastornos de la conducta alimentaria. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios*, 4, 23-30. <https://www.scielo.org.mx/pdf/rmta/v4n1/v4n1a3.pdf>
- González-Villegas, P., Iriarte-Solis, A., Fuentes-Cobarruvias, R. & Evangelista-Salalazar, M. E. (2015). La aplicación de la realidad aumentada como alternativa en el tratamiento de trastornos emocionales. *Memorias del Congreso Internacional de Investigación Academia Journals en Tecnologías Estratégicas*.
- Granieri, M. (2023). La realidad virtual y aumentada y sus aplicaciones en medicina. *OBS Business School*. <https://www.obsbusiness.school/blog/la-realidad-virtual-y-aumentada-y-sus-aplicaciones-en-medicina#:~:text=La%20realidad%20aumentada%20tambi%C3%A9n%20est%C3%A1, durante%20una%20cirug%C3%ADa%20o%20procedimiento>
- Heras, L. & Villarreal, J. (2004). La realidad aumentada; una tecnología a la espera de usuarios. *Revista Digital Universitaria*, 5(7), 1-9. ISSN: 1067-6079. https://www.revista.unam.mx/vol.8/num6/art48/jun_art48.pdf
- Inmersys (2023). *Nuestro Blog*. Obtenido de Aprendiendo sobre la realidad virtual en México. <https://blog.inmersys.com/realidad-virtual-en-mexico>
- ITMmadrid Digital School (2022). Qué son y por qué las Tecnologías Inmersivas. Consultado en julio de 2023. <https://www.itmadrid.com/que-son-y-por-que-las-tecnologias-inmersivas/>
- Juanes Méndez, J.A. (2016). Estado actual de las nuevas tecnologías en la enseñanza de las ciencias experimentales y de la medicina en particular. *Educación Médica*, 17(1), 1-2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.edumed.2016.03.001>
- Keating, T. C. & Jacobs, J. J. (2021). Augmented Reality in Orthopedic Practice and Education. *The Orthopedic Clinics of North America*, 52(1), 15-26. DOI: 10.1016/j.ocl.2020.08.002. PMID: 33222981. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33222981/>

- Lee, E. J. & Park, S. J. (2020). Immersive Experience Model of the Elderly Welfare Centers Supporting Successful Aging. *Frontiers in Psychology*, 11, 1-14. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00008>
- Milgram, P., Takemura, H., Utsumi, A. & Kishino, F. (1995). Augmented reality: A class of displays on the reality-virtuality continuum. *SPIE Telemanipulator and Telepresence Technologies*, 2351, 282-292. <https://doi.org/10.1117/12.197321>
- Miller, H. L. & Bugnariu, N. L. (2016). Level of immersion in virtual environments impacts the ability to assess and teach social skills in autism spectrum disorder. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 19(4), 246-256. <https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/cyber.2014.0682>
- Miró, J., Nieto, R. & Huguet, A. (2007). Realidad virtual y manejo del dolor. *Medicina Psicosomática y Psiquiatría de Enlace*, 82, 52-64. https://www.researchgate.net/profile/Jordi-Miro-2/publication/28229388_Realidad_virtual_y_manejo_del_dolor/links/0deec523_8800e512dd000000/Realidad-virtual-y-manejo-del-dolor.pdf
- Mora, Z. (2022). La digitalización de la clínica: ¿cómo abarcar la nueva complejidad de la asistencia psicológica online? En: B. Ramos del Rio & J. J. Marti Noguera, *Experiencias en ciberpsicología: hacia una nueva era de la psicología* (pp. 59-84). Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México. <https://www.zaragoza.unam.mx/wp-content/2022/Publicaciones/libros/csociales/Ciberpsicologia.pdf>
- Munzer, B. W., Khan, M. M., Shipman, B. & Mahajan, P. (2019). Augmented Reality in Emergency Medicine: A Scoping Review. *Journal of Medical Internet Research*, 21(4). DOI: 10.2196/12368
- Neri-Vela, R. (2017). El origen del uso de simuladores en Medicina. *Facultad de Medicina, UNAM*, 21-27. <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2017/uns171c.pdf>
- Palacios-Navarro, G. & Hogan, N. (2021). Head-Mounted Display-Based Therapies for Adults Post-Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 21(4), 1111. <https://doi.org/10.3390/s21041111>
- Palmira, M., Iriarte, A., Fuentes, R. & Evangelista, M. (2015). La aplicación de la realidad aumentada como alternativa en el tratamiento de trastornos emocionales. *Memorias del Congreso Internacional de Investigación Academia Journals en Tecnologías Estratégicas*.
- Pantelidis, V. S. (2010). Reasons to use virtual reality in education and training courses and a model to determine when to use virtual reality. *Themes in Science and Technology Education*, 2(1-2), 59-70.
- Parsons, S., Beardon, L., Neale, H. R., Reynard, G., Eastgate, R., Wilson, J. R., ... & Hopkins, E. (2000). Development of social skills amongst adults with Asperger's Syndrome using virtual environments: the 'as Interactive' project.

- En Proc. *The 3rd International Conference on Disability, Virtual Reality and Associated Technologies, ICDVRAT*, pp. 23–25.
- Quintana Hernández, D. & Lantigua Cruz, P.A. (2020). Influencia del desarrollo tecnológico en el diagnóstico y manejo del autismo infantil. *Revista Electrónica Medimay*, 27(4), 552–563.
- Rigueros, C. (2017). La realidad aumentada: lo que debemos conocer. *Revista Tecnología Investigación y Academia*, 5(2), 257–261.
- Romano, L. (2022). Realidad aumentada en contextos educativos y su relación con el rendimiento académico universitario. Tesis de maestría en Tecnología Informática Aplicada en Educación. Universidad Nacional de la Plata. http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/145578/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Ruiz-Parra, A. I., Müller, E. A. & Guevara, O. (2009). La simulación clínica y el aprendizaje virtual. Tecnologías complementarias para la educación médica. *Revista de la Facultad de Medicina*, 57(1), 67–79.
- Ryan, G.V., Callaghan, S., Rafferty, A., Higgins, M. F., Mangina, E. & McAuliffe, F. (2022). Learning outcomes of immersive technologies in health care student education: Systematic review of the literature. *Journal of Medical Internet Research*, 24(2), e30082. <https://doi.org/10.2196/30082>
- Sánchez Herrera, I. O. (2023). Unidad de Simulación Clínica (USiC). Obtenido de Centro Universitario del Sur. <http://www.cusur.udg.mx/es/usic#:~:text=La%20Unidad%20de%20Simulaci%C3%B3n%20Cl%C3%ADnica,y%20perfeccionamiento%20de%20habilidades%20t%C3%A9cnicas>
- Serna Ojeda, J., O Graue Hernández, E., Gúzman Salas, P. & Rodríguez Loaiza, J. (2017). Simulation training in ophthalmology. *Gaceta Médica de México*, 111–115.
- Slater, M. & Wilbur, S. (1997). A Framework for Immersive Virtual Environments (FIVE): Speculations on the Role of Presence in Virtual Environments. *Presence: Teleoperators and Virtual Environments*, 6(6), 603–616. <https://doi.org/10.1162/pres.1997.6.6.603>
- Thabrew, H., Chubb, L. A., Kumar, H. & Fouché, C. (2022). Immersive Reality Experience Technology for Reducing Social Isolation and Improving Social Connectedness and Well-being of Children and Young People Who Are Hospitalized: Open Trial. *JMIR Pediatrics and Parenting*, 5(1). <https://doi.org/10.2196/29164>
- Tham, J., McGrath, M., Duin, A. H. & Moses, J. (2018). Guest Editors' Introduction: Immersive Technologies and Writing Pedagogy. *Computers and Composition*, 50, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.compcom.2018.08.001>

- UdeG, P. (s/f). *Noticias UdeG*. Obtenido de Universidad de Guadalajara. Consultado en julio de 2023. <https://www.udg.mx/es/noticia/prepara-cucs-salas-de-simulacion-clinica-para-estudiantes-de-ciencias-de-la-salud>
- Valenzuela, A., Valenzuela, M. R. & Valenzuela, R. (2019). Técnica de distracción audiovisual para el control de la ansiedad en niño. *Avances en Odontostomatología*, 35(1).
- Van Gemert-Pijnen, J. E. W. C., Nijland, N., van Limburg, M., Ossebaard, H. C., Kelders, S. M., Eysenbach, G. & Seydel, E. R. (2011). A holistic framework to improve the uptake and impact of eHealth technologies. *Journal of Medical Internet Research*, 13(4). <https://doi.org/10.2196/jmir.1672>
- Vidal Ledo, M. J., Delgado Ramos, A., Rodríguez Díaz, A., Barthelemy Aguilar, K. & Torres Ávila, D. (2022). Salud y transformación digital. *Educación Médica Superior*, 36(2). Recuperado el 25 de julio de 2023, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21412022000200009&lng=es&tlng=es
- Warren, Z. E., Zheng, Z., Swanson, A. R., Bekele, E., Zhang, L., Crittendon, J. A. & Sarkar, N. (2015). Can robotic interaction improve joint attention skills? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45, 3726-3734. DOI: 10.1007/s10803-013-1918-4
- Zambrano Quiroz, D. L. & Zambrano Quiroz, M. S. (2019). Las tecnologías de la información y las comunicaciones (TIC) en la educación superior: consideraciones teóricas. *Revista Electrónica Formación y Calidad Educativa (REFCAL E)*, 213-228. ISSN: 1390-9010. <http://refcale.uleam.edu.ec/index.php/refcale/article/view/2750/1795>
- Zappar (2023). ¿Qué es la realidad mixta? Descubre qué es la Realidad Mixta y todo lo que puede lograr. Consultado en julio de 2023. <https://www.zappar.com/mixed-reality/>

Capítulo 4

Inseguridad alimentaria: factores de riesgo y afectaciones al estado de salud

*Alejandra Betancourt Núñez**

*Barbara Vizmanos Lamotte***

Resumen

La inseguridad alimentaria (IA) se presenta cuando se carece de acceso regular a suficientes alimentos inocuos y nutritivos. Se puede tener IA debido a la limitada disponibilidad de alimentos y/o a la falta de recursos para obtenerlos. La IA puede experimentarse en diferentes niveles de severidad: IA leve (se experimenta preocupación por el acceso a los alimentos y la calidad de los alimentos puede afectarse), IA moderada (se afecta la calidad y la cantidad de los alimentos consumidos debido a su limitado acceso) e IA severa (hay situación de hambre). En 2022, 29.6 % de la población mundial y 37.5 % de la población de América Latina y el Caribe padeció IA moderada o grave. Algunos factores que favorecen la presencia de IA son: bajo nivel socioeconómico, bajo nivel educativo del jefe del hogar, vivir en localidad rural, jefa del hogar mujer, entre otros. La IA es un factor de riesgo para consumir menos frutas, verduras, granos enteros y alimentos ricos en proteína. Además, la IA afecta la calidad del sueño, la salud mental y el estado de salud, e incluso se considera un factor de riesgo importante en el desarrollo de obesidad. Algunas acciones para enfrentar la IA son: mejorar la educación, aumentar la disponibilidad de

* Departamento de Disciplinas Filosófico, Metodológicas e Instrumentales.

** Departamento de Clínicas de la Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil.

alimentos inocuos y nutritivos a menor costo, brindar educación nutricional, reducir demanda de alimentos hipercalóricos, fomentar mercados de alimentos locales, programas sociales, entre otros. Tomando en cuenta la elevada proporción de hogares en situación de IA y las consecuencias que tiene en el estado de salud, la IA es un problema de salud pública que requiere atención urgente.

Abstract

Food insecurity (FI) occurs when there is a lack of regular access to enough safe and nutritious food. FI is due to limited food availability or lack of resources to obtain food. FI can be experienced at different levels of severity: mild FI (concern about access to food is shared and the quality of food may be affected), moderate FI (the quality and quantity of food consumed is affected due to its limited access), and severe FI (there is a situation of hunger). In 2022, 29.6 % of the world population and 37.5 % of Latin America and the Caribbean population suffered moderate or severe FI. Some factors that favor the presence of FI are low socioeconomic level, low educational level of the head of the household, living in a rural location, and female principal of the family. FI is a risk factor for consuming fewer fruits, vegetables, whole grains, and protein-rich foods. Furthermore, FI affects sleep quality, mental health, and health status, and is even considered a significant risk factor in the development of obesity. Some actions to face FI are to improve education, increase the availability of safe and nutritious food at a lower cost, provide nutritional education, reduce demand for high-calorie foods, and promote local food markets, and social programs. Considering the high proportion of households in an FI situation and its consequences on the state of health, FI is a public health problem that requires urgent attention.

¿Qué es la inseguridad alimentaria y cómo se mide?

Según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), se presenta inseguridad alimentaria “cuando se carece de acceso regular a suficientes alimentos inocuos y nutritivos para un cre-

cimiento y desarrollo normales y para llevar una vida activa y saludable”. Se puede tener inseguridad alimentaria debido a la no disponibilidad de alimentos y/o a la falta de recursos para obtenerlos (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), 2021).

La inseguridad alimentaria se ha medido a partir de indicadores económicos de producción, disponibilidad de alimentos en el orden nacional y regional, niveles de pobreza, ingresos y gastos de los hogares, estado nutricional a partir de datos antropométricos, consumo de alimentos, etc. Sin embargo, estos métodos son caros y reflejan las causas o las consecuencias de la inseguridad alimentaria. Una propuesta alternativa y complementaria para medir la inseguridad alimentaria es utilizar escalas que miden el acceso a los alimentos desde la percepción de las personas. Es decir, estas escalas miden la percepción de inseguridad alimentaria (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), 2012). Estas escalas complementan los indicadores existentes de inseguridad alimentaria y pueden contribuir a un conocimiento más amplio de esta problemática; ningún instrumento por sí solo puede reflejar todas las dimensiones de la inseguridad alimentaria. La ventaja de estos instrumentos es que se caracterizan por ser cortos, fácil de aplicar y poderse incorporar fácilmente en encuestas de población (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), 2023).

Algunas de las escalas más utilizadas son la “Escala de experiencia de inseguridad alimentaria” (FIES, por sus siglas en inglés) y la Escala Latinoamericana y Caribeña de Seguridad Alimentaria (ELCSA).

La Escala de Experiencia de Inseguridad Alimentaria (FIES) es utilizada por la FAO para monitorear la inseguridad alimentaria y el progreso mundial hacia el logro del segundo Objetivo de Desarrollo Sostenible “Hambre cero” (Naciones Unidas, s/f). Esta escala valora, mediante ocho preguntas, la preocupación por no tener acceso a suficientes alimentos, así como la percepción de un consumo insuficiente de alimentos en cantidad, variedad y calidad, debido a la falta de dinero u otros recursos, los doce meses previos a la aplicación de la escala (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), 2023). La FIES mide la inseguridad alimentaria a escala individual o familiar y la clasifica en tres niveles de severidad (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), 2021):

- Seguridad o inseguridad alimentaria leve. Las personas experimentan incertidumbre acerca de la capacidad para obtener alimentos.

- Inseguridad alimentaria moderada. En este nivel de severidad, además de experimentar incertidumbre acerca de la capacidad para obtener alimentos, la calidad, la cantidad y la variedad de los alimentos disminuye.
- Inseguridad alimentaria severa. En este nivel, la persona se quedó sin alimentos; por tanto, no hay consumo de alimentos durante uno o más días. Hay situación de hambre.

Por otra parte, la Escala Latinoamericana y Caribeña de Seguridad Alimentaria (ELCSA) está validada en varios países de Latinoamérica. Particularmente en México, esta escala es utilizada en varias encuestas, entre estas, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. La ELCSA está constituida por quince preguntas con dos opciones de respuesta (Sí o No). Las primeras ocho preguntas de esta escala refieren condiciones que afectan a los adultos del hogar y el resto de las preguntas refiere condiciones que afectan a los menores de 18 años que viven en el hogar que se está evaluando. La ELCSA indaga la experiencia de los miembros del hogar respecto al acceso a los alimentos los tres meses previos a la aplicación de la escala. Esta escala clasifica a los hogares en cuatro categorías (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), 2012):

- Seguridad alimentaria. No hay preocupación por el acceso a los alimentos y ninguno de los integrantes del hogar sacrifica la calidad o la cantidad de los alimentos que habitualmente consume, por falta de dinero u otros recursos.
- Inseguridad alimentaria leve. Los integrantes del hogar experimentan preocupación por el acceso a los alimentos y en consecuencia la calidad de la dieta puede verse afectada.
- Inseguridad alimentaria moderada. Hay limitación en el acceso a los alimentos y se afecta la calidad y la cantidad de los alimentos consumidos.
- Inseguridad alimentaria severa. No hay acceso suficiente a los alimentos, en consecuencia, los integrantes del hogar omiten tiempos de comida o dejan de comer en todo un día. Hay situación de hambre.

Esta clasificación de severidad de inseguridad alimentaria, propuesta por la ELCSA, se sustenta en que, al inicio, los integrantes del hogar presentan incertidumbre y preocupación respecto al acceso de los alimentos. Si esta situación se mantiene, las personas hacen ajustes en la calidad y variedad de alimentos. Si sigue reduciéndose el acceso a los alimentos, adicionalmente

se hacen ajustes en la cantidad de los alimentos consumidos, disminuyendo porciones u omitiendo tiempos de comida. Finalmente, en un nivel de severidad elevado existe situación de hambre. Estas dimensiones de inseguridad alimentaria afectan primero a los adultos y al final a los niños. Esto es porque usualmente los niños son protegidos, principalmente por la madre, hasta que le es imposible seguir protegiéndolos (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), 2012; Shamah-Levy *et al.*, 2022).

Tener claridad en que la inseguridad alimentaria puede experimentarse a diferentes grados de severidad es relevante, porque pudiera pensarse que tener inseguridad alimentaria es sinónimo de pasar hambre. En este sentido, puede haber hogares que experimentan inseguridad alimentaria y no lo saben porque no están en un nivel de inseguridad alimentaria severa.

Magnitud de la inseguridad alimentaria y sus factores de riesgo

La inseguridad alimentaria es un problema de salud pública mundial. En 2022, 29.6 % de la población mundial (2,400 millones de personas) padeció inseguridad alimentaria moderada o grave. Esta cifra es igual a la que se observó en 2021, pero es mayor a la que se tenía previo a la pandemia de COVID-19 (25.3 % en 2019). Por su parte, en América Latina y el Caribe, 37.5 % de la población sufrió inseguridad alimentaria moderada o severa. Esta cifra es ligeramente menor a la observada en 2021 (40.3 %), pero sigue siendo mayor a la observada en 2019 (31.5 %). En todo el mundo, la inseguridad alimentaria afecta con mayor frecuencia a las mujeres y a quienes viven en zonas rurales (FAO, FIDA, OMS, 2023).

Particularmente en México, según datos estimados a partir de la ELCSA, más de la mitad (60.8 %) de los hogares presentaron algún nivel de inseguridad alimentaria en 2021: 34.9 % inseguridad alimentaria leve, 15.8 % inseguridad alimentaria moderada y 10.1 % inseguridad alimentaria severa. La presencia de hogares con algún nivel de inseguridad alimentaria es mayor en localidades rurales (71 %) comparado con localidad metropolitana (53.5 %) y urbana (66.4 %). Así, también, hay una mayor cantidad de hogares con inseguridad alimentaria en las regiones Centro (72.4 %, incluye Hidalgo, Tlaxcala, Veracruz) y Pacífico-Sur (70.5 %, incluye Guerrero, Morelos, Oaxaca, Puebla) del país (Shamah-Levy *et al.*, 2022).

Algunos factores que favorecen la presencia de inseguridad alimentaria en población mexicana son los siguientes (Magaña-Lemus *et al.*, 2016):

- *Tener un nivel socioeconómico bajo.* Las personas con un nivel socioeconómico bajo pueden no tener recursos para comprar suficientes alimentos y cubrir sus necesidades. También, es posible que habiten en lugares en los que no hay suficiente disponibilidad de alimentos.
- *Jefe del hogar sin educación o con bajo nivel de educación formal* (preparatoria o menos). Un mayor nivel de educación incrementa la posibilidad de tener un mejor trabajo e ingreso para adquirir alimentos que cubran las necesidades nutricionales (Consejo Nacional de Población, 2017). En México, el ingreso se incrementa con el nivel de educación. Por ejemplo, aquellas personas con estudios de posgrado tienen un ingreso mayor comparado con quienes tienen un nivel incompleto de escuela primaria (Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), 2021, 2023). Además, un nivel de educación bajo puede tener un impacto negativo en cómo se administran los recursos del hogar.
- *Ser indígena.* Los pueblos y comunidades indígenas en México enfrentan cotidianamente discriminación, exclusión, marginación, pobreza y desigualdad en el acceso a oportunidades de trabajo, acceso a servicios de salud y educación (Consejo Nacional para prevenir la Discriminación (CONAPRED), s/f, 2011). En México, en 2022, la población indígena tuvo un menor ingreso comparado con población no indígena (Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), 2023). Esta situación es resultado, principalmente, de conductas, prejuicios y concepciones sobre el origen étnico, los rasgos culturales, el color de piel, etc. (Consejo Nacional para prevenir la Discriminación (CONAPRED), s/f, 2011). Además, varios factores se suman a los procesos de discriminación de los pueblos originarios, como la pérdida de conocimientos tradicionales, vulnerabilidad a desastres naturales y cambio climático, barreras lingüísticas y culturales, desplazamientos forzados y migración (Gracia & Horbath, 2019).
- *Hogares en los que hay un integrante con alguna discapacidad.* Los tres principales problemas que refieren las personas con discapacidad son el desempleo, la discriminación y el no ser autosuficientes (Consejo Nacional para prevenir la Discriminación (CONAPRED), 2011). Además, quienes tienen alguna discapacidad reciben un menor ingreso comparado con quienes no tienen discapacidad (Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), 2023).
- *Vivir en localidad rural.* Las personas que viven en hogares ubicados en localidad rural perciben un menor ingreso, comparado con quienes

viven en hogares ubicados en localidad urbana (Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), 2023).

- *Mujer como jefa del hogar.* Si la mujer es jefa del hogar se tiene 75 % mayor probabilidad de presentar inseguridad alimentaria, comparado con hogares cuyo jefe del hogar es hombre (Miranda Jung *et al.*, 2017). Los motivos por los que estos hogares son más vulnerables a tener inseguridad alimentaria pueden deberse a que la mujer jefa de hogar suele (Pobreza y género en México 2008-2018, s/f):
 - Ser madre soltera.
 - Vivir en hogares extendidos. Es decir, vive con su familia nuclear más otros familiares.
 - Vivir en hogares en los que hay personas menores de quince y mayores de 65 años, quienes suelen ser económicamente dependientes.
 - Tener trabajo de medio tiempo. Habitualmente, las mujeres asumen la responsabilidad del trabajo del hogar y cuidar a otras personas (rol de género). Esto favorece que las mujeres prefieran trabajos de medio tiempo o reduzcan sus horas de trabajo para combinar varias actividades. Esta situación implica insertarse laboralmente con trabajos mal pagados y con menor estabilidad.
 - Tener un menor salario comparado con los hombres (inequidad de ingresos entre hombres y mujeres). Particularmente en México, a pesar de que las leyes promueven la equidad en el trabajo entre hombres y mujeres, las mujeres reciben menor ingreso por su trabajo independientemente de la edad, educación y estado marital (Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), 2023).

Consecuencias de la inseguridad alimentaria en el estado de salud

Ante la presencia de inseguridad alimentaria, las personas realizan modificaciones en su comportamiento. Estos cambios se conocen como estrategias de afrontamiento. La severidad de estas estrategias depende del nivel de inseguridad alimentaria. Algunas estrategias de afrontamiento son las siguientes (Hadley & Crooks, 2012; Hiller *et al.*, 2021; McArthur, Ball, *et al.*, 2018; McArthur, Fasczewski, *et al.*, 2018; Niles *et al.*, 2020; Puddephatt *et al.*, 2020):

- Emigración para buscar empleo.
- Pedir dinero o alimentos.
- Enviar a miembros de la familia a vivir con otras personas.

- Participar en estudios de investigación a cambio de obtener un beneficio (ejemplo: dinero o comida).
- Donar sangre a cambio de ingresos o alimentos.
- Empleo infantil.
- Reducir los desembolsos en salud. Por ejemplo: disminuir gasto en medicinas o gasto en dietas especializadas.
- Reducir los gastos en educación.
- Disminuir la cantidad y la calidad de los alimentos. Esto implica reducir el tamaño de la porción, comer menor variedad de alimentos u omitir tiempos de comida, e incluso comer alimentos más baratos, caducos, casi caducos o alimentos desechados por otras personas.
- Comer lo que está más fácilmente disponible, que puede ser o no saludable.
- Comprar los alimentos más económicos, que pueden ser o no saludables o nutritivos.
- Comprar y consumir alimentos procesados baratos (pizza congelada, dulces), los cuales habitualmente son elevados en calorías, grasas saturadas, azúcares y sal. Comer alimentos elevados en calorías permite que se cubran las necesidades energéticas, pero suele existir ausencia o insuficiencia de nutrientes esenciales.
- Consumir alimentos menos saludables para consumir mayor cantidad de alimentos.
- Comprar alimentos que no se caduquen pronto (como pasta, arroz, frijoles y alimentos enlatados) y hacer rendir los alimentos, comiendo menos, para que duren más.

Estas estrategias de afrontamiento podrían explicar por qué la inseguridad alimentaria se ha asociado con diversas situaciones adversas de salud, así como a la adherencia a una alimentación no saludable.

En los niños, la inseguridad alimentaria incrementa el riesgo de anemia, presencia de problemas emocionales, cognitivos y de comportamiento, así como pobre estado de salud (Gundersen & Ziliak, 2015) y presencia de malnutrición (Shamah-Levy *et al.*, 2014). En los adultos, la inseguridad alimentaria se ha asociado con menor actividad física (Bruening *et al.*, 2018; Martínez *et al.*, 2019), pobre calidad de sueño (El Zein *et al.*, 2019; Martínez *et al.*, 2019), pobre salud mental (Bruening *et al.*, 2018; Gundersen & Ziliak, 2015), estrés (Bruening *et al.*, 2018; El Zein *et al.*, 2019), humor depresivo (Bruening *et al.*, 2018), autorreporte de pobre estado de salud

(Bruening *et al.*, 2017; Gundersen & Ziliak, 2015; Hagedorn *et al.*, 2019), diabetes (Gundersen & Ziliak, 2015; Pérez-Escamilla *et al.*, 2014), hipertensión (Pérez-Escamilla *et al.*, 2014) y mayor IMC (Martinez *et al.*, 2019). Particularmente en los estudiantes universitarios, la inseguridad alimentaria se ha asociado con pobre progreso académico (Hagedorn *et al.*, 2019), dificultad para concentrarse en clase, posibilidad de retirarse de clase o de la institución (Bruening *et al.*, 2017) y menor probabilidad de obtener el grado escolar (Wolfson *et al.*, 2021). Además, es más probable que los estudiantes con inseguridad alimentaria usen tabaco y/o marihuana, consuman bebidas alcohólicas y experimenten eventos estresantes en su vida (como exceso de deudas y falta de cobertura de salud) (Laska *et al.*, 2020).

Respecto a la alimentación, la inseguridad alimentaria se ha asociado con una disminución en la ingestión de nutrientes (Gundersen & Ziliak, 2015), hábitos de alimentación inadecuados, como comer menos frutas y verduras (Bruening *et al.*, 2017; El Zein *et al.*, 2020; Kastorini *et al.*, 2021; Martinez *et al.*, 2019; Shi *et al.*, 2021), granos enteros, productos lácteos, carne y otros alimentos ricos en proteína (Kastorini *et al.*, 2021; Shi *et al.*, 2021), y también con la omisión de tiempos de comida, como el desayuno o la cena (Bruening *et al.*, 2018; Shi *et al.*, 2021). Por el contrario, la presencia de inseguridad alimentaria también se ha asociado con mayor ingestión de bebidas azucaradas (El Zein *et al.*, 2020; Laska *et al.*, 2020; Shi *et al.*, 2021), de azúcar añadida (El Zein *et al.*, 2020; Shi *et al.*, 2021) y comida rápida (Laska *et al.*, 2020; Shi *et al.*, 2021). Así, en un análisis realizado en hogares mexicanos, se observó que presentar cualquier nivel de inseguridad alimentaria se asociaba con menor adherencia a un patrón de alimentación constituido por frutas, verduras, carne, pescado, productos lácteos y verduras con almidón, comparado con aquellos hogares que presentaban seguridad alimentaria (Betancourt-Núñez *et al.*, 2023).

Considerando lo anterior, la inseguridad alimentaria podría ser un pilar importante en el aumento de la obesidad y otras formas de malnutrición (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), 2021). Esto es relevante debido a que más de la mitad (75 % de las mujeres y 69.6 % de los hombres) de la población adulta mexicana presentaron sobrepeso u obesidad en 2021 (Shamah-Levy *et al.*, 2022). La obesidad está asociada con el desarrollo y/o complicación de diversas enfermedades como: cáncer, hipertensión arterial, neumonía, síndrome metabólico, trastornos musculoesqueléticos, desórdenes mentales, infertilidad, diabetes,

enfermedades respiratorias, neurodegenerativas, autoinmunes, cardiovasculares, orales y digestivas, entre otras (Safaei *et al.*, 2021).

Recomendaciones para enfrentar la situación de inseguridad alimentaria

Uno de los principales factores que ha enlentecido la disminución de la inseguridad alimentaria es el aumento de los precios de los alimentos, de los insumos agrícolas y de la energía, junto con otros factores como los conflictos, los fenómenos meteorológicos (FAO, FIDA, OMS, 2023) y los bajos ingresos (FAO, FIDA, OMS, PMA, UNICEF, 2021; FAO, FIDA, OMS, PMA, UNICEF, 2020; Puddephatt *et al.*, 2020; Vilar-Compte *et al.*, 2021).

Respecto al costo de los alimentos, en 2021, el costo de una dieta saludable aumentó en todo el mundo 4.3 % en comparación con el año 2020 y 6.7 % en comparación con el año 2019 (previo a la pandemia de COVID-19). En muchos países, el aumento en el costo de una dieta saludable coincidió con la pérdida de empleo(s) o la disminución en los ingresos como consecuencia de la pandemia. Como consecuencia de ello, 21.1 % de la población no puede permitirse una dieta saludable, lo que representa a 118 millones de personas (FAO, FIDA, OMS, 2023).

Algunas acciones propuestas para enfrentar el problema de la inseguridad alimentaria son las siguientes (Amorim *et al.*, 2022; FAO, FIDA, OMS, 2023; FAO, FIDA, OMS, PMA, UNICEF, 2021; FAO, FIDA, OMS, PMA, UNICEF, 2020; Herforth & Ahmed, 2015):

- Mejorar el acceso a la educación y mejorar la calidad de la educación, pues esta podría permitir obtener mejores oportunidades de trabajo y, en general, mejores habilidades para generar mayores ingresos (Díaz-Carreño *et al.*, 2019).
- Mejorar las oportunidades de ingresos económicos.
- Equidad en los ingresos económicos.
- Aumentar la disponibilidad de alimentos inocuos y nutritivos, al mismo tiempo que se reduce su costo, las pérdidas y el desperdicio de alimentos. Para esto se requieren políticas, inversiones y legislación de los sistemas alimentarios, desde la producción hasta el consumo.
- Apoyo a puntos de venta de alimentos saludables.

- Incentivos de políticas para alentar a los establecimientos a almacenar y vender mayores cantidades de alimentos frescos y mínimamente procesados.
- Fomentar ambientes alimentarios saludables.
- Educación nutricional para promover una alimentación nutritiva, saludable e inocua que tenga un menor impacto en el ambiente.
- Aumentar la inversión pública en investigación y desarrollo para elaborar tecnologías e innovaciones que permitan crear entornos alimentarios más saludables y aumentar la disponibilidad y asequibilidad de alimentos nutritivos.
- Regulación de la comercialización y promoción del etiquetado nutricional frontal (como hexágonos o tipo semáforo).
- Reducir la demanda de alimentos hipercalóricos con alto contenido de grasas, azúcares o sal mediante impuestos y políticas fiscales (a nivel del consumidor).
- Fomentar puntos de venta de alimentos saludables, alimentos de venta en la calle inocuos y nutritivos, así como mercados de alimentos locales.
- Apoyar a los hogares pobres mediante transferencias de efectivo y oportunidades de trabajo.
- Apoyar la creación de pequeñas y medianas empresas que fabriquen productos alimenticios con algún grado de transformación, ya sea de elaboración industrial o artesanal.
- Fomentar la producción de alimentos nutritivos y apoyar la diversificación de la producción de alimentos.

Es relevante añadir que las personas con situación de inseguridad alimentaria, en muchos casos, también tienen comprometidos otros medios de vida; es decir, de forma paralela también están lidiando con problemas de acceso a agua potable, acceso a servicios de salud, acceso a vivienda digna, acceso a servicios básicos (por ejemplo, energía eléctrica), acceso a la educación, entre otras, lo que hace más compleja la resolución de este problema. Por tanto, se debe actuar de acuerdo con el contexto sociocultural de la población para propiciar acciones pertinentes.

En México, hay algunos programas sociales de ayuda alimentaria. Estos programas consisten en transferencias monetarias (como la pensión para adultos mayores o el programa nacional de becas para el bienestar Benito Juárez), distribución de alimentos (despensas o desayunos escola-

res), subsidio de alimentos (leche Liconsá), alimentación en comedores (programa de alimentos escolares), entre otros. En 2021, un tercio (39.5 %) de la población mexicana refirió recibir al menos un programa social de ayuda alimentaria. Las localidades rurales (56.2 %) presentan el mayor número de hogares beneficiados por algún programa, comparado con las localidades urbanas (35.3 %). Las áreas con la mayor proporción de hogares que reciben algún apoyo son la región Pacífico-Sur (51.7 %) y la Ciudad de México (51.6 %). El programa social que se recibe con mayor frecuencia es la Pensión para Adultos Mayores (62.2 %), seguido del Programa Nacional de Becas para el Bienestar Benito Juárez (18.1 %) (Shamah-Levy *et al.*, 2022).

Así, también, en México se ha implementado el etiquetado frontal de alimentos y bebidas, que tiene por objetivo ayudar a las personas a elegir mejor los alimentos y seleccionar las opciones más saludables (Diario Oficial de la Federación (DOF), s/f). Además, existe la red de bancos de alimentos de México, una organización de la sociedad civil sin fines de lucro. Esta red cuenta con 53 bancos de alimentos distribuidos en todo el país de México, los cuales rescatan alimentos y los distribuyen a las familias, comunidades e instituciones que los necesitan (Red Bancos de Alimentos de México (BAMX), 2023).

Si bien es cierto que en México contamos con algunas estrategias para enfrentar la inseguridad alimentaria, aún hay muchas estrategias pendientes de ser diseñadas, a nuestro contexto sociocultural, e impulsadas para disminuir este problema de salud pública en nuestro país.

Conclusión

La inseguridad alimentaria se presenta cuando se carece de acceso regular a suficientes alimentos inocuos y nutritivos. Se puede tener inseguridad alimentaria debido a la limitada disponibilidad de alimentos y/o a la falta de recursos para obtenerlos. La inseguridad alimentaria puede experimentarse a diferentes grados de severidad (leve, moderada o severa). Esto es relevante porque pudiera pensarse que solo quienes viven situación de hambre presentan inseguridad alimentaria. Algunos factores que favorecen la vivencia de inseguridad alimentaria son: bajo nivel socioeconómico, bajo nivel de educación del jefe del hogar, vivir en localidad rural, que la jefa del hogar sea mujer. Contrario a lo que pudiera pensarse, la inseguridad

alimentaria es un importante factor de riesgo en el desarrollo de obesidad debido a que la inseguridad alimentaria se ha asociado con menor actividad física, pobre calidad de sueño, afectación de la salud mental y del estado de salud, disminución en la ingestión de nutrientes, menor consumo de frutas, verduras, granos enteros, productos lácteos, carne y otros alimentos ricos en proteína y omisión del desayuno o la cena. Estas afectaciones al estado de salud permiten sugerir que el estado de inseguridad alimentaria y las estrategias que implementa la población para enfrentarla, deben considerarse en la evaluación del contexto del paciente, tanto en la investigación como en la atención primaria de salud. Es relevante darle importancia al contexto de las personas, pues ello dará luz de las causas respecto al estado de salud del paciente y el pronóstico de su enfermedad. Particularmente, medir y saber la situación de inseguridad alimentaria de las personas, permitiría vislumbrar, entre otras cosas, si habrá o no adherencia al tratamiento.

Finalmente, es relevante resaltar que un tercio de la población mundial tiene inseguridad alimentaria moderada o severa, y más de la mitad de la población mexicana tiene algún nivel de inseguridad alimentaria. Tomando en cuenta la elevada proporción de hogares que viven en esta situación y las consecuencias que puede tener en el estado de salud, es evidente que se requieren acciones para disminuirla. Entre las estrategias para enfrentar la inseguridad alimentaria se propone aumentar la disponibilidad de alimentos inocuos y nutritivos, al mismo tiempo que se reduce su costo, las pérdidas y el desperdicio de alimentos, brindar educación nutricional y apoyar a los hogares pobres mediante transferencias de efectivo y oportunidades de trabajo. En México, si bien hay programas sociales, aún hay mucho por hacer. Los sistemas de atención primaria de salud pueden ser punta de lanza para analizar y proponer opciones para atender las peculiares situaciones de inseguridad alimentaria que se identifiquen en cada contexto, para mejorar la salud y bienestar de la población que atienden.

Referencias bibliográficas

- Amorim, A., Barbosa, A. de H. & Sobral, P. J. do A. (2022). Hunger, obesity, public policies, and food-based dietary guidelines: a reflection considering the socio-environmental world context. *Frontiers in Nutrition*, 8, 805569. <https://doi.org/10.3389/FNUT.2021.805569>

- Betancourt-Núñez, A., Nava-Amante, P.A., Bernal-Orozco, M. F., Vizmanos, B., Vargas-García, E. J., Márquez-Sandoval, F., Salas-García, M. A. & Díaz-López, A. (2023). Food insecurity was negatively associated with adherence to the “fruits, vegetables, and foods rich in animal protein” dietary pattern among university students’ households: the 2018 Mexican National Household Survey. *BMC Public Health*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/S12889-023-15755-Z>
- Bruening, M., Argo, K., Payne-Sturges, D. & Laska, M. N. (2017). The struggle is real: a systematic review of food insecurity on postsecondary education campuses. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(11), 1767-1791. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.05.022>
- Bruening, M., van Woerden, I., Todd, M. & Laska, M. N. (2018). Hungry to learn: the prevalence and effects of food insecurity on health behaviors and outcomes over time among a diverse sample of university freshmen. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 15(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0647-7>
- Consejo Nacional de Población (2017). *La situación demográfica de México 2016*. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/253187/SDM2016_web.pdf
- Consejo Nacional para prevenir la Discriminación (CONAPRED) (s/f). *Noticia: Discriminación en contra de la población indígena en México*. Recuperado el 7 de septiembre de 2023, de: https://www.conapred.org.mx/index.php?contenido=noticias&id=798&id_opcion=328&op=44_8#_ftn1
- (2011). *Encuesta Nacional sobre Discriminación en México | Enadis 2010. Resultados generales*.
- Diario Oficial de la Federación (DOF) (s/f). *MODIFICACIÓN a la Norma Oficial Mexicana NOM-051-SCFI/SSA1-2010. Especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas preenvasados - Información comercial y sanitaria*. https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/8150/seeco11_C/seeco11_C.html
- Díaz-Carreño, M. A., Sánchez-Cándido, L.V. & Herrera Rendón-Nebel, M. T. (2019). La inseguridad alimentaria severa en los estados de México: Un análisis a partir del enfoque de las capacidades 2008-2014. *Estudios Sociales. Revista de Alimentación Contemporánea y Desarrollo Regional*, 29(53). <https://doi.org/10.24836/ES.V29I53.684>
- El Zein, A., Colby, S. E., Zhou, W., Shelnett, K. P., Greene, G. W., Horacek, T. M., Olfert, M. D. & Mathews, A. E. (2020). Food insecurity is associated with increased risk of obesity in us college students. *Current Developments in Nutrition*, 4(8), nzaa120. <https://doi.org/10.1093/CDN/NZAA120>
- El Zein, A., Shelnett, K. P., Colby, S., Vilaro, M. J., Zhou, W., Greene, G., Olfert, M. D., Riggsbee, K., Morrell, J. S. & Mathews, A. E. (2019). Prevalence and correlates of food insecurity among u.s. college students: A multi-institu-

- tional study. *BMC Public Health*, 19(1), 660. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6943-6>
- FAO, FIDA, OMS, P. y U. (2023). *Versión resumida de El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo 2023. Urbanización, transformación de los sistemas agroalimentarios y dietas saludables a lo largo del continuo rural-urbano*. FAO.
- FAO, FIDA, OMS, PMA, UNICEF (2020). *El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo 2020. Transformación de los sistemas alimentarios para que promuevan dietas asequibles y saludables*.
- (2021). *El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo 2021. Transformación de los sistemas alimentarios en aras de la seguridad alimentaria, una nutrición mejorada y dietas asequibles y saludables para todos*. <https://doi.org/https://doi.org/10.4060/cb4474es>
- Gracia, M. A. & Horbath, J. E. (2019). Condiciones de vida y discriminación a indígenas en Mérida, Yucatán, México. *Estudios Sociológicos de El Colegio de México*, 37(110), 277.
- Gundersen, C. & Ziliak, J. P. (2015). Food insecurity and health outcomes. *Health Affairs*, 34(11), 1830-1839. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2015.0645>
- Hadley, C. & Crooks, D. (2012). Coping and the biosocial consequences of food insecurity in the 21st century. *American Journal of Physical Anthropology*, 149 Suppl(SUPPL.55), 72-94. <https://doi.org/10.1002/AJPA.22161>
- Hagedorn, R. L., McArthur, L. H., Hood, L. B., Berner, M., Anderson Steeves, E. T., Connell, C. L., Wall-Bassett, E., Spence, M., Babatunde, O.T., Kelly, E. B., Waity, J. F., Lillis, J. P. & Olfert, M. D. (2019). Expenditure, coping, and academic behaviors among food-insecure college students at 10 higher education institutes in the Appalachian and southeastern regions. *Current Developments in Nutrition*, 3(6), 1-10. <https://doi.org/10.1093/cdn/nzz058>
- Herforth, A. & Ahmed, S. (2015). The food environment, its effects on dietary consumption, and potential for measurement within agriculture-nutrition interventions. *Food Security*, 7(3), 505-520. <https://doi.org/10.1007/S12571-015-0455-8/TABLES/1>
- Hiller, M. B., Winham, D. M., Knoblauch, S. T. & Shelley, M. C. (2021). Food security characteristics vary for undergraduate and graduate students at a Midwest University. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(11), 5730. <https://doi.org/10.3390/IJERPH18115730>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) (2021). *Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares 2020 (ENIGH)*. https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/enigh/nc/2020/doc/enigh2020_ns_presentacion_resultados.pdf
- (2023). *Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares 2022 (ENIGH)*.
- Kastorini, C. M., Markaki, I., Tsiampalis, T., Critselis, E., Petralias, A. & Linos, A. (2021). Dietary patterns and food insecurity of students participating in a

- food aid programme: the Mediterranean perspective. *European Journal of Public Health*, 31(1), 143-150. <https://doi.org/10.1093/EURPUB/CKAA178>
- Laska, M. N., Lenk, K., Lust, K., McGuire, C. M., Porta, C. M. & Stebleton, M. (2020). Sociodemographic and health disparities among students screening positive for food insecurity: Findings from a large college health surveillance system. *Preventive Medicine Reports*, 21, 101297. <https://doi.org/10.1016/J.PMEDR.2020.101297>
- Magaña-Lemus, D., Ishdorj, A., Rosson, C. P. & Lara-Álvarez, J. (2016). Determinants of household food insecurity in Mexico. *Agricultural and Food Economics*, 4(1), 1-20. <https://doi.org/10.1186/s40100-016-0054-9>
- Martinez, S. M., Grandner, M. A., Nazmi, A., Canedo, E. R. & Ritchie, L. D. (2019). Pathways from food insecurity to health outcomes among California university students. *Nutrients*, 11(6), 1419. <https://doi.org/10.3390/nu11061419>
- McArthur, L. H., Ball, L., Danek, A. C. & Holbert, D. (2018). A high prevalence of food insecurity among university students in Appalachia reflects a need for educational interventions and policy advocacy. *Journal of Nutrition Education and Behavior*, 50(6), 564-572. <https://doi.org/10.1016/j.jneb.2017.10.011>
- McArthur, L. H., Fasczewski, K. S., Wartinger, E. & Miller, J. (2018). Freshmen at a University in Appalachia experience a higher rate of campus than family food insecurity. *Journal of Community Health*, 43(5), 969-976. <https://doi.org/10.1007/S10900-018-0513-1>
- Miranda Jung, N., Souza de Bairros, F., Pascoal Pattussi, M., Pauli, S. & Borges Neutzling, M. (2017). Gender differences in the prevalence of household food insecurity: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutrition*, 20(5), 902-916. <https://doi.org/10.1017/S1368980016002925>
- Naciones Unidas (s/f). *Hambre y seguridad alimentaria - Desarrollo Sostenible*. Recuperado el 20 de julio de 2023, de: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/hunger/>
- Niles, M. T., Bertmann, F., Belarmino, E. H., Wentworth, T., Biehl, E. & Neff, R. (2020). The early food insecurity impacts of COVID-19. *Nutrients*, 12(7), 1-23. <https://doi.org/10.3390/NU12072096>
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) (2012). *Escala Latinoamericana y Caribeña de Seguridad Alimentaria (ELCSA) - Manual de uso y aplicación*.
- (2021). *Hambre e inseguridad alimentaria*. <https://www.fao.org/hunger/es/>
- (2023). *Voices of the Hungry. Escala de experiencia de inseguridad alimentaria*. <https://www.fao.org/in-action/voices-of-the-hungry/fies/es/>
- Pérez-Escamilla, R., Villalpando, S., Shamah-Levy, T. & Méndez-Gómez Huma-rán, I. (2014). Household food insecurity, diabetes and hypertension among

- Mexican adults: results from Ensanut 2012. *Salud Pública de México*, 56 Suppl 1(SUPPL.1), 62-70. <https://doi.org/10.21149/SPM.V56S1.5167>
- Pobreza y género en México 2008-2018 (s/f). Recuperado el 12 de agosto de 2021, de: <https://www.coneval.org.mx/Medicion/MP/Paginas/Pobreza-y-genero-en-Mexico-2008-2018.aspx>
- Puddephatt, J. A., Keenan, G. S., Fielden, A., Reaves, D. L., Halford, J. C. G. & Hardman, C. A. (2020). "Eating to survive": A qualitative analysis of factors influencing food choice and eating behaviour in a food-insecure population. *Appetite*, 147, 104547. <https://doi.org/10.1016/J.APPET.2019.104547>
- Red Bancos de Alimentos de México (BAMX) (2023). <https://bamx.org.mx/>
- Safaei, M., Sundararajan, E. A., Driss, M., Boulila, W. & Shapi'i, A. (2021). A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Computers in Biology and Medicine*, 136. <https://doi.org/10.1016/J.COMPBIOMED.2021.104754>
- Shamah-Levy, T., Mundo-Rosas, V. & Rivera-Dommarco, J. A. (2014). La magnitud de la inseguridad alimentaria en México: su relación con el estado de nutrición y con factores socioeconómicos. *Salud Pública Mex*, 56(Suppl 1), s79-85.
- Shamah-Levy, T., Romero-Martínez, M., Barrientos-Gutiérrez, T., Cuevas-Nasu, L., Bautista-Arredondo, S., Colchero, M., Gaona-Pineda, E., Lazcano-Ponce, E., Martínez-Barnetteche, J., Alpuche-Arana, C. & Rivera-Dommarco, J. (2022). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2021 sobre COVID-19. Resultados nacionales*. Instituto Nacional de Salud Pública.
- Shi, Y., Davies, A. & Allman-Farinelli, M. (2021). The association between food insecurity and dietary outcomes in university students: a systematic review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 121(12), 2475-2500. <https://doi.org/10.1016/J.JAND.2021.07.015>
- Vilar-Compte, M., Burrola-Méndez, S., Lozano-Marrufo, A., Ferré-Eguiluz, I., Flores, D., Gaitán-Rossi, P., Teruel, G. & Pérez-Escamilla, R. (2021). Urban poverty and nutrition challenges associated with accessibility to a healthy diet: a global systematic literature review. *International Journal for Equity in Health*, 20(1), 40. <https://doi.org/10.1186/S12939-020-01330-0>
- Wolfson, J., Insolera, N., Cohen, A. & Leung, C. (2021). The effect of food insecurity during college on graduation and type of degree attained: evidence from a nationally representative longitudinal survey. *Public Health Nutrition*, 1-9. <https://doi.org/10.1017/S1368980021003104>

Capítulo 5

Aportes de la psicología básica en la atención primaria de salud

*Flor Esmeralda Larios-Jiménez, Pedro Juárez Rodríguez,
Mónica Almeida López, Ma. Soledad Aldana Aguiñaga,
Fabiola Macías Espinoza, Saúl Ramírez De los Santos**

Resumen

La psicología, en su rama básica, se encarga del estudio de los procesos psicológicos básicos como la percepción, la atención, la memoria, el aprendizaje, el pensamiento, el lenguaje, la motivación y la emoción que inciden en el comportamiento humano. El conocimiento científico de dichos procesos permite a los profesionales de la psicología incidir en ámbitos diversos de la realidad, donde se encuentra, por supuesto, el ámbito de la salud y los sistemas sanitarios subyacentes.

Estos procesos enfatizan la interacción con el contexto para generar de manera dinámica comportamientos adaptativos. El conocimiento continuamente generado desde esta perspectiva puede (y hace reiteradamente) complementar y mejorar los programas y protocolos que en los últimos años se han diseñado desde las políticas públicas de salud nacionales e internacionales al favorecer las conductas adaptativas relacionadas con la salud física y mental y el bienestar integral.

La integración de dicho conocimiento científico en el diseño, implementación, desarrollo y evaluación de los programas y sistemas de salud

* Servicio de Psicología Preventiva y Promoción de la Salud del Departamento de Psicología Básica del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara.

en México, permite la construcción de una plataforma epistemológica que considere al ser humano no únicamente como ente complejo con dimensiones superpuestas (modelo biopsicosocial) sino que, además, haga énfasis en la interrelación de tales dimensiones. El considerar dicha plataforma epistemológica en los sistemas de salud, favorece y acelera la reingeniería de abajo hacia arriba, la equidad, autonomía y respeto de los derechos humanos que puntualiza la política de atención primaria de la salud de la OMS.

Abstract

Psychology in its basic branch, is in charge of the study of basic psychological processes such as perception, attention, memory, learning, thought, language, motivation and emotion that affect human behavior. The scientific knowledge of these processes allows Psychology professionals to influence different areas of reality; where of course is the field of health and the underlying health systems.

These processes emphasize the interaction with the context to dynamically generate adaptive behaviors. The knowledge continuously generated from this perspective can (and repeatedly does) complement and improve the programs and protocols that have been designed in recent years from national and international public health policies by favoring adaptive behaviors related to physical and mental health and comprehensive wellness.

The integration of this scientific knowledge in the design, implementation, development and evaluation of health programs and systems in Mexico, allows the construction of an epistemological platform that considers the human being not only as a complex entity with overlapping dimensions (biopsychosocial model) but that also emphasizes the interrelationship of such dimensions. Considering this epistemological platform in health systems favors and accelerates reengineering from the bottom up, equity, autonomy and respect for human rights, which is specified in the WHO Primary Health Care policy.

Importancia de la psicología básica en la atención primaria de salud

La psicología básica es una rama de la psicología que se centra en el estudio de los procesos mentales y la conducta humana utilizando métodos científicos y experimentales. Aunque tiene sus raíces en los trabajos pioneros de Wilhelm Wundt y William James a finales del siglo XIX, se ha desarrollado y refinado a lo largo del tiempo (Wundt & Lamiell, 2013). La psicología básica brinda al psicólogo herramientas y competencias con un enfoque científico y empírico para la comprensión de los procesos psicológicos básicos (la percepción, la atención, la memoria, el aprendizaje, el lenguaje, el pensamiento, las emociones y la motivación) y del comportamiento humano.

Los procesos psicológicos básicos desempeñan un rol fundamental en la comprensión de la conducta o comportamiento humano. Estos procesos interactúan con el entorno y se ven influenciados por él. El contexto en el que ocurren los comportamientos es esencial para comprender su función adaptativa, ya que nos permiten percibir y organizar la información del entorno, enfocar nuestra atención en estímulos relevantes, recordar experiencias pasadas, aprender nuevas habilidades y resolver problemas. Además, influyen en nuestras respuestas emocionales y afectan nuestra motivación y toma de decisiones (Tamayo, 2011).

Es importante destacar que estos procesos psicológicos básicos están interrelacionados y operan en conjunto para adaptarnos al entorno y cumplir con nuestras necesidades. Por ejemplo, la percepción y la atención nos permiten identificar estímulos relevantes y filtrar la información irrelevante, mientras que la memoria nos ayuda a recordar experiencias pasadas que pueden influir en nuestras respuestas actuales. El aprendizaje y el pensamiento nos permiten adquirir conocimientos, resolver problemas y adaptarnos a nuevas situaciones, mientras que las emociones y la motivación nos impulsan hacia metas y determinan nuestras respuestas afectivas (Savage *et al.*, 2017). Estos procesos nos permiten adaptarnos al entorno, interactuar con él y cumplir con nuestras necesidades y metas en función de las demandas del contexto en el que nos encontramos.

La conducta adaptativa desempeña un rol fundamental en la salud y el bienestar de las personas. Se refiere a las acciones y comportamientos que una persona desarrolla para enfrentar y adecuarse de la manera más efectiva a las demandas y desafíos de su entorno. Es precisamente en dicho dinamismo de la conducta adaptativa donde el psicólogo puede ayudar a través de sus intervenciones. La conducta adaptativa es importante para la

salud y el bienestar integral de las personas, numerosos estudios afirman esto (Zessin, Dickhäuser & Garbade, 2015).

La conducta adaptativa incluye el manejo efectivo del estrés, la comunicación asertiva, la búsqueda de apoyo social, de relaciones sociales, el establecimiento de límites saludables, la adopción de estrategias de afrontamiento positivo, hábitos como una alimentación equilibrada, ejercicio regular, descanso adecuado y evitación de comportamientos de riesgo, como fumar o consumir alcohol en exceso. Estas conductas están estrechamente relacionadas con la prevención de enfermedades, el mantenimiento de un peso adecuado y la promoción de una buena salud física y mental (Ntoumanis *et al.*, 2021).

Estas conductas adaptativas promueven autonomía y autorregulación, relaciones satisfactorias, conexiones significativas y un sentido de pertenencia, lo cual es vital para la salud emocional y el bienestar general. El favorecer conductas adaptativas, para la promoción de salud y prevención de enfermedades, permite el cumplimiento de varios de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la ONU, por ejemplo, el ODS 3 “Salud y bienestar”, que busca garantizar una vida saludable y promover el bienestar para todas las personas en todas las edades; busca reducir la mortalidad infantil y materna, combatir enfermedades transmisibles como el VIH/SIDA, la malaria y la tuberculosis, promover la salud mental, garantizar el acceso a servicios de salud de calidad y promover la prevención y el control de enfermedades no transmisibles (Cereceda, Rivera & Hernández, 2015).

También las conductas adaptativas favorecen el cumplimiento de los ODS 11 y 16 para crear entornos seguros, inclusivos y justos, lo que tiene un impacto directo en la salud y el bienestar integral de las personas. Al promover ciudades sostenibles y resilientes, y al fortalecer la paz, la justicia y las instituciones, se crea un ambiente propicio para el desarrollo de una vida saludable y plena.

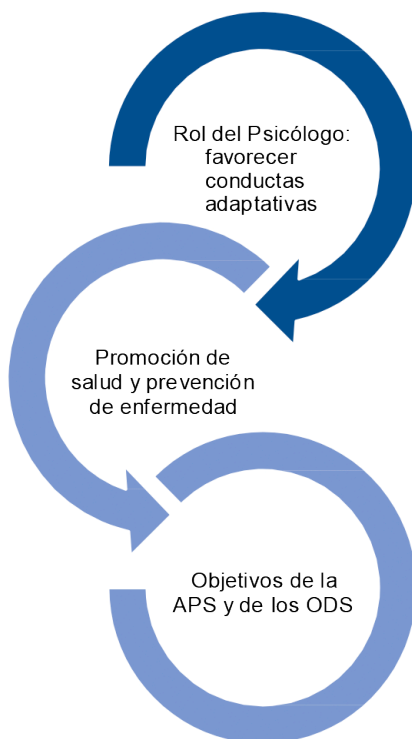
Además, los ODS de la ONU tienen una relación directa con la política de atención primaria de salud (APS) de la OMS. La APS contribuye a lograr varios de los ODS, incluyendo la promoción de la salud, la prevención de enfermedades, la reducción de la pobreza, la igualdad de género y el establecimiento de alianzas para el desarrollo sostenible. Al adoptar un enfoque centrado en la persona y la comunidad, la APS es un componente clave para alcanzar los Objetivos de Desarrollo Sostenible y mejorar la salud y el bienestar de las personas en todo el mundo (Chotchoungchatchai *et al.*, 2020).

La APS se basa en el principio de que es más efectivo y económico abordar los problemas de salud en etapas tempranas, antes de que se conviertan en condiciones crónicas o graves, pone énfasis en la promoción y prevención porque reconoce que muchos problemas de salud pueden ser prevenibles y que la promoción de estilos de vida saludable puede tener un impacto significativo en la salud y el bienestar de las personas. En lugar de incidir únicamente en el tratamiento de enfermedades existentes, la APS busca fortalecer los factores protectores y promover comportamientos saludables; se centra en la promoción de estilos de vida saludable y en la identificación temprana de factores de riesgo, así se puede prevenir la aparición de enfermedades y se pueden abordar los problemas de salud de manera más efectiva y eficiente (WHO & UNICEF, 2018).

Considerando todo lo anterior, es evidente la importancia del psicólogo en la atención primaria de la salud; es quien, a través del conocimiento y actualización continua en psicología básica y de la salud, comprende e interviene en las interacciones contexto-individuo para el despliegue de estrategias y comportamientos adaptativos que favorezcan la promoción de la salud y el bienestar integral (Benedicto, 2021), elementos claves que persiguen la APS y los ODS (figura 1).

Figura 1

Importancia del psicólogo en la APS



Fuente: Elaboración propia.

Factores psicológicos en la prevención de enfermedad y la promoción de la salud

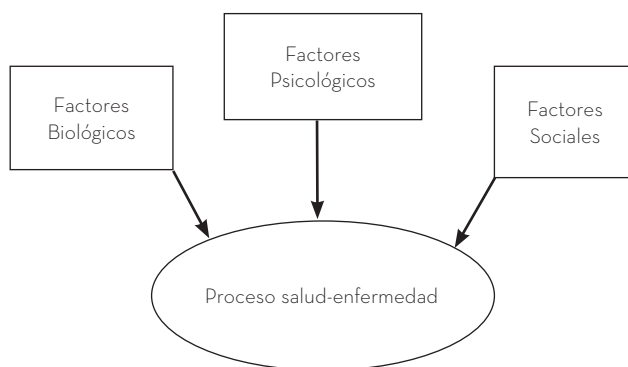
De acuerdo con el planteamiento anterior, es importante entender que históricamente ha existido una evolución sobre la interpretación de las causalidades de la salud y de la enfermedad. La atención primaria en salud tiene como propósito el garantizar el mayor nivel posible de salud y bienestar a las personas, a través de la atención de sus necesidades, atendiendo no solo a las personas que tienen una enfermedad, sino desde la promoción

y prevención de la salud, tratamiento, rehabilitación y, en caso de que así lo requiera, los cuidados paliativos (Justino *et al.*, 2020).

Tal como lo señala Morales (1997), “si pensamos que la naturaleza del hombre es esencialmente social, no podemos atribuir a lo biológico o a lo natural, exclusivamente, la causa de enfermedad”. Ninguna persona está completamente sana o enferma, sino que existen diversidad de factores que determinan el estado de salud y de enfermedad, su desarrollo y evolución. Por lo tanto, la salud es multicausal y no puede ser abordada solo por una disciplina; en este sentido, la psicología desempeña un rol fundamental desde esta perspectiva de salud y no solo se limita a la atención en salud mental, sino, tal como señalamos anteriormente, en la comprensión de la conducta de las personas y sus procesos psicológicos, expresados en los estilos de vida, hábitos y comportamientos, así como en la comprensión de que todo proceso de salud-enfermedad contiene componentes psicológicos que pueden contribuir a mejorar o dificultar la adherencia al tratamiento, las estrategias de afrontamiento, las actitudes que las personas tienen sobre el padecimiento, la percepción de riesgo, el grado de motivación y en la propia historia natural de la enfermedad (figura 2).

Figura 2

Factores que condicionan el proceso de salud-enfermedad



Fuente: Elaboración propia.

Los factores psicológicos, como el estrés, las emociones y los estilos de vida, influyen en la salud y son aspectos que impactan en la calidad de vida de las personas que padecen alguna enfermedad (Samiei-Siboni *et al.*, 2019). Por

ejemplo, una persona que ha sido diagnosticada con hipertensión arterial tendrá que realizar un cambio en su estilo de vida, la propia noticia de la enfermedad tendrá un impacto psicológico, el cual genera en la persona que tenga que realizar un proceso de duelo y adaptación hacia un nuevo estilo de vida y tendrá que aprender a cómo vivir con esa enfermedad. La comprensión de los factores psicológicos en el proceso de una enfermedad y la prevención de la salud mental serían más beneficiosos si se fortalecen desde la promoción de la salud.

La promoción de la salud es el proceso de capacitar a la población para que aumente el control sobre su propia salud y la mejore. Para alcanzar un estado de completo bienestar físico, mental y social, un individuo o un grupo debe ser capaz de identificar y realizar sus ambiciones, de satisfacer sus necesidades y de cambiar el ambiente o adaptarse a él. La salud se considera, por tanto, como un recurso para la vida diaria, no como el objetivo de la vida (WHO, 1986).

La salud es un concepto positivo que valora los recursos sociales y personales, así como las capacidades físicas. Por tanto, la promoción de la salud no es solo responsabilidad del sector sanitario, sino que va más allá de los estilos de vida saludables para llegar al bienestar (WHO, 1986).

La psicología proporciona conocimientos sobre cómo los factores psicológicos, como el estrés, las emociones y las creencias, pueden influir en la salud y el bienestar de las personas; esto ayuda a los profesionales de atención primaria a comprender mejor la interacción entre la mente y el cuerpo, y a abordar los aspectos psicológicos que pueden contribuir a la enfermedad o afectar la recuperación (Barley & Lawson, 2016).

La psicología puede ayudar a fomentar el autocuidado y la adopción de comportamientos saludables en las personas. Los profesionales de atención primaria pueden utilizar estrategias de educación y motivación basadas en la psicología para ayudar a las personas a comprender la importancia de adoptar estilos de vida saludables, como una buena alimentación, actividad física regular, sueño adecuado y manejo del estrés (Michaelsen & Esch, 2021). Lo anterior implica un cambio de paradigma en la atención en salud, orientada hacia la prevención, asimismo, el sujeto asume un rol activo en su proceso de salud-enfermedad, orientando hacia el desarrollo del autocuidado, promover la salud significa educar, es decir, instaurar en la población un comportamiento que haya demostrado ser realmente efectivo para una salud óptima (Fernandes, Carmo & Jiménez, 2009).

Comunicación efectiva y aspectos socioculturales en la atención primaria

Frente a las necesidades asistenciales en materia de APS se han descrito múltiples, en las que se puede apreciar que el hilo conductor es facilitar recursos para lograr una adecuada conducta adaptativa en materia de salud. En el presente apartado serán descritos los factores socioculturales que debemos tener presentes al momento de implementar herramientas para lograr la conducta adaptativa en diversas poblaciones en materia de APS.

Existe suficiente evidencia (Larios *et al.*, 2009; Larios-Jiménez y Montes-Delgado, 2017) que avala a las acciones psicoeducativas como estrategias que facilitan el establecimiento de la relación entre el personal asistencial y los usuarios de los servicios en salud.

Además, considerando que el perfil del psicólogo incide en diversos ámbitos, exaltaremos su rol como educador al trabajar con los profesionales de la salud que realizan su labor en materia de APS para los sectores de atención a la salud física. Lo anterior, en seguimiento a lo propuesto por el plan sectorial de salud mental y adicciones 2023-2024 en su objetivo específico número dos que versa así: “diseñar e implementar un plan educativo para recursos humanos no especializados y especializados en salud mental y adicciones a fin de disminuir la brecha en los tres niveles de atención” (Secretaría de Salud, 2023).

Por ello, todo aquel psicólogo que esté interesado en realizar esta labor educativa al personal de salud, podrá tomar algunas directrices que se describen a continuación:

Primero, es fundamental considerar los diversos motivos que llevan a las personas a procurar la atención. En nuestro contexto sociocultural mexicano es común que se busquen los servicios profesionales, cuando hay síntomas que aquejan a la persona, por lo que el proveedor de salud debe ser sensible al estado emocional de preocupación, estrés o ansiedad que puede estar experimentando la persona.

Segundo, el perfil de la persona que se acerca a buscar servicios profesionales va a dar directrices para elegir las estrategias más efectivas para trabajar, por ejemplo, al considerar los datos sociodemográficos: el ser hombre o mujer, pertenecer a un grupo de edad, joven, adulto joven o adulto mayor, los años de escolaridad, el estado civil y la ocupación, pueden ser directrices clave para identificar la forma más apropiada de establecer una comunicación eficaz y entregar información a un nivel apropiado.

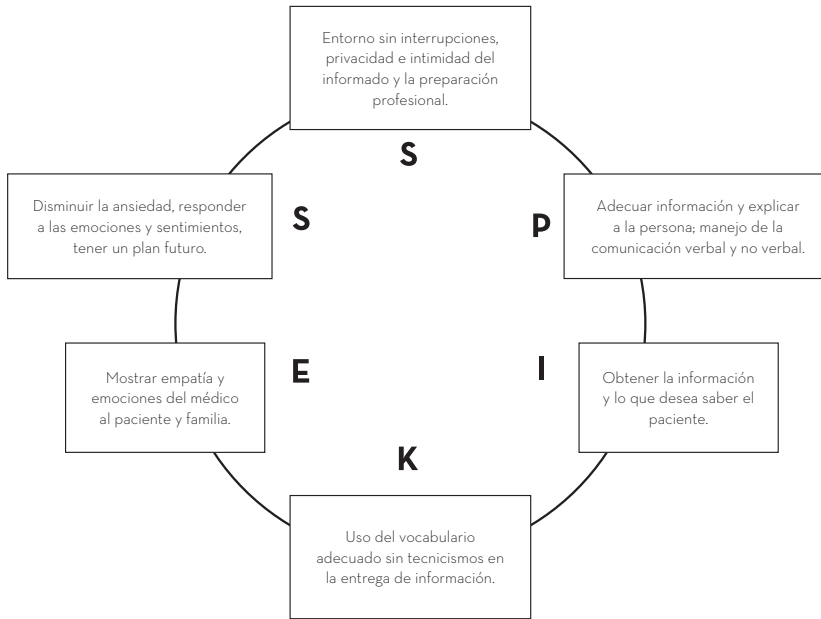
Tercero, considerar el contexto en el que se encuentran las personas para lograr esta interacción es fundamental; dado que al tratar temas de salud (sospecha de la presencia de una patología, buscar una segunda opinión, revisión física que involucra mostrar el cuerpo, entre otras) las personas pueden experimentar vulnerabilidad; siendo este un factor que mediará en lo que van a integrar como información clave para su toma de decisiones posterior.

Existe el protocolo SPIKES (por sus siglas en inglés), creado en la Universidad de Toronto (Baile *et al.*, 2000; Berkey, Wiedemer & Vithalani, 2018), que integra estos tres grandes rubros y que se ha adaptado en distintos contextos para diversas poblaciones, con el objetivo de mejorar la comunicación en la relación del usuario y su proveedor de servicios de salud. En la figura 3 se pueden apreciar los componentes principales del protocolo SPIKES y algunas de sus acciones clave.

El protocolo involucra un acrónimo cuyo propósito fue facilitar el proceso de evocar cada una de sus fases. De esta forma, por sus siglas en inglés, SPIKES significa: *S = Setting up (establecer)*, *P = Perception (percepción)*, *I = Invitation (invitación)*, *K = Knowledge (conocimiento)*, *E = Emotions (emociones)*, *S = Strategy and summary (estrategia y resumen)*.

Figura 3

Componentes principales del protocolo SPIKES



Fuente: Elaboración propia con base en Baile *et al.* (2000).

La implementación de estrategias psicoeducativas como estas han mostrado un impacto positivo en la disminución del distrés psicológico, la regulación emocional y, con ello, la adherencia a las recomendaciones realizadas en seguimiento a los cuidados para la salud, ya sea a nivel de prevención, promoción e intervención (Larios-Jiménez *et al.*, 2023).

Para concluir este apartado, la invitación es a reflexionar la existencia de recursos de apoyo que involucran sensibilidad, congruencia con los principios éticos que rigen nuestra labor asistencial como profesionales de la salud y la toma de conciencia del amplio espectro de efectos positivos que se pueden lograr en la calidad de vida de nuestros usuarios a un bajo costo.

Quizá lo que aún hace falta por realizar, es hacer mayor difusión a estas estrategias, entrenarlas y ponerlas en práctica. Dichas acciones podrían hacer la diferencia en la motivación para el autocuidado de las personas que buscan estar mejor.

Identificación oportuna y prevención del malestar psicológico en atención primaria

Si bien la ciencia básica se identifica con prácticas eminentemente teóricas y académicas abocadas a la generación de conocimiento, esta no se contrapone con la rama aplicada, sino que la nutre y la sustenta. Además, fundamenta el quehacer de los profesionales de la salud en la atención primaria, dándoles las herramientas y medidas para reducir los factores de riesgo asociados con las enfermedades, para identificar tempranamente la presencia de patologías, para tratarlas y atenuar las consecuencias una vez que estas se establecen. El caso de la psicología básica no es diferente. A través de lo instrumental, referido también al instrumento “conceptual” (Arias *et al.*, 2000), el profesional de la psicología relaciona los productos científicos de la disciplina con sus aplicaciones.

El rol del psicólogo en la atención primaria cobra mayor dimensión cuando se considera que en este nivel de atención de la salud, solo el dolor crónico supera a la depresión y la ansiedad en la pérdida de años de vida ajustados por calidad (OMS, 2017). A este respecto, cabe destacar que la prevalencia alta de quejas somáticas que son referidas a los médicos generales en la atención primaria en muchos casos es debida al malestar psicológico relacionado con la ansiedad y/o la depresión, lo que enmascara el verdadero problema (Haftgoli *et al.*, 2010).

En este tenor, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en el mundo viven 322 millones de personas con depresión y 264 millones con ansiedad (2017). En un estudio realizado en 204 países y territorios en el lapso de 19 años, se identificó que los trastornos mentales permanecen entre las primeras diez causas de carga por enfermedad alrededor del mundo, además, la evidencia recolectada señala una tendencia al alza desde 1990 (GBD, 2022). En el caso de México, en un estudio reciente conducido por el INEGI (2021) se reportó que, en promedio, la proporción de la población general con síntomas de depresión ascendía a 15.4 % entre los adultos, mientras que entre las mujeres se alcanzaba una prevalencia del 19.5 % (figura 4). Asimismo, se registró que 19.3 % de la población general adulta tenía síntomas de ansiedad severa, otro 31.3 % reportaba síntomas de ansiedad en algún grado, mientras que entre las mujeres 23.2 % manifestaban un nivel de ansiedad severa y 32.8 % algún grado de ansiedad (figura 5). Por otra parte, diversos estudios llevados a cabo en la población general reportan que la percepción de estrés suele ser moderada y alta en

su mayoría (~67 %) (Chávez-Amavizca *et al.*, 2020). Mientras que otros estudios a escala internacional señalan que México ocupa el primer lugar en estrés laboral, una de las principales fuentes de estrés en la actualidad, con siete de cada diez trabajadores manifestando molestias por ello (Forbes, 14 de marzo, 2023).

Figura 4

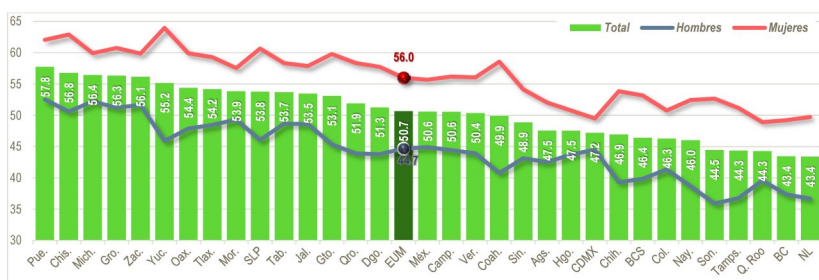
Población con síntomas de depresión por estado y promedio nacional



Fuente: Obtenido de la Encuesta Nacional de Bienestar Autorreportado (ENBIARE) 2021 (INEGI, 2021). EUM = Estados Unidos Mexicanos.

Figura 5

Población con síntomas de ansiedad por estado y promedio nacional



Fuente: Obtenido de la Encuesta Nacional de Bienestar Autorreportado (ENBIARE) 2021 (INEGI, 2021). EUM = Estados Unidos Mexicanos.

Aunado a lo anterior, diversos estudios ponen de relieve la existencia de un alto grado de multimorbilidad entre trastornos relacionados con el estrés, la depresión y la ansiedad con otras enfermedades no transmisibles, como las enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer y trastornos de

uso de alcohol (Castro-de-Araujo *et al.*, 2022; Stein *et al.*, 2019; Stubbs, *et al.*, 2018). En este sentido, la atención primaria debe constituirse como la primera línea de cuidado para las personas con estos trastornos mentales comunes. No obstante, otros estudios señalan que del total de personas consultantes de atención primaria, solo el 50 % fueron diagnosticadas correctamente y, de ellas, solo el 50 % recibieron un tratamiento (farmacológico o psicológico) eficaz, y, de estas, menos del 50 % se adhirieron al tratamiento (Bellón *et al.*, 2020).

Lejos de considerarlo como un problema de diagnóstico o etiquetado del malestar psicológico, lo que ha dificultado la comprensión de los procesos de sufrimiento y adaptación (Castelló *et al.*, 2016), esta cuestión hace patente la necesaria integración e integralidad de los servicios de salud mental en la atención primaria (WHO, 2018), nos exige cambios en la concepción del proceso salud-enfermedad y nos demanda alejarnos del enfoque tradicional de los servicios de salud orientados hacia la patología. Por ello destacamos las iniciativas que proponen que la atención primaria debe tener el protagonismo necesario para prevenir la medicalización, psicologización y psiquiatrización de la vida cotidiana (Pena *et al.*, 2021), volcando su atención hacia sus propios fundamentos, la promoción, la prevención, la participación social, la organización de servicios de salud, el enlace con otros servicios y la recuperación de las personas en su entorno.

En este sentido, el psicólogo que participa de este enfoque incluyente, cercano, equitativo y costo-eficaz de la atención primaria de la salud, distribuye sus esfuerzos en todos los aspectos del continuo salud-enfermedad (WHO & UNICEF, 2018), desde la promoción de la salud mental y física hasta la rehabilitación, articulando las teorías y las técnicas de la psicología con los principios de la atención primaria (Shahar, 2021; Thielke, Thompson & Stuart, 2011). Quehaceres, comúnmente atribuidos al psicólogo de la salud, que pueden enmarcarse en los tres tipos o niveles de prevención (Quintero *et al.*, 2017; Vignolo *et al.*, 2011), a saber:

- *Prevención primaria*: se otorga la atención al individuo/comunidad en el periodo en el que están actuando los factores de riesgo que pueden producir la enfermedad.
- *Prevención secundaria*: se promueven la identificación temprana y tratamiento del malestar psicológico para evitar el desarrollo de trastornos mentales.

- *Prevención terciaria*: procura el control y seguimiento de las personas, trata de minimizar el sufrimiento, facilitar la adaptación y reducir al máximo las recidivas de la enfermedad.

Siguiendo los pilares de la atención primaria, en el Servicio de Psicología Preventiva y Promoción de la Salud (escenario profesional de los autores) establecemos protocolos de coordinación y colaboración entre atención primaria y salud mental que incluyen la detección y pautas de intervención oportuna del malestar psicológico relacionado con el estrés, la sintomatología depresiva y ansiosa, cuya relevancia radica en su potencial para convertirse en trastornos psicológicos y desencadenar enfermedades físicas (Agorastous & Chrousos, 2022), así como el desarrollo de criterios de derivación y programas de colaboración.

Abordaje psicológico en enfermedades crónicas, promoción del cambio de comportamiento y adherencia al tratamiento

Es innegable que el desarrollo económico, científico y tecnológico, así como el entorno social, determinan en gran medida las condiciones de calidad de vida de las personas y a su vez impactan en los factores relacionados con el proceso de salud-enfermedad.

La sociedad actual presenta perfiles epidemiológicos con prevalencia de trastornos crónicos de salud, y en los individuos se han gestado grandes cambios biológicos y conductuales (Fernandes, Carmo & Jiménez, 2009), por lo que resulta urgente rediseñar las prácticas asistenciales de atención a la salud, y transitar de la atención centrada en el tratamiento de la enfermedad a priorizar la promoción de la salud y la prevención de enfermedad para lograr por fin la transición del discurso a la realidad del enfoque médico al enfoque biopsicosocial, donde el abordaje psicológico en forma de estrategias para la promoción de la salud se presente como accesible a todos los grupos sociales, en todos los procesos de salud-enfermedad y en cada uno de los niveles de atención del sistema de salud, como parte innegable de los derechos humanos de las personas.

En los últimos años, el creciente interés en el rol de los factores psicológicos en la prevención, promoción y tratamiento de enfermedades crónicas, sobre todo las de mayor prevalencia en nuestro medio como la diabetes, el cáncer y trastornos cardiovasculares, han abierto la puerta a la

psicología para desarrollar intervenciones que impacten positivamente en la salud; a la par, y como fortaleza, se suma el enfoque universal e inclusivo de la atención primaria en salud (APS) como una propuesta que considera el abordaje de los determinantes sociales de la salud a lo largo del proceso continuo que va desde la promoción de la salud y la prevención de enfermedades hasta el tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos; todo ello tan próximo como sea posible al entorno cotidiano de las personas (WHO, 2018).

Es conocido que gran parte de la expresión de la salud en un individuo se rige por el comportamiento de este, de aquí la importancia de integrar al propio sistema de salud acciones que propicien y enseñen acerca de la modificación del comportamiento como parte fundamental de la atención a las enfermedades crónicas, tarea a lograr a través de los profesionales de la psicología, basados en un soporte epistemológico y práctico para la intervención psicológica en el contexto de los procesos de salud-enfermedad (Villar-Aguirre, 2011).

El abordaje psicológico en enfermedades crónicas se refiere al uso de técnicas psicológicas para mejorar el bienestar emocional, el autocuidado y la calidad de vida de las personas; “se centra en ayudar a la persona a identificar sus objetivos de salud, comprender los beneficios de un cambio de comportamiento y desarrollar estrategias para lograr los cambios deseados” (Gil-Girbau *et al.*, 2021).

Las intervenciones relacionadas con el cambio de comportamiento en salud provienen de la aplicación práctica desde diversos enfoques teóricos, abundantes modelos de intervención y un arsenal de técnicas psicológicas utilizadas para intentar resolver problemas en el abordaje psicológico de las enfermedades crónicas, sin embargo, resulta de utilidad centrar que los procesos de cambio de comportamiento han sido explicados desde dos aproximaciones teóricas: la primera basada en un modelo lineal donde la persona posee la intención y la posibilidad de acción, y la segunda consiste en un modelo basado en etapas que la persona se fija para iniciar y establecer el cambio, sin embargo, al estar basados en perspectivas centradas en el individuo, dejan de lado aspectos psicosociales relacionados con el estilo de vida, factor que es indispensable considerar (Alvarez, 2010).

Dos pilares básicos para el éxito en el tratamiento de las enfermedades crónicas, que pueden ser desarrollados en todos los niveles de atención del sistema de salud, son la promoción del cambio de comportamiento y la adherencia al tratamiento.

La investigación sobre el cambio de comportamiento de salud examina cómo ayudar a las personas a participar en comportamientos saludables para prevenir el desarrollo o el empeoramiento de enfermedades crónicas y para mejorar la salud mental y el bienestar, puesto que la salud no es exclusivamente biológica y los aspectos sociales culturales y nuestros comportamientos pueden ser aún más relevantes (Vera-Villaruel & Pablo, 2020).

Por otra parte, la adherencia al tratamiento es un desafío común en el tratamiento de enfermedades crónicas. Muchas personas tienen dificultades para seguir el plan de tratamiento, ya sea por problemas emocionales o por dificultades para mantenerse al día con las prescripciones médicas. El abordaje psicológico ayuda a mejorar la adherencia al tratamiento mediante la identificación de barreras individuales para la adherencia, y trabajando para desarrollar estrategias específicas para superar esas barreras (Ramos-Morales, 2015).

Si bien existen amplios reportes de que ambas intervenciones de cambio de comportamiento han tenido éxito, a menudo no está claro por qué o cómo han funcionado (Michie & Abraham, 2004). Comprender por qué se produce un cambio de comportamiento exitoso es la clave para crear un comportamiento saludable, reducir uno no saludable, disminuir la carga de enfermedades crónicas en el mundo, promover la salud y aplicar la intervención; si no existe esta comprensión, la intervención no tendrá evidencia y no será replicable.

Por el contrario, con una comprensión de los mecanismos causales, los psicólogos pueden construir intervenciones de cambio de comportamiento más eficientes y así crear una base de evidencia que revele qué funciona, para qué poblaciones, en qué contextos, para qué tipo de trastornos de salud y para cuáles comportamientos.

A pesar de la aportación de los enfoques que han construido a la psicología como ciencia y a la fortaleza de las diversas áreas de especialización de esta, resulta interesante realizar las propuestas de intervención para la modificación del comportamiento desde la psicología básica, ya que como ciencia unificada, encargada del estudio y la comprensión de los procesos psicológicos fundamentales del ser humano a partir del funcionamiento cerebral, posee la idoneidad para el desarrollo de intervenciones de modificación conductual, considerando para su diseño los mecanismos básicos como atención, motivación, emoción, cognición o aprendizaje, para posteriormente mostrar su efectividad a través de la práctica y fundamentarlos mediante la investigación y la evidencia.

En resumen, el abordaje psicológico es esencial para la promoción del cambio de comportamiento y la adherencia al tratamiento en enfermedades crónicas. Las técnicas psicológicas pueden ayudar a las personas a mejorar su calidad de vida y a controlar mejor su enfermedad crónica. Con un enfoque integral de tratamiento, que incluya también apoyo médico y educación, el abordaje psicológico tiene el potencial de mejorar significativamente los resultados de salud de las personas que padecen enfermedades crónicas.

Es momento de que el psicólogo, como experto en la conducta y con el uso de la metodología científica, diseñe la intervención a partir de la identificación del problema, emita una hipótesis, realice una propuesta de intervención para la modificación del comportamiento, compruebe que ocurre un cambio en este comportamiento, valide y optimice la propuesta de intervención, y entonces estará mejorando no solo el resultado de salud en un individuo, también está comprobando el potencial que tiene la psicología al intervenir y modificar el comportamiento e impactar positivamente la estructura del sistema de salud con el alcance de su intervención.

Importancia de la participación del psicólogo en políticas públicas de salud

La OMS establece en el Pacto 30-30-30 transformar los sistemas de salud y fortalecer la coordinación intersectorial para promover políticas públicas (PP) que inciden en lograr la salud universal, los ODS en el año 2030 con la atención primaria de la salud como eje de los sistemas de salud (OMS, 2019). De acuerdo al Centro Mexicano de Relaciones Internacionales (Salgado, 2023), las PP siguen un proceso de implementación con la creación de leyes, regulaciones, acciones de gobierno y financiamiento. En este apartado se presenta un análisis general de las PP en materia de salud con que contamos en México y el rol del psicólogo en diferentes documentos oficiales publicados en la materia, en donde podemos observar que la psicología básica y especializada está ausente, por lo que se infiere que existe una baja comprensión del perfil y la disminuida o nula convocatoria a participar en el diseño de estas, por parte de quienes establecen las políticas del Estado para el ejercicio del derecho constitucional a la salud. Si consideramos que la psicología de la salud es el conjunto de contribuciones educativas, científicas y profesionales de la disciplina de

la psicología para la promoción y mantenimiento de la salud, prevención y tratamiento de la enfermedad, así como para el análisis y mejora del sistema de cuidado de la salud y para la formación de la política sanitaria (Matarazzo, 1980), y si partimos de que ya se ha superado el esquema reduccionista de la enfermedad (biológico-médico) y hoy el estudio de la salud integra campos disciplinares con un abordaje multicausal, donde se incluyen aspectos psíquicos y sociales que influyen en el mantenimiento de esta o inciden en la aparición y evolución de una enfermedad, entonces el psicólogo constituye un engranaje estratégico para la promoción de la salud y la prevención de padecimientos.

A continuación, un breve análisis sobre el rol del psicólogo general y especializado, en algunos de los programas nacionales de la atención primaria en salud:

1. Programa Nacional de Salud 2019-2024 (Diario Oficial de la Federación, 2020). Es el plan rector del sector salud. Establece lineamientos para fortalecer la atención primaria, la calidad de los servicios y garantizar el acceso equitativo a la población. Se enfoca en la prevención y promoción de la salud pero el psicólogo solo es mencionado para atender trastornos mentales y adicciones.
2. Programa IMSS-Bienestar (Diario Oficial de la Federación, 2022). Se enfoca en la prevención, promoción y atención médica integral con servicios de salud a la población sin seguridad social y aquí son las enfermeras quienes se encargan de acciones médico preventivas e impartir promoción y educación para la salud, pero no se considera al psicólogo en ningún nivel o función.
3. Programa Institucional del Instituto Mexicano del Seguro Social 2020-2024 (IMSS, 2020). Los objetivos prioritarios son privilegiar la prevención de enfermedades y la promoción de estilos de vida saludables que incluyan programas de cultura física y desarrollo cultural, pero no explicita la participación de la disciplina psicológica.
4. Modelo de Atención Primaria a la Salud (Subsecretaría de Salud, 2019). Busca reorganizar los servicios de atención primaria en México, con énfasis en la prevención, la atención integral y el enfoque familiar y comunitario. El modelo de APS-I Mx (Atención primaria Integral e Integrada) incluye transitar de la atención intrahospitalaria a la resolución ambulatoria de los problemas de salud. En este documento solo se critican las prácticas medicalizadas de los psiquiatras y su impacto

- en un conjunto de padecimientos iatrogénicos, sin explicitar la participación de los psicólogos en esta nueva política pública.
5. Estrategia Nacional para la Prevención y el Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes (Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades, 2013). Incluye acciones de promoción de la salud, prevención, diagnóstico y atención integral, con énfasis en la atención primaria. Establecido en el sexenio de gobierno 2013-2018, solo se contempló al psicólogo para evaluar contraindicaciones psicológica en candidatos a cirugía bariátrica, así como para validar el estado emocional y psicológico para la adopción de un nuevo estilo de vida posoperatorio.
 6. El Plan Institucional CONACYT 2020-2024 (CONAHCYT, 2023). Establece que mejorarán, con bases científicas, las políticas públicas nacionales para el bienestar social, habilitando el análisis multidisciplinario para aportar evidencias a los procesos de decisión. Sin embargo, no considera las aportaciones y nuevos paradigmas que el psicólogo puede implementar en un modelo multidisciplinario para la salud.
 7. La Reforma a la Ley General de Salud (Cámara de Diputados, 2022). El 16 de mayo de 2022 entraron en vigor las reformas en la que se dispone sustituir el modelo asilar a uno basado en derechos humanos. Los ejes son la desaparición de los hospitales psiquiátricos, implementar un modelo de comunidad terapéutica, rehabilitación psicosocial y la preservación de la autonomía de la persona como insumo terapéutico e incorporar la atención de salud mental y las adicciones a los servicios de primer nivel del sistema de salud. Con ello se debe plantear el rol del psicólogo en esta transformación, pues aún no está descrito.

Las PP en materia de salud, respecto al estado psicológico y emocional del sujeto sano o enfermo, no deberían versar exclusivamente en el campo de la salud mental, dado que es la propia Federación la que aprueba y valida los perfiles de los profesionales de la psicología con alguna especialización distinta al del psiquiatra o psicólogo clínico, tales como los psicólogos de la salud, quienes hacen evaluación, prevención y tratamiento de los factores que influyen en el aspecto general de la salud, y, al contrario, debería considerarse al psicólogo para el diseño e implementación de PP y programas para la prevención de enfermedades y la promoción de estilos de vida saludables bajo un modelo psicosocial amplio como formas alternativas y complementarias al modelo médico. Por otro lado, debe reconocerse la demanda

que la sociedad tiene en servicios de psicología, pues en muchos casos, se requieren estrategias de psicoeducación e intervención (no hospitalaria ni farmacéutica) con nuevos paradigmas desde la perspectiva psicológica tales como el de “salud positiva” o de “salutogénesis y activos para la salud”.

El modelo salutogénico establece que se requiere un enfoque de la salud pública centrado en la prevención, considerando que las personas son capaces de hacer cosas para su salud al aprender a responder a los retos del ambiente, y que deben ser educadas para ello desde una perspectiva psicológica. Por lo tanto, la propuesta es incluir en las políticas de salud pública la comprensión del valor de integrar aquellos recursos positivos o activos con los que las personas y las comunidades cuentan para establecer fórmulas propias de propiciar un estado saludable o para manejar cualquier enfermedad que a lo largo de su vida pudiera desarrollar y para ello deberían integrarse al organigrama estructural del Sistema Nacional de Salud por lo menos cuatro perfiles de psicólogos, distinguiendo sus campos de acción en todos los niveles de atención: psicólogo general, psicólogo de la salud, psicólogo clínico, y psicólogo especialista en sexualidad, para desarrollar PP y servicios integrales en todos los niveles de atención. Sistemas similares se encuentran en el modelo cubano, donde cuentan con un Grupo Nacional de Psicología y sus policlínicas, o el Valenciano, con la inclusión de sus psicólogos generales sanitarios al sector salud.

Referencias bibliográficas

- Agorastos, A. & Chrousos, G. P. (2022). The neuroendocrinology of stress: the stress - related continuum of chronic disease development. *Molecular Psychiatry*, 27(1), 502-513. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01224-9>
- Alvarez, L. (2010). Modelos psicológicos del cambio: de los modelos centrados en el individuo a los modelos psicosociales en psicología de la salud. *Psicología y Salud*, 20(1), 97-102, enero-junio. <https://psicologiaysalud.uv.mx/index.php/psicysalud/article/view/621/1080>
- Arias, M. F., Fernández, F. & Perona, S. (2000). Psicología básica, psicología aplicada y metodología de investigación: El caso paradigmático del análisis experimental y aplicado del comportamiento. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 32(2), 277-300. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80532202>
- Baile, W. F. et al. (2000). SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist*, 5(4), 302-311. <https://10.1634/theoncologist.5-4-302>

- Barley, E. & Lawson, V. (2016). Using health psychology to help patients: theories of behaviour change. *British Journal of Nursing*, 25(16), 924-927. <https://doi.org/10.12968/bjon.2016.25.16.924>
- Bellón, J. A., Conejo-Cerón, S., Rodríguez-Bayón, A., Ballesta-Rodríguez, M. I., Mendive, J. M. & Moreno-Peral, P. (2020). Enfermedades mentales comunes en atención primaria: dificultades diagnósticas y terapéuticas, y nuevos retos en predicción y prevención. Informe SESPAS 2020. *Gaceta Sanitaria*, 34, Suppl 1, 20-26. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2020.05.013>
- Benedicto Subirá, C. (2021). Psicología en Atención Primaria: lo focal, lo generalista y lo posible. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 41(140), 9-16. <https://dx.doi.org/10.4321/s0211-57352021000200001>
- Berkey, F. J., Wiedemer, J. P. & Vithalani, N. D. (2018). Delivering Bad or Life-Altering News. *American Family Physician*, 98(2), 99-104.
- Cámara de Diputados. LXV Legislatura. DOF (2022). Decreto por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones de la Ley General de Salud, en materia de Salud Mental y Adicciones. 16 de mayo. En: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/ref/lgs.htm>
- Castelló, M., Fernández de Sanmamed, M. J., García, J., Mazo, M. V., Mendive, J. M., Rico, M., Rovira, A., Serrano, E. & Zapater, F. (2016). Atención a las personas con malestar emocional relacionado con condicionantes sociales en Atención Primaria de Salud. Barcelona: Fòrum Català d'Atenció Primària.
- Castro-de-Araujo, L. F. S., Cortes, F., de Siqueira Filha, N. T., Rodrigues, E. D. S., Machado, D. B., de Araujo, J. A. P., Lewis, G., Denaxas, S. & Barreto, M. L. (2022). Patterns of multimorbidity and some psychiatric disorders: A systematic review of the literature. *Frontiers in Psychology*, 13, 940978. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.940978>
- Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades, Secretaría de Salud. Gobierno de México (2013). Estrategia Nacional para la Prevención y el Control del Sobrepeso, la Obesidad y la Diabetes. Septiembre. <http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/EstrategiaNacionalSobrepeso.pdf>
- Cereceda, R. C., Rivera, D. O. & Hernández, S. R. (2015). *De los ODM a los ODS y su relevancia para México*.
- Chávez-Amavizca, A., Gallegos-Guajardo, J., Hernández-Pozo, M. D. R., López-Walle, J., Castor-Praga, C., Álvarez-Gasca, M. A., Meza-Peña, C., Romo-González, T., González-Ochoa, R. & Góngora-Coronado, E. A. (2020). Estrés percibido y felicidad en adultos mexicanos según estado de salud-enfermedad. *Suma Psicológica*, 27(1), 1-8. <https://doi.org/10.14349/sumapsi.2020.v27.n1.1>
- Chotchoungchatchai, S., Marshall, A. I., Witthayapipopsakul, W., Panichkriangkrai, W., Patcharanarumol, W. & Tangcharoensathien, V. (2020). Primary

- health care and sustainable development goals. *Bulletin of the World Health Organization*, 98(11), 792-800. <https://doi.org/10.2471/BLT.19.245613>
- Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías. Gobierno de México (s/f). Proyectos Nacionales Estratégicos (Pronaces) Salud. Proyectos Nacionales de Investigación e Incidencia (PRONAI) Salud. <https://conahcyt.mx/pronaces/pronaces-salud/>
- Diario Oficial de la Federación (2022). Acuerdo mediante el cual se establecen las Reglas de Operación del Programa IMSS-BIENESTAR para el ejercicio fiscal 2023. 28 de diciembre. En: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/imssBienestar/marcoJuridico/ROP-PIB-2023.pdf>
- Diario Oficial de la Federación. Secretaría de Gobernación. Gobierno de México (2020). Programa Sectorial de salud derivado del Plan Nacional de Desarrollo 2019-2024. 17 de agosto. En: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5598474&fecha=17/08/2020#gsc.tab=0
- Fernandes, R., Carmo, M. D. & Jiménez, S. A. (2009). La promoción de la salud y la prevención de enfermedades como actividades propias de la labor de los psicólogos. *Arquivos Brasileiros de Psicologia*, 61(2), 1-12. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=229019248009>
- Forbes (2023). Aumento de estrés laboral tiene efectos en la salud de 7 de cada 10 mexicanos. Forbes México, 14 de marzo. <https://www.forbes.com.mx/aumento-de-estres-laboral-tiene-efectos-en-la-salud-de-7-de-cada-10-mexicanos/>
- GBD 2019 Mental Disorders Collaborators (2022). Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Psychiatry*, 9(2), 137-150. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00395-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3)
- Gil-Girbau, M., Pons-Vigués, M., Rubio-Valera, M., Murrugarra, G., Masluk, B., Rodríguez-Martín, B., García, A., Vidal, C., Conejo-Cerón, S., Recio, J. I., Martínez, C., Pujol-Ribera, E. & Berenguera, A. (2021). Modelos teóricos de promoción de la salud en la práctica habitual en atención primaria de salud. *Gaceta Sanitaria*, 35(1), 48-59. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.06.011>
- Haftgoli, N., Favrat, B., Verdon, F., Vaucher, P., Bischoff, T., Burnand, B. & Hertzig, L. (2010). Patients presenting with somatic complaints in general practice: depression, anxiety and somatoform disorders are frequent and associated with psychosocial stressors. *BMC Family Practice*, 11, 67. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-11-67>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) (2021). Presenta INEGI resultados de la primera Encuesta Nacional de Bienestar Autorreportado (ENBIARE) 2021. [Comunicado de prensa]. 14 de diciembre. <https://www.inegi.org.mx/>

- inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/E
NBIARE_2021.pdf
- Justino, E. T., Kasper, M., Santos, K. D. S., Quaglio, R. C. & Fortuna, C. M. (2020). Palliative care in primary health care: scoping review. *Revista Latinoamericana de Enfermagem*, 28, e3324. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3858.3324>
- Larios-Jiménez, F. E., González-Ramírez, L. P., Rivas-Medina, S. K., Ocegüera-Villanueva, A., Barragán-Ruíz, A., Morán-Mendoza, A. J., Castro-Cervantes, J. M., Solano-Murillo, P., Morgan-Villela, G., Montero-Ramírez, M., González-Betanzos, F., Montes-Delgado, R., Robles-García, R. & Daneri-Navarro, A. (2023). Adaptación y evaluación de la eficacia de un programa psicoeducativo de navegación para disminuir síntomas de ansiedad y depresión en mujeres mexicanas con cáncer de mama. *Psicooncología*, 20(1), 121-138. <https://doi.org/10.5209/psic.87573>
- Larios-Jiménez, F. E. & Montes-Delgado (2017). Lo que necesito saber sobre el cáncer de mama, pautas para afrontar el diagnóstico y tratamiento. En: *Guía para el autocuidado y detección de cáncer de mama* (pp. 54-63). ECUFAN-México.
- Larios-Jiménez, F. E., Robles, R., Jiménez, L. M., Suárez, Á. E., Toro, A. D. & Daneri, A. (2009). Información y soporte emocional a las mujeres con resultado anormal en Papanicolaou: Una guía de comunicación. *Psicooncología*, 6(1), 155-166. <https://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/PSIC0909120155A>
- Matarazzo, J. D. (1980). Behavioural health and behavioural medicine. *Frontiers of a new health psychology. American Psychologist*.
- Michaelsen, M. M. & Esch, T. (2021). Motivation and reward mechanisms in health behavior change processes. *Brain Research*, 1757, 147309. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2021.14730>
- Michie, S. & Abraham, C. (2004). Interventions to change health behaviours: evidence-based or evidence-inspired? *Psychology & Health*, 19(1), 29-49. <https://doi.org/10.1080/0887044031000141199>
- Morales, F. (1997). *Introducción a la psicología de la salud*. México: Editorial UNISON.
- Ntoumanis, N., Ng, J. Y. Y., Prestwich, A., Quested, E., Hancox, J. E., Thøgersen-Ntoumani, C., Deci, E. L., Ryan, R. M., Lonsdale, C. & Williams, G. C. (2021). A meta-analysis of self-determination theory-informed intervention studies in the health domain: effects on motivation, health behavior, physical, and psychological health. *Health Psychology Review*, 15(2), 214-244. <https://doi.org/10.1080/17437199.2020.1718529>
- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud (2019). 10 de julio. En: <https://www.paho.org/es/documentos/folleto-pacto-303030-aps-para-salud-universal>
- Pena, J., Duque, A., Frades, B., & López, J. (2021). Proceso de atención a las personas con trastorno mental común y manejo del malestar emocional.

- Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria. España. <https://www.aepcp.net/2021/03/20/guia-clinica-proceso-de-atencion-a-las-personas-con-trastorno-mental-comun-y-manejo-del-malestar-emocional-colaboracion-entre-atencion-primaria-y-salud-mental/>
- Programa Institucional del Instituto Mexicano del Seguro Social. Gobierno de México IMSS (2020). 18 de junio. En: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/transparencia/rendicion/PIIMSS-2020-2024-VFpdf>
- Quintero, E. J., de la Mella, S. F. & Gómez, L. (2017). La promoción de la salud y su vínculo con la prevención primaria. *Medicentro Electrónica*, 21(2), 101-111. <https://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/2315/0>
- Ramos Morales, L. E. (2015). La adherencia al tratamiento en las enfermedades crónicas. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vasculat*, 16(2), 175-189. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372015000200006&lng=es&tlng=es
- Salgado, L. Centro Mexicano de Relaciones Internacionales (2023). 16 de junio. En: <https://cemer.org/enciclopedia/e-que-son-politicas-publicas-av#:~:text=Las%20pol%C3%ADticas%20p%C3%BAblicas%20siguen%20un,cumplir%20por%20una%20agencia%20p%C3%BAblica>
- Samiei-Siboni, F., Alimoradi, Z., Atashi, V., Alipour, M. & Khatooni, M. (2019). Quality of Life in Different Chronic Diseases and Its Related Factors. *International Journal of Preventive Medicine*, 10, 65. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_429_17
- Savage, B. M., Lujan, H. L., Thipparthi, R. R. & DiCarlo, S. E. (2017). Humor, laughter, learning, and health! A brief review. *Advances in Physiology Education*, 41(3), 341-347. <https://doi.org/10.1152/advan.00030.2017>
- Secretaría de Salud (2023). Plan sectorial de salud mental y adicciones 2023-2024. https://iapa.cdmx.gob.mx/storage/app/uploads/public/64a/db0/d60/64adb0d605a9c6_49504003.pdf
- Shahar, G. (2021). Interdisciplinarity and Integration: An Introduction to the Special Issue on Psychopathology in Medical Settings. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 28(1), 1-5. <https://doi.org/10.1007/s10880-020-09752-2>
- Stein, D. J., Benjet, C., Gureje, O., Lund, C., Scott, K. M., Poznyak, V. & van Ommeren, M. (2019). Integrating mental health with other non-communicable diseases. *BMJ*, 364, l295. <https://doi.org/10.1136/bmj.l295>
- Stubbs, B., Vancampfort, D., Veronese, N., Schofield, P., Lin, P.Y., Tseng, P.T., Solmi, M., Thompson, T., Carvalho, A. F. & Koyanagi, A. (2018). Multimorbidity and perceived stress: a population-based cross-sectional study among older adults across six low- and middle-income countries. *Maturitas*, 107, 84-91. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.10.007>

- Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud. Secretaría de Salud. Gobierno de México (2019). Atención Primaria de Salud Integral e Integrada: la propuesta metodológica y operativa. Noviembre. http://sidss.salud.gob.mx/site2/docs/Distritos_de_Salud_VF.pdf
- Tamayo, R. (2011). A checklist to define the psychological processes. *Revista Colombiana de Psicología*, 20(2), 321-327.
- Thielke, S., Thompson, A. & Stuart, R. (2011). Health psychology in primary care: recent research and future directions. *Psychology Research and Behavior Management*, 4, 59-68. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S12996>
- Vera-Villaruel, P. (2020). Psicología y COVID: Un análisis desde los procesos psicológicos básicos. *Cuadernos de Neuropsicología / Panamerican Journal of Neuropsychology*, 14(1), 10-18. DOI: 10.7714/CNPS/14.1.201.
- Vignolo, J., Vacarezza, M., Álvarez, C. & Sosa, A. (2011). Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. *Archivos de Medicina Interna*, 33(1), 7-11. http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2011000100003&lng=es&tlng=es
- Villar Aguirre, M. (2011). Factores determinantes de la salud: Importancia de la prevención. *Acta Médica Peruana*, 28(4), 237-241. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172011000400011&lng=es&tlng=es
- World Health Organization (WHO) (1986). Ottawa Charter for Health Promotion. The 1st International Conference on Health Promotion. <https://www.who.int/publications/i/item/WH-1987>
- (2017). Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>
- (2018) Mental health in primary care: illusion or inclusion? World Health Organization. https://www.who.int/docs/default-source/primary-health-care-conference/mental-health.pdf?sfvrsn=8c4621d2_2
- World Health Organization (WHO) & United Nations Children's Fund (UNICEF) (2018). A vision for primary health care in the 21st century: towards universal health coverage and the Sustainable Development Goals. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328065>
- Wundt, W. & Lamiell, J. T. (2013). Psychology's struggle for existence: Second edition, 1913. *History of Psychology*, 16(3), 197-211. <https://doi.org/10.1037/a0032319>
- Zessin, U., Dickhäuser, O. & Garbade, S. (2015). The Relationship between Self-Compassion and Well-Being: A Meta-Analysis. *Applied Psychology: Health and Well-Being*, 7(3), 340-364. <https://doi.org/10.1111/aphw.12051>

Capítulo 6

Una reflexión integral: El enfoque de atención primaria en salud y su aporte a la prevención de la violencia y el fortalecimiento de las ciencias forenses

Georgina Vega-Fregoso, Jorge Antonio Becerra-Villa, Jeniffer Yeraldine Leon-Flores, Guadalupe Teresa Limón-Toledo, Ana Gabriela Limón-Toledo, Guillermina Muñoz-Ríos, Elizabeth Medina-Ayala, Jesús Aureliano Robles-De Anda

Resumen

El lunes 29 de mayo de 2023 el Gobierno Federal emitió el Decreto Oficial por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones de la Ley General de Salud y de la Ley de los Institutos Nacionales de Salud. Este decreto propone que la Secretaría de Salud en conjunto con el Instituto Mexicano del Seguro Social brinden servicios de salud gratuitos, medicamentos y otros insumos asociados en el marco del Sistema de Salud para el bienestar a todos los mexicanos. Haciendo un poco de historia, en México no es la primera vez que se proponen modelos de salud basados en la atención primaria en salud (APS), sin embargo, sí es la primera vez que como sociedad atravesamos por una grave crisis forense. González Villarreal consigna que al 15 de septiembre de 2021 el Registro Nacional de Personas Desaparecidas y No Localizadas (RDPDNO) reconocía 83,310 personas desaparecidas en México desde 1964 (González, 2022). Bajo este escenario, el objetivo de este trabajo es proponer una reflexión que permita identificar las acciones que ya se hacen o que pueden implementarse

en el campo de la APS orientadas a fortalecer el trabajo de un conjunto de disciplinas, como las ciencias forenses, que colaboran en la investigación y esclarecimiento de hechos delictivos, contribuyendo de esta manera a garantizar la justicia y el bienestar social.

Abstract

On Monday, May 29, 2023, the Federal Government issued the Official Decree by which various provisions of the General Health Law and the Law of the National Institutes of Health are reformed, added and repealed. This decree proposes that the Ministry of Health, together with the Mexican Social Security Institute, provide free health services, medications and other associated supplies within the framework of the Health System for Well-being to all Mexicans. Making a little history, in Mexico this is not the first time that health models based on Primary Health Care (PHC) have been proposed; however, it is the first time that as a society we are going through a serious forensic crisis. González Villarreal states that as of September 15, 2021, the National Registry of Missing and Unlocated Persons (RDPDNO) recognized 83,310 missing people in Mexico since 1964 (González, 2022). Under this scenario, the objective of this work is to propose a reflection that allows identifying the actions that are already done or that can be implemented in the field of PHC aimed at strengthening the work of a set of disciplines, such as Forensic Sciences, that collaborate in the investigation and clarification of criminal acts, thus contributing to guaranteeing justice and social welfare.

*Poder y violencia, aunque son dos distintos fenómenos,
normalmente aparecen juntos.*

HANNAH ARENDT

Introducción

Manuel I. Martínez Espinoza, maestro en Estudios Latinoamericanos, doctor en Procesos Políticos Contemporáneos por la Universidad de Salamanca, España, en su artículo “La política social de la cuarta transformación en México. Un balance del primer año de gobierno de López

Obrador”, señala que “tras el triunfo de Andrés Manuel López Obrador en las elecciones presidenciales de 2018 se generaron altas expectativas sobre la presidencia, particularmente relacionadas con la lucha contra la pobreza y la provisión de bienestar social en México”; el autor enfatiza que el presidente de México sostuvo varios lemas, entre ellos el “por el bien de todos primero los pobres”; problematización y análisis que recuperamos aquí porque contribuye a reflexionar el tema de interés en este trabajo (Martínez, 2021).

Es decir, ¿cómo, en un reconocido contexto de desigualdad social podemos fortalecer la colaboración entre la atención primaria en salud y las ciencias básicas?, especialmente las que contribuyen al ámbito forense para robustecer las acciones de prevención en torno a la violencia que vivimos en México; considerando que, como han documentado varios autores, la pobreza es la primera causa estructural de la violencia, seguida de la corrupción gubernamental y la emergencia de antivaleores afianzados en prácticas discursivas y materiales originadas en el capitalismo neoliberal¹ (Nateras & Zaragoza, 2017; Valencia, 2010); mientras que en la perspectiva de los Objetivos de Desarrollo Sostenible el objetivo 1 señala la necesidad de poner fin a la pobreza en todas sus formas en todo el mundo.

México hoy es un país considerado peligroso, este aumento de las violencias, si bien se exacerba a partir de 2006, en el sexenio del expresidente Felipe de Jesús Calderón Hinojosa con la declaración de la “guerra contra el narcotráfico”, el fenómeno tiene una larga data y no ha parado en la actual administración, especialmente en lo que respecta a las matanzas, detención por razones políticas y los delitos de desaparición forzada. Roberto GonzálezVillarreal (2022) ha documentado cómo desde los años setenta se vino construyendo el negocio rentable de la desaparición forzada, que hoy está representado en las 100,000 desapariciones registradas

1. En las tradiciones epistémica y metodológica de las ciencias sociales y las humanidades orientadas a comprender la salud, la enfermedad y la atención, la perspectiva histórica y relacional es fundamental. Los fenómenos que originan la violencia y el deterioro en la calidad de vida no deben sustraerse de las genealogías político-económicas a fin de ubicar las dinámicas de producción y distribución de la riqueza, en el marco, por ejemplo, de regímenes como el de capitalismo neoliberal extractivista, con ello permitir enmarcar contextualmente hechos como el de la desigualdad en los ingresos entre países pobres y emergentes; así considerar de manera integral las causas de la violencia en contextos tan disímiles como México, Canadá, Suiza o Alemania. Para profundizar se sugiere leer el libro del Premio Nobel de Economía de la Salud, Angus Deaton, *El gran escape. Salud, riqueza y los orígenes de la desigualdad*, así como *El capital en el siglo XXI* de Tomas Piketty, ambos editados por el Fondo de Cultura Económica.

oficialmente en México. El Comité contra la Desaparición Forzada de la ONU indica que las cifras de violencia en México muestran los impactos negativos de un prolongado patrón de impunidad y la existencia de amplios circuitos de colaboración entre los agentes institucionales y la infraestructura del crimen (OHCHR, 2022).

En sentido amplio, la violencia puede comprenderse como un acto material o relacional que se corresponde con la imposición de fuerza física, verbal o simbólica sobre otra persona, animal u objeto, cuya intención es producir daño. La violencia, entonces, no es una sustancia o un hecho aislado, sino que se trata de la forma que asumen ciertas relaciones sociales: económicas, familiares, de género, laborales, de atención a la salud, escolares, sexuales, políticas, entre otras (Briceño-León, 2007; Reguillo, 2021).

La violencia y la crisis forense no son hechos aislados; comprenderlas pasa por un componente de justicia que tendría que derivarse de la satisfacción social en la operación del sistema judicial frente a la comisión de los delitos. Para ello las ciencias forenses aportan herramientas e instrumentos que permiten identificar a los responsables de un delito, investigar el acto criminal y establecer los peritajes a fin de garantizar la procuración y administración de justicia con miras a la no repetición de actos que atenten contra la vida, la salud y la integridad de las personas. En México, las ciencias forenses agrupadas dentro de los servicios periciales datan de 1929. La Ley Orgánica del Ministerio Público, que en forma posterior servirá como modelo de los ordenamientos estatales, en el capítulo v, artículo 33, estableció que:

la Procuraduría General de Justicia contará con un Laboratorio Científico de Investigaciones compuesto de las siguientes secciones: Dactiloscópica, Criptográfica, Balística, Caligráfica, Bioquímica y Médico Forense, correspondiendo a dicho laboratorio la investigación técnico-policíaca de los delitos (FGJ, 2020).

La atención a la salud es un derecho colectivo y donde el conocimiento científico contribuya al buen vivir. Por ello, el actual régimen de gobierno propuso cambios en la política social, especialmente en materia de cobertura y atención a la salud, buscando dejar atrás la política donde el Estado abandonó la función de protección social, pese al dispendio de recursos públicos, y mercantilizó la atención a la salud. Para profundizar la comprensión sobre la relación salud y pobreza en la perspectiva del desarrollo

social, el Seminario Desigualdad Socioeconómica de El Colegio de México impulsó la mesa “Pobreza, desigualdad y política social en México: los resultados de la Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares (ENIGH) 2022”, precisando que en el periodo de gobierno 2018–2024 se han ejecutado cambios significativos en la política salarial, en el aumento de recursos otorgados a los programas sociales, así como a la política de salud; este último aspecto es foco de debate, pues según los datos institucionales, entre 2018 y 2022, las y los mexicanos padecemos reducción en el acceso a atención médica y la población con carencia de acceso a servicios médicos aumentó de 16.2 % a 39.1 %; esto se explica por los cambios que el actual gobierno federal ha implementado en el sistema de salud: la creación del Instituto de Salud para el Bienestar (INSABI) que desapareció en 2023 para dar paso a IMSS-Bienestar, sumado a los impactos de la pandemia de COVID-19 y la eliminación del Seguro Popular (2020), programa que promovió la mercantilización de la salud en México al institucionalizar la fragmentación y jerarquización del sistema de salud, favoreciendo el gasto de bolsillo en medicamentos, los seguros privados y la inequidad en la atención médica y hospitalaria tendencia que alcanzó su punto crítico según los resultados sobre carencia de acceso a servicios de salud, al pasar de 20.1 millones de personas sin acceso en 2018 a 50.4 millones en 2022.²

Entre las acciones de protección social que repercuten directamente en el mantenimiento y preservación de la salud que se han impulsado, se encuentran el aumento en el gasto social y el aumento al salario mínimo (Martínez, 2021:130–131); a la par en 2019 se impulsaron acciones legislativas entre las que destacaron, por la confusión que generaron entre los prestadores de servicios de salud en el ámbito local, la publicación del Decreto que creó el Instituto de Salud para el Bienestar (INSABI)³ y la desaparición de la Comisión Nacional de Protección Social en Salud, órgano encargado de operar el Seguro Popular. La justificación a estas acciones son que el proyecto de salud del actual gobierno busca reorganizar el Sistema de Salud impulsando el establecimiento de la APS integral como una visión de Estado (ss, 2019).

2. Ver: *Diagnóstico sobre la mercantilización de la salud en México y propuestas para la construcción de un sistema universal desde la perspectiva del derecho humano a la salud*, de José Valdemar Díaz, editado por la serie Estudios y Perspectivas de la CEPAL (2021).

3. El INSABI se creó por Decreto en 2019 y también por decreto se extinguió en 2023 para dar paso al IMSS-Bienestar.

En la perspectiva de la Organización Panamericana de la Salud (ops), la APS consiste en un

enfoque de la salud que incluye a toda la sociedad y que tiene por objeto garantizar el mayor nivel posible de salud y bienestar y su distribución equitativa mediante la atención centrada en las necesidades de la gente tan pronto como sea posible a lo largo del proceso continuo que va desde la promoción de la salud y la prevención de enfermedades hasta el tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos, y tan próximo como sea posible del entorno cotidiano de las personas (ops, 2023).

En esta idea sobre APS, el Gobierno de México, la Secretaría de Salud y la Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud (SIDSS) emiten en noviembre de 2019 un Manual sobre “Atención Primaria en Salud Integral e Integrada: la propuesta metodológica y operativa”, en este documento se hace un diagnóstico de las condiciones críticas que guardan recursos y servicios en materia de prestación de servicios de salud en ocho estados del Sur-Sureste de México en torno a:

- I. Servicios Básicos de Energía eléctrica, agua potable y drenaje
- II. Cartera de Servicios en función de Primer Nivel 1-5 Núcleos Básicos, Primer Nivel 6 o más Núcleos Básicos y Segundo Nivel Urgencias
- III. Mantenimiento
- IV. Mobiliario
- V. Equipamiento médico
- VI. Instrumental
- VII. Medicamentos
- VIII. Biológicos
- IX. Recursos Humanos y se concluye con la propuesta de establecer los Distritos de Salud (DS) en sustitución de las jurisdicciones sanitarias.

En mayo de 2023, también por medio de un decreto, el gobierno desaparece el INSABI, que había sustituido al Seguro Popular, y sus funciones se integran al IMSS-Bienestar, el cual colaborará con la Secretaría de Salud para prestar en forma gratuita los servicios de salud, medicamentos a través de compra consolidada y demás insumos asociados que requieran las personas sin seguridad social.

Vale la pena recordar que el Seguro Popular fue una respuesta neoliberal al problema de la demanda de servicios de salud. En 2003, en México

se estimaba que 48 millones de personas estaban excluidas de la seguridad social (Gómez y Ortiz, 2004), su diseño abrió la puerta a la mercantilización de la oferta, vía la subrogación de servicios de salud a particulares (Valdemar, 2020). La 4.^a Transformación (4T) se propuso transformar las políticas y las instituciones de salud, después de casi cuatro décadas de neoliberalismo, según Tetelboin, Piña y Melo (2020), con una propuesta orientada a superar la etapa de mercantilización, las privatizaciones y los privilegios a grupos de interés vinculados al sector salud de los gobiernos anteriores, y a reorientar la política de derecho restringido del Seguro Popular hacia otra de universalización de los servicios de salud y a medicamentos gratuitos para toda la población, independiente de su condición laboral o socioeconómica; la desaparición del INSABI se debió a una deficiente estrategia de implementación de la política pública, la limitación de los recursos en el Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos que proveía una fuente insuficiente de recursos y el inesperado advenimiento de la pandemia de COVID-19.

Actualmente, Jalisco forma parte de uno de los siete estados que decidieron no firmar su adhesión al Instituto de Salud para el Bienestar, y ahora, con la reforma que establece que el IMSS-Bienestar será encargado de brindar atención sanitaria, Jalisco decidió quedar fuera también de esta reorganización, al igual que Durango, Yucatán, Chihuahua, Nuevo León, Guanajuato y Querétaro (Baranda & Guerrero, 2023). La Ley de Salud vigente para el estado de Jalisco a partir de diciembre de 2018 no contempla el concepto de APS Integral, mas en varios numerales, entre ellos los que consignan los derechos de los usuarios de los Servicios de Salud (artículo 26, fracción I a VI), se indica la obligación de los profesionales de salud y el equipo multidisciplinario de brindar atención médica integral, profesional y ética adecuada a las necesidades del paciente y a las circunstancias.

Pese a algunos dislates en materia de salud de la administración federal actual, la intención de este trabajo es recuperar el énfasis puesto en la APS integral como una alternativa que colabora en la reducción de los fenómenos de violencia y que contribuye, en conjunto con las ciencias forenses, a superar la crisis social que vivimos en México y en Jalisco. Para ello, el texto está estructurado en cuatro segmentos, el primero presenta una breve aproximación a la crisis forense en Jalisco, el segundo hace una caracterización de la violencia y su impacto en los servicios de salud, el tercero hace un recuento de las acciones enmarcadas en la APS que coadyuvan a

superar la crisis forense y contribuye a la prevención de la violencia, y en el cuarto se apuntan perspectivas de acción presentes y futuras.

La crisis forense en Jalisco

En las últimas décadas, México se ha enfrentado a desafíos y dificultades en relación con el sistema de justicia en la investigación y procesamiento de casos relacionados con delitos y muertes violentas; estos involucran carencia de recursos humanos y materiales, deficiente capacitación especializada, impunidad y violencia generalizada. Jalisco, así como Guanajuato, Baja California, Estado de México, Michoacán y Chihuahua, destaca como una de las entidades con más altos índices de violencia y criminalidad en relación con su potencial económico. El panorama es desafiante debido al aumento de homicidios, desapariciones forzadas y enfrentamientos entre grupos delictivos que alcanzan a la población civil (El Financiero, 2022).

La instalación en el imaginario mediático del tema crisis forense en su relación con la salud pública y de APS podemos rastrearlo en diversas notas periodísticas, que daban cuenta en 2018 del deambular de dos tráileres en los que el Instituto Jalisciense de Ciencias Forenses (IJCF) almacenó en cajas de refrigeración los cuerpos de 157 personas que no cabían en las morgues, que solo tiene capacidad para 80 cuerpos; la denuncia ciudadana dejó al descubierto no solo la falta de espacio para resguardar cuerpos en la morgue sino la deficiente infraestructura institucional y la inoperancia de los marcos normativos en materia de salud, seguridad y justicia (El Occidental, 2018).

El JCF se constituyó en 1998 como la instancia gubernamental encargada con el manejo y resguardo de cuerpos en el estado de Jalisco. Está integrada por el Servicio Médico Forense, que hace las necropsias respecto a muertes violentas o accidentes de tránsito. Su labor coadyuva a las investigaciones de los Ministerios Públicos (MP), permite la identificación de personas y la descripción de las causas y mecanismos de muerte. Hasta 2013 el marco jurídico del IJCF lo dotaba de autonomía, pero con la administración del Lic. Aristóteles Sandoval (2013-2018) se propuso concentrar todas las tareas de seguridad pública en una Fiscalía General del Estado.

Diversos colectivos y organizaciones de la sociedad civil, entre las que destacan Colectivo Por Amor a Ellxs, Entre Cielo y Tierra, Guerreras de Chapala, Altos Sur en Busca de Ti y el CEPAD, entre otras, han señalado que

esta decisión subordinó la labor pericial a los Ministerios Públicos e hizo que el Fiscal General fuera el presidente de la Junta de Gobierno del IJCF, es decir, el Fiscal quedó como mando directo, en términos jerárquicos, tanto del proceso de investigación como de los temas administrativos que contribuyen al funcionamiento de la institución forense (CEPAD, 2021:46-49).

El Comité contra la Desaparición Forzada de Naciones Unidas, en noviembre de 2018 manifestó, a las autoridades mexicanas, preocupación por la insuficiencia de los servicios forenses para responder a las demandas en materia de búsqueda, investigación, exhumación e identificación humana. La recomendación fue explorar otros mecanismos para identificación humana, además de fortalecer el Mecanismo Extraordinario de Identificación Forense. Para el caso especial de Jalisco, el Centro de Justicia para la Paz y el Desarrollo (CEPAD) señala que esta crisis forense está representada por las 6,249 personas fallecidas sin identificar que acumulan los Servicios Médicos Forenses de 2006 al 31 de diciembre de 2020 (CEPAD, 2021). En abril de 2023, el Sistema de Información Sobre Víctimas de Desaparición (SISOVID) mostraba 617 denuncias y reportes de personas desaparecidas de enero a marzo (Rodríguez, 2023).

La palabra “forense” en sentido amplio es un adjetivo relativo a “administrar justicia”, y según el diccionario de la Real Academia Española la palabra forense se refiere a “prácticas periciales propias de la medicina legal”. La crisis de administración de justicia en Jalisco en torno a la comisión de delitos, como el de desaparición forzada, está representada por la necesidad de superar las carencias respecto al tratamiento, trazabilidad, identificación, notificación y entrega de los cuerpos o restos óseos de personas fallecidas.⁴ El Estado mexicano tiene un sistema jurídico federalizado y de derechos civiles, de ahí que está obligado a impartir justicia, para ello crea los organismos necesarios para administrarla, por ejemplo, los juzgados

4. El Reglamento de la Ley General de Salud en materia de control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos (2014) señala en su artículo 67 que los cadáveres que sean inhumados deberán permanecer en las fosas, como mínimo seis años si son personas mayores de quince años al momento de su fallecimiento y cinco años si las personas son menores de quince años al momento de su fallecimiento. Mas en el actual contexto, el Programa de Derechos Humanos de la Universidad Iberoamericana Ciudad de México (IBERO), la Comisión Mexicana de Defensa y Promoción de los Derechos Humanos y la organización ARTICLE 19 México y Centroamérica, documentaron en el informe “Violencia y Terror: Hallazgos sobre Fosas Clandestinas en México 2006-2017” que la inhumación clandestina en México evidencia descomposición y falta de capacidades estatales (Núñez, Reyes & Chávez, 2019).

en materia penal, el Sistema Médico Forense, el Instituto Jalisciense de Ciencias Forenses, la Comisión Ejecutiva Estatal de Atención a Víctimas Jalisco; cuando estas instancias no alcanzan a cubrir sus objetivos o se ven superadas por la demanda de servicios es que, desde una perspectiva de derechos humanos, sociales y de justicia restaurativa, se dice que existe una crisis forense (Serrano y Rivas, 2016).

Por ello, al ser la atención primaria a la salud un enfoque de salud que incluye a toda la sociedad, orientado a garantizar el mayor nivel posible de salud y bienestar, consideramos que su puesta en práctica implica coadyuvar con otras acciones concertadas e impulsadas por el Estado para disminuir la violencia; de ahí que cobra relevancia el proceso de concientización del personal de salud en torno a su rol en la promoción de la salud y la prevención de enfermedades (tratamiento, rehabilitación, cuidados paliativos) como actos que suman a superar la crisis forense en Jalisco. Es en sentido preventivo en el que se considera la contribución de la APS al campo de las ciencias forenses y a la reducción de la violencia, pues son los equipos del primer nivel de atención los que durante el proceso de ofrecer servicios médicos en los centros de salud y unidades de medicina familiar son capaces de conocer las realidades locales, identificar y documentar adecuadamente durante el proceso de atención la existencia de los distintos tipos de violencia y sus efectos en la salud de la población. Una mención especial merece la atención brindada en el SEMEFO, pues es durante el proceso de objetivación de la persona que recibe atención, que ya está fallecida identificada o sin identificar, donde el personal médico contribuye a reducir la violencia y el trato deshumanizado al evitar recurrir a prácticas como la donación, la incineración o inhumación al no tener el soporte de un procedimiento riguroso, transparente y autónomo (Rivas, 2020).

Los escenarios de la violencia y sus impactos en los servicios de salud

Como ha sido descrito, a partir de 2006 y hasta el momento la violencia en México ha alcanzado niveles epidémicos derivados de los erráticos esfuerzos nacionales por hacer frente a las redes de macrocriminalidad expresadas en: 1. cadenas de grupos del crimen organizado u organizaciones criminales dedicadas al tráfico de drogas y personas; 2. número de sujetos que cometen delitos; 3. número de víctimas de esos delitos; 4. diversidad

de los móviles; 5. multiplicidad de las conductas punibles; y 6. la extensión territorial en coexistencia con otros delitos comunes vinculados a entes del Estado (Vázquez, 2019); esta idea de “enfrentar” centrada en las acciones punitivas físicas y de seguridad ha dado lugar a la militarización en varias regiones del país, dejando espacio no solo a una lucha entre carteles sino a un conjunto de fenómenos criminales que han suscitado miles de muertes, descomposición social y desapariciones forzadas; fenómenos que en el último sexenio se ha buscado reducir a partir de ampliar la cobertura de los programas sociales redistributivos (Ramírez & Ramírez, 2020).

Por otra parte, la exposición a la violencia del personal de salud ha ido en aumento, un texto del portal del *New York Times* publicado en junio de 2022 consigna que “mientras las bandas criminales ganan terreno en las regiones menos pobladas, los profesionales de la salud se muestran renuentes a trabajar en esos lugares”, es decir, la violencia tiene efectos negativos directos e indirectos en los servicios de salud: impacta en las necesidades de atención y en el acceso a la salud de la población, además de generar cambios negativos económicos y políticos en los órdenes local, estatal y nacional mientras modifica el comportamiento y la rutina de la población de manera paulatina (Vargas, 2021).

La violencia se ha asociado con el incremento de enfermedades mentales como ansiedad, depresión, estrés postraumático, enfermedades cardiovasculares (Flores Torres *et al.*, 2017) y el aumento de hospitalización, e incluso ha llegado a impactar en el peso de los recién nacidos, esto último observado en países como Colombia, con un complejo historial de conflicto armado. En forma genérica, la violencia provoca estrés, lo que activa una respuesta automática e inespecífica en el organismo de los individuos, deteriorando su salud física y mental. A continuación caracterizamos brevemente varios tipos de violencia:

Violencia contra la infancia: Hace más de una década en España el Grupo PrevInfad planteó que la violencia contra la infancia en sus diversas manifestaciones: física, emocional, sexual, así como la negligencia u omisión de cuidados no accidental (abandono de las obligaciones socialmente reconocidas y atribuidas al cuidador principal), privan al infante de su derecho a la salud y/o bienestar, lo que interfiere en su desarrollo físico, psicológico y social; de ahí que a partir de una práctica oportuna de la APS se puede identificar el maltrato infantil (mutilaciones, daños físicos presentes en toda la economía corporal, presión de la región mamaria para evitar o frenar su desarrollo, explotación sexual comercial), es decir,

cualquier situación en la que el niño no es capaz de consentir (Soriano Faura *et al.*, 2009).

En el espectro de las violencias está el maltrato prenatal, se manifiesta en conductas realizadas voluntariamente por la madre o personas del entorno familiar que influyen negativamente en el embarazo, como son la intimidación contra la madre, la ingestión y uso de drogas de abuso, la alimentación inapropiada (la cual no siempre es mal intencionada sino producto del desconocimiento sobre los alimentos que es apropiado consumir durante el embarazo) y/o la falta de atención prenatal (Soriano, 2015). En México, en 2011, a partir de la revisión de 25 casos atendidos en la Clínica de Atención Integral al Niño Maltratado del Instituto Nacional de Pediatría (CAINM-INP) se caracterizaron en forma pionera algunos aspectos médico-pediátricos, psicológicos y sociojurídicos en torno al Síndrome de Münchhausen por poder, siendo en este momento un fenómeno real en el que el cuidador provoca o inventa síntomas en el niño para someterlo a diferentes tratamientos que deterioran realmente su salud, en busca de un beneficio económico (Trejo-Hernández, Loredó-Abdalá & Orozco-Garibay, 2011).

En el ámbito local, en el municipio de Guadalajara, los hospitales civiles cuentan con un programa de atención múltiple para maltrato infantil (PAMMI), servicio que integra pediatras, psicólogos, ginecólogos, radiólogos, neurólogos, toxicólogos, trabajadoras sociales y abogados. Los resultados de doce años de trabajo del PAMMI en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca, permiten establecer que de 2008 a 2019 se confirmaron 4,574 casos de menores de 16 años con maltrato infantil, 44.3 % hombres y 55.7 % mujeres; se encontró que el maltrato infantil es más frecuente en los menores de cinco años; mientras que en los niños mayores de seis años el maltrato “por pares” o acoso escolar es más frecuente (Barriga & Robledo-Aceves, 2020).

Violencia en espacios escolares: En América Latina son el acceso segregado a la educación pública a causa del bajo nivel de ingreso del hogar de los estudiantes, la pertenencia a población indígena y el lugar de residencia (CEPAL, 2017); además de la sobrecarga en el trabajo y la evaluación académica de los cursos, la incorporación de responsabilidades nuevas, el *bullying* o acoso escolar y el autoritarismo por parte del personal docente (Barahona-Meza, Amemiya-Hoshi & Sánchez-Tejada, 2018). Se puede categorizar por dominios:

- Violencia entre pares: entre los estudiantes.

- Violencia institucional: de parte de las autoridades contra el alumnado.⁵
- Violencia del entorno hacia los espacios académicos, esto es, todas las realidades y condiciones sociales que afectan directa o indirectamente a los estudiantes y sus instituciones escolares (Del Tronco-Paganelli & Madrigal-Ramírez, 2016).

En Jalisco, la Secretaría de Educación ha señalado que los casos de violencia entre iguales ha ido en aumento, en 2019 se registraron 32 casos mientras que en 2022 fueron 153 casos registrados en planteles de educación básica (preescolar, primaria y secundaria), en comparación con 17 reportes de 2021; 17 en 2020 (Mendoza, 2023). Las consecuencias de la violencia escolar se traducen en una menor probabilidad de que los alumnos culminen sus estudios, el desarrollo de trastornos de ansiedad, depresión, trastornos alimenticios, irritabilidad, cefalea, baja autoestima, aislamiento social y un importante incremento en el uso de servicios de salud (Turanovic & Siennick, 2022).

Violencia en razón de género: Se expresa en actos dañinos dirigidos contra una persona o grupo de personas en razón de características personales como edad, género, etnia, estatus socioeconómico o pertenencia a comunidades vulnerables (LGBTTTIQ+), discapacidades físicas y/o cognitivas. Se manifiesta en actos u omisiones con el fin de causar o provocar la muerte, daño o sufrimiento físico, sexual, psicológico y económico. En este tipo de violencia, que pone en riesgo la vida y compromete la salud e integridad física, el factor central lo desempeñan la condición de género, el poder y la desigualdad (Echeverría Echeverría, Evia Alamilla & Carrillo Trujillo, 2021). Las personas víctimas de violencia de género viven bajo estrés, abandonan sus hogares y sus comunidades. En México la violencia de género radica en el machismo; este se funda en la idea de que las mujeres son inferiores a los hombres, por tanto, el machismo no es

5. En Jalisco la asociación Aprender Primero y algunas de las 945 escuelas públicas que operaban el programa Escuelas de Tiempo Completo, interpusieron y obtuvieron un amparo que las protege de la resolución del gobierno federal de desaparecer el programa. La resolución del amparo obliga a la Secretaría de Educación Pública y al gobierno de Jalisco a restituir la modalidad de escuelas de horario ampliado, además de sostener los planteles, pagar los sueldos de los directores y docentes; el fallo de la justicia federal involucra a la Cámara de Diputados y a la Secretaría de Hacienda, a fin de que asignen recursos para las escuelas de horario extendido en el Presupuesto de Egresos de la Federación para 2023 (ver <https://udgtv.com/noticias/fallo-de-la-justicia-federal-protege-a-escuelas-de-tiempo-completo-en-jalisco/54185>).

una ideología privativa de los hombres sino que representa un conjunto de actitudes y acciones que consideran a la mujer como un sujeto desvalorizado (Sánchez-Ruiz, 2022).

En las últimas décadas del siglo pasado (s. xx), en México y en otros países de América Latina resultaba común una práctica cultural entre los hombres, especialmente en entornos rurales, que consistía en secuestrar a las mujeres para violarlas y posteriormente obligarlas a casarse. En este momento, aún pueden observarse prácticas de matrimonio forzado; al respecto, Ortega González se pregunta si los matrimonios forzados en comunidades indígenas mexicanas son una tradición cultural o son violencia de género; la autora concluye que

entender estas prácticas como una forma de violencia permite comprender que la raíz son las relaciones desigualmente estructurales pues son institucionalizadas por los Estados y por el Derecho... [por tanto] los matrimonios forzados son una forma de violencia de género producto de las relaciones históricamente desiguales entre hombres y mujeres (Ortega González, 2019:281).

La globalización como un determinante de la salud y la modernidad, comprendida como un periodo histórico de cambios profundos de pensamiento, ha favorecido el cambio social y con ello que las nuevas generaciones comiencen a cuestionar patrones y paradigmas arraigados en torno a los roles de género (Sánchez-Ruiz 2022). Algunos aspectos para tomar en cuenta en torno a la violencia en razón de género son:

Edad. La violencia se manifiesta en todos los grupos etarios y a lo largo de la trayectoria vital, sin embargo, es en la infancia y en la vejez cuando se tiene mayor susceptibilidad a padecerla. Por ejemplo, un estudio realizado en Perú menciona que la edad no significa una barrera para evitar que se ejerza violencia e indicó que las mujeres que sufren violencia en su adultez fueron víctimas de abuso y/o de violencia infantil (Rodríguez-De la Cruz & Alarco, 2021). En Latinoamérica, es común que niñas y adolescentes sufran violencia o que estén expuestas a escenarios de maltrato: generalmente experimentan violencia intrafamiliar del padre hacia la madre, ya sea de manera verbal, psicológica, económica, incluso física o sexual.

Etnicidad. El racismo es una posición que considera la superioridad de una raza sobre otra, en función de características biológicas (color de piel, pertenencia étnica y otras características morfológicas); basado en la

idea falsa en que los seres humanos se pueden clasificar en superiores o inferiores en los rasgos físicos heredados. Según el Consejo Nacional para Prevenir la Discriminación (CONAPRED), en México el 74 % de la población afrodescendiente no tiene acceso a servicios médicos y el 54.8 % de las personas afirma haber recibido insultos por su color de piel. La Declaración de Berlín de la Asociación Médica Mundial sobre racismo en la medicina señala que

el racismo en todas sus formas también existe en la medicina en el mundo y tiene un impacto directo en los pacientes y su salud. Las desigualdades raciales sistémicas en el acceso a la atención y los recursos de la salud a nivel mundial y local pueden traducirse en disparidades en la situación sanitaria (AMM, 2022).

A la par se afirma que el racismo genera sentimientos de impotencia, desesperanza y deshumanización, que pueden conducir al aislamiento social, al suicidio o incitar a la violencia (AMM, 2022); una alternativa que tienen los profesionales de la salud, para reducir actitudes racistas y la discriminación, es adoptar la perspectiva de interculturalidad en salud.

- *Violencia asociada a discapacidades físicas y/o cognitivas:* Cuando una persona tiene algún tipo de discapacidad o limitación puede ser objeto de discriminación y violencia, esta degradación en su dignidad se da por el simple hecho de carecer de alguna habilidad física o cognitiva que les impide quejarse o buscar ayuda por sí mismos (Echeverría, 2022).
- *Violencia por trata de personas:* La trata de personas es un delito grave que implica la captación, transporte, transferencia, acogida o recepción de personas mediante la fuerza, el engaño o abuso de poder con fines de explotación, la cual puede incluir modalidades como sexual, laboral, esclavismo, mendicidad, matrimonio forzado o extracción de órganos. A fin de prevenir y reducir el problema de trata de personas, los profesionales de la salud en el primer nivel de atención deben estar capacitados en la identificación y atención de las víctimas de trata a fin de que brinden un entorno seguro y confidencial para garantizar una atención integral. Entre los indicadores que se pueden reconocer están el deterioro en el patrón nutricional, mala higiene, presencia de lesiones físicas evidentes como moretones, cortes, quemaduras o fracturas, señales de abuso sexual, infecciones de transmisión sexual, embarazos no planeados, abortos o enfermedades provocadas por estrés posttrau-

mático. Entre las manifestaciones verbales, el profesional de salud es receptor de expresiones de miedo, respuestas evasivas o sobrerreacciones; a través del lenguaje corporal se hace evidente ansiedad, crisis e inestabilidad emocional (CEDHNL, 2019), aspectos que es indispensable describir y documentar en las notas médicas.

Atención primaria a la salud ante la crisis forense y las violencias

La APS tiene un rol importante en la prevención de la violencia y los delitos a través de la promoción de la salud, la educación y el fortalecimiento de la comunidad. La Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, en el *Manual sobre la aplicación eficaz de las directrices para la prevención del delito* (2011), señala que al abordar las causas subyacentes de la violencia y la inseguridad se puede contribuir a reducir la carga forense. Especialmente, propone a los Estados impulsar proyectos de cooperación entre sectores como justicia, salud, educación y vivienda, adoptando un enfoque equilibrado entre las políticas sociales y la justicia penal.

Por otro lado, como parte de un círculo vicioso, la violencia genera impactos negativos en la salud, la crisis forense provocada por la incapacidad del Estado para reducir y evitar el delito de desaparición forzada afecta indirectamente la salud mental y física de las familias e incrementa la demanda de atención primaria, de segundo y tercer nivel, y cuando los recursos y la atención del sistema de salud son insuficientes se deja de garantizar el derecho a la salud, mientras que el acceso a la justicia también se ve comprometido, pues las instituciones de impartición y procuración de justicia, ante la demanda de resolución de casos criminales, no tienen la capacidad para investigar y procesar los delitos. Esto puede generar un clima de impunidad, desconfianza en las instituciones y un impacto negativo en la seguridad y la salud de la población en general.

Hace más de dos décadas, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) publicó el *Informe mundial sobre la violencia y la salud* (2002). Ahí se indica que es posible prevenir la violencia y disminuir sus efectos, apoyados en la APS y la salud pública; el texto enfatiza que se pueden evitar las respuestas violentas en tanto se modifiquen los factores sociales, económicos, políticos y culturales relacionados con ella (p. 24). En 2018, el Instituto Nacional de Salud Pública publicó el texto “Salud pública y APS.

Base del acceso efectivo a la salud de los mexicanos”, donde ampliamente se explica cómo “la atención primaria es el primer punto de contacto que las personas tienen con los servicios de salud”, es decir, es la APS la que permite al profesional de salud centrarse y recuperar a la persona, la familia y su comunidad.

Ismael García (2019) señala que la medicina es una profesión que se ejerce para conocer el organismo humano, enfatiza que un objetivo que tiene la disciplina es coadyuvar a conservar la salud, por ello considera que las ciencias médicas contribuyen al bienestar social. El autor enfatiza las habilidades de observación y registro que fortalece el médico a través de la propedéutica y la semiología mientras problematiza el objeto de la práctica médica en el ámbito forense; a ese respecto comenta: “la medicina... adquiere una función muy importante en el ámbito de la procuración de justicia”, especialmente en el primer nivel de atención y desde luego como parte de las actividades que integran la APS.

Sobre la relación fuerte entre ciencias forenses y APS, autores como Duma y Ogunbanjo señalaron en un estudio realizado en Sudáfrica, hace más de una década, que son las mujeres, niños y niñas el grupo de población que acude con mayor frecuencia a recibir atención médica producto de lesiones o traumatismos, que en ocasiones llegan a ser fatales. Esta situación, advierten, tiene consecuencias en la salud física y mental de las familias y la sociedad en el corto y mediano plazo. Estos autores plantean que el uso de las ciencias forenses en el marco de la APS y dentro del primer nivel de atención es crucial pues permite la documentación forense, al hacer el médico un adecuado y pormenorizado registro de las lesiones y las experiencias narradas por los pacientes, permite avanzar al “uso forense de registros de salud”. Las ciencias forenses aplicadas a la clínica y APS involucran a los equipos multidisciplinarios que trabajan desde los centros de salud, las unidades de medicina familiar, hasta hospitales de tercer nivel; esta visión considera que los registros de salud son documentos que permiten, en algunos casos, el acceso a la justicia de diversos grupos sociales (Duma & Ogunbanjo, 2004).

En forma más reciente, en Argentina, Linares y otros (2019) señalaron de nueva cuenta cómo la práctica médica de recuperar los partes de lesiones con miras a que son documentos médico-legales permite que sean usados como medios de comunicación ante la autoridad judicial a fin de dar cuenta de lesiones consecuencia de una conducta delictiva, accidental o autoinfligida. Los autores también indican cómo las prácticas de APS

que se desarrollan a partir de acciones incompletas, o erróneas, dificultan la tarea forense y, con ello, la posterior reparación del daño producido a la víctima. Dado que en la APS convergen acciones comunitarias y de servicios de prevención, promoción y atención, es posible reducir hasta 80 % la mortalidad perinatal, infantil, de la niñez y materna, cuando los servicios de APS son accesibles. Mientras que la mirada de las ciencias forenses permite que un médico o algún otro profesional de la salud emita reportes por accidente de tráfico, por accidente laboral, por violencia de género o como consecuencia de agresiones, adecuadamente llenos y con contenido descriptivo en el apartado de causa (Linares-González, Rodríguez, Beltrán-Aroca & Girela-López, 2019).

Para el caso concreto de México, lo que se ha discutido es la importancia de combinar el trabajo médico y de antropología forense en el caso de violencia contra migrantes, a fin de superar las complejidades que ofrece el proceso de identificación y reducir la crisis humanitaria; en la perspectiva de la APS, los autores proponen recuperar para las ciencias forenses un eje de investigación médico-legal de las muertes a partir de un enfoque biosocial (Soler & Beatrice, 2017).

Consideraciones y perspectivas

Además de algunos artículos científicos, existen textos que discuten y dan cuenta de cómo se puede prever la violencia a través de la colaboración entre ciencias forenses y la APS, por ejemplo, el libro reeditado en 2018 de Connie Darnell *Forensic Science in Healthcare: Caring for Patients, Preserving the Evidence* aborda en términos amplios cómo los médicos, paramédicos y otros profesionales de la salud no deben perder de vista que su trabajo consiste en considerar no solo el tratamiento adecuado para un paciente sino que además deben preservar la integridad de la evidencia para fines legales. Darnell explica cómo registrar e identificar a los pacientes con problemas forenses forma parte de la APS y ofrece pautas sobre la documentación adecuada y brinda consejos sobre fotografía forense y captura de imágenes críticas (Darnell, 2011).

En su texto “La salud y la enfermedad”, Pedro Laín Entralgo dice que para poder afirmar que un ser humano está sano, debemos pensar en un concepto integral de salud, tomando en cuenta el bienestar físico y mental, la regularidad en la forma y en la estructura del cuerpo, así

como normalidad en el curso de las funciones orgánicas, el rendimiento del individuo en la práctica y la conducta. De ahí que la APS ofrece a los profesionales en ciencias de la salud un marco de acciones que persiguen la equidad y la solidaridad social, es esta orientación la que permite al personal de salud que sus acciones de servicio contribuyan a disminuir las violencias. Pues es la población con menor nivel de ingresos, con menor nivel educativo y la que tiene mayor dificultad para acceder a los servicios de salud y seguridad social, la que vive en zonas de alta marginación, la que es más susceptible de sufrir violencia y la que tiene menor posibilidad de acceder a la justicia; por lo que la colaboración entre la APS y las ciencias forenses se hace posible a través de la sistemática recopilación de evidencia a través de la atención de primer nivel y la constitución del expediente clínico, lo que contribuye a reconstruir escenarios de casos específicos: violencia doméstica, agresión sexual, desaparición forzada, abuso de niños y ancianos, violencia escolar, de género y juvenil e investigación sobre la causa de muerte; enfatizando la utilidad de fotografías, ilustraciones y la descripción de recomendaciones específicas que hace la o el médico y, en su caso, el equipo multidisciplinario.

Conclusiones

A lo largo de todo el texto encontramos referencias a los efectos de la violencia y su relación con la política de salud y seguridad impulsada en México en las últimas décadas, centrándonos en algunas características de la política pública asociadas a la actual administración (2018–2024). Enfatizamos especialmente el rol del enfoque de atención primaria en salud en la prevención de la violencia y cómo el profesional de salud tiene al alcance herramientas que pueden ser de utilidad para la resolución de casos en ciencias forenses.

La Declaración de Alma-Ata se firmó en 1978, y en 2019 la Organización Mundial de la Salud, la Organización Panamericana de la Salud y la Comisión de Alto Nivel de los Derechos Humanos precisaron que es el Estado el que debe garantizar la salud; por ello, el actual modelo de Atención Primaria de Salud Integrado Mexicano (APS-I Mx) establece que la protección a la salud se dará bajo criterios de universalidad e igualdad (Ambrosio, 2021). Por lo expuesto podemos considerar que el actual modelo APS-I Mx se funda en la comprensión de los determinantes sociales de la enfermedad y

la importancia de la intervención de los sistemas educativo, económico, político y social que, eventualmente, permita un viraje de una política pública punitiva a una política pública preventiva centrada en un enfoque de salud pública. Un horizonte que se abre para continuar trabajando es el de considerar la construcción de modelos de APS que incluyan un eje específico en torno a cómo debe ser la actuación sanitaria frente a los casos de violencia y cómo se debe brindar atención en los tres niveles de atención a personas que tienen familiares que han sido víctimas de desaparición forzada, o bien, a quienes han sido víctimas de algún delito.

En la Universidad de Guadalajara y el Centro Universitario de Ciencias de la Salud se han desarrollado diversos esfuerzos tendientes a comprender y reducir el fenómeno de la violencia en todas sus manifestaciones desde un enfoque de salud pública y APS, considerando que la construcción de protocolos de actuación para el personal de salud con orientación forense, y la visualización de la prestación de los servicios de salud, en los diversos niveles de atención como contextos desde donde se puede iniciar la prevención, es un primer paso en el marco de la colaboración entre ciencias forenses y atención primaria en salud.

Referencias bibliográficas

- Ambrosio, R. (2021). *Gaceta Facultad de Medicina*. 3 de diciembre. Obtenido de Atención Primaria de Salud Integrada. El modelo mexicano: <https://gaceta.facmed.unam.mx/index.php/2021/12/03/atencion-primaria-de-salud-integrada-el-modelo-mexicano/>
- AMM (2022). *Declaración de Berlín de la AMM sobre el racismo en la medicina*. 15 de noviembre. Obtenido de Asamblea General de la AMM, Berlín, Alemania: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-la-amm-sobre-racismo-en-la-medicina/>
- Barahona-Meza, L., Amemiya-Hoshi, I. & Sánchez-Tejada, E. et al. (2018). Asociación entre violencia, estrés y rendimiento académico en alumnos de medicina del primer y sexto años de una universidad pública. *An Fac med.*, 79(4), 307-311.
- Baranda, A. & Guerrero, C. (2023). Rechazan 7 estados IMSS-Bienestar. *Reforma*, 17 de enero. https://www.reforma.com/aplicacioneslibre/preacceso/articulo/default.aspx?__rval=1&urlredirect=/rechazan-7-estados-imss-bienestar/ar2536979.

- Barriga, J. A. & Robledo-Aceves, M. (2020). Atención del maltrato infantil en el servicio de urgencias. *Salud Pública Méx*, 62(4), Cuernavaca, jul./ago., 453-455.
- Briceno-León, R. (2007). *Sociología de la violencia en América Latina*. Quito: FLACSO. Ecuador, Municipio del Distrito Metropolitano de Quito.
- CEDHNL (2019). *Comisión Estatal de Derechos Humanos Nuevo León*. 13 de agosto. Obtenido de Manual para la atención y detección de la trata de personas: https://www.cedhnl.org.mx/bs/secciones/publicaciones/publicaciones-especiales/Manual_para_la_atencion_y_deteccion
- CEPAD (2021). *¿Quiénes son? La crisis de identificación de personas en Jalisco*. Guadalajara, Jalisco: Centro de Justicia para la Paz y el Desarrollo.
- CEPAL (2017). *Las violencias en el espacio escolar*. Santiago, Chile: CEPAL, UNICEF.
- Darnell, C. (2011). *Forensic Science in Healthcare: Caring for Patients, Preserving the Evidence*. Boca Ratón, Londres, Nueva York: CRC Press.
- Del Tronco-Paganelli, J. & Madrigal-Ramírez, A. (2016). School Violence in Mexico: Exploring its Dimensions and Consequences. *Journal of Social Work, Universidad Nacional Autónoma de México*, 9-26.
- Duma, S. & Ogunbanjo, G. (2004). Forensic documentation of Intimate Partner Violence in Primary Health Care. *South African Family Practic*, 37-40.
- Echeverría Echeverría, R., Evia Alamilla, N. M. & Carrillo Trujillo, C. (2021). Sistematización de experiencias: construcción de un protocolo universitario para atender la violencia de género en la UADY. *La Ventana*, 56(1), 268-300.
- Fauraa, F. S., PrevInfad, G. & Adolescencia, P. I. (2009). Promoción del buen trato y prevención del maltrato en la infancia en el ámbito de la Atención Primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria*, 11(41), Madrid, ene./mar., 21-44.
- FGJ (2020). *Antecedentes históricos*. 22 de enero. Obtenido de Fiscalía General de Justicia de la Ciudad de México: <https://www.fgjcdmx.gob.mx/storage/app/media/antecedentes.pdf>
- Financiero (2023). Violencia en México: Estos fueron los 6 estados con más homicidios dolosos en 2022. 17 de enero. <https://www.elfinanciero.com.mx/nacional>
- García, I. (2019). La medicina como ciencia forense. *Rev Mex Med Forense*, 4(3), 62-70.
- Gómez, O. & Ortiz, M. (2004). Seguro Popular de Salud. Siete Perspectivas. *Salud Pública de México*, 4, 585-596.
- GonzálezVillareal, R. (2022). *La desaparición forzada en México*. México: Pax.
- Henrion, C. T., Ariza, M. d. & Hernández, K. M. (2020). El Sistema de Salud de México y los cambios durante el primer año de Gobierno del presidente López Obrador. *Salud Problema*, año 14, (28), 34-53.
- Linares-González, L., Rodríguez, J. S., Beltrán-Aroca, C. M. & Girela-López, E. (2019). Control de calidad de los partes de lesiones emitidos en Atención

- Primaria y Urgencias de la provincia de Córdoba. *Revista Española de Medicina Legal*, 45(1), ene./mar., 12-17.
- Martínez Espinoza, M. I. (2021). La política social de la cuarta transformación en México. Un balance del primer año de gobierno de López Obrador. *Revista Española de Ciencia Política*, (55), marzo, 121-142.
- Mendoza, P. (2023). Aumentan casos de *bullying* en planteles de educación básica en este ciclo escolar. *Informador*. 7 de febrero.
- Nateras, M. E. & Zaragoza, D. E. (2017). La pobreza como indicador de generación de la violencia y la delincuencia en México. En: B. H. Carlos Felipe, *Reflexiones sobre el Estado de Derecho, la Seguridad Pública y el Desarrollo de México y América Latina* (pp. 221-250). México: UNAM, Instituto de Investigaciones Jurídicas.
- Occidental, E. (2018). Cadáveres ya no caben en morgues de Jalisco y los meten en el “tráiler de la muerte”. *El Sol de México*. 17 de septiembre. <https://www.elsoldemexico.com.mx/mexico/sociedad/cadaveres-ya-no-caben-en-morgues-de-jalisco-y-los-meten-en-el-trailer-de-la-muerte-1996672.html>
- OHCHR (2022). *Naciones Unidas*. 17 de octubre. Obtenido de Comité contra la Desaparición Forzada: <https://www.ohchr.org/es/treaty-bodies/ced>
- OPS (2023). *Atención primaria de salud*. 26 de junio. Obtenido de Organización Panamericana de Salud: <https://www.paho.org/es/temas/atencion-primaria-salud>
- Ortega González, N. C. (2019). *Tesis para optar por el grado de Doctor en Estudios Avanzados en Derechos Humanos. Matrimonios forzados en comunidades indígenas mexicanas: ¿tradición cultural o violencia de género?* Madrid: Universidad Carlos III de Madrid.
- Osuna-Rodríguez & Rodríguez-Osuna (2020). Perception of Gender-Based Violence and Sexual Harassment in University Students: Analysis of the Information Sources and Risk within a Relationship. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, (17), 37-54.
- Ramírez, R. P. & Ramírez, D. J. (2020). Militarización y debilidad institucional de la seguridad pública en México. *Religación. Revista de Ciencias Sociales y Humanidades*, 5(25), 226-238.
- Reguillo, R. (2021). *Necromáquina. Cuando morir no es suficiente*. Guadalajara: NED.
- Rivas, F.J. (2020). *Desapariciones forzadas e involuntarias. Crisis institucional forense y respuestas colectivas frente a la búsqueda de personas desaparecidas*. México: Observatorio Nacional Ciudadano de Seguridad, Justicia y Legalidad.
- Rodríguez, L. (2023). Acumula Jalisco 617 personas desaparecidas en 2023. *El Diario NTR*. 11 de abril. https://www.ntrguadalajara.com/post.php?id_notas=196435
- Rodríguez-De la Cruz, M. C. & Alarco, J. J. (2021). Las mujeres que sufren de maltrato infantil tienen una mayor probabilidad de ser víctimas de violencia ejercida por la pareja en Perú. *Revista Brasileña de Epidemiología*, (24), 1-14.

- Sánchez-Ruiz, A. A. (2022). Sistematización metodológica para estudiar el problema de Mujeres y acceso a la Justicia en el caso específico de la violencia de género en Guadalajara, Jalisco, México, periodo 2021-2022. *Revista IXAYA. Revista Universitaria*.
- Serrano Morán, J. A. & Rivas Sandoval, F. J. (2016). La justicia restaurativa como ideología de administración de justicia en la Constitución federal. *El Cotidiano*, (197), 49-56.
- Soler, A. & Beatrice, J. (2017). Expanding the Role of Forensic Anthropology in a Humanitarian Crisis: An Example from the USA-Mexico Border. *Sociopolitics of Migrant Death and Repatriation. Bioarchaeology and Social Theory*, 115-128.
- Soriano-Faura, F. J. (2015). *Promoción del buen trato y prevención del maltrato en la infancia en el ámbito de la atención primaria en salud*. PrevInfad / PAPPS.
- ss (2019). *Secretaría de Salud*. 15 de febrero. Obtenido de Conoce el Proyecto de salud en la Cuarta Transformación: <https://www.gob.mx/salud/es/articulos/conoce-el-proyecto-de-salud-en-la-cuarta-transformacion?idiom=es>
- Trejo-Hernández, Loredo-Abdalá & Orozco-Garibay (2011). Síndrome de Münchausen por poder en niños mexicanos: Aspectos médicos, sociales, psicológicos y jurídicos. *Revista de Investigación Clínica 2011*, 63(3), 253-262.
- Turanovic & Siennick (2022). The Causes and Consequences of School Violence. *Review. U.S. Department of Justice, Office of Justice Programs, National Institute of Justice*.
- Valdemar, J. (2021). *Diagnóstico sobre la mercantilización de la salud en México y propuestas para la construcción de un sistema universal desde la perspectiva del derecho humano a la salud*. Ciudad de México: Comisión Económica para América Latina y el Caribe, CEPAL.
- Valencia, S. (2010). *Capitalismo Gore. Control económico, violencia y narcopoder*. Tijuana, México: Paidós.
- Vargas, L. X., Richmond, T. S., Allen, H. L. et al. (2021). A longitudinal analysis of violence and healthcare service utilization in Mexico. *International Journal for Equity in Health*, 20(1), 75. <https://doi.org/10.1186/s12939-021-01413-6>
- Vázquez, L. D. (2019). *Captura del Estado, macrocriminalidad y derechos humanos*. México: FLACSO, UNAM.

Capítulo 7

Utilización de avances tecnológicos para el diagnóstico temprano de trastornos mentales y su tratamiento

David Fernández Quezada, Diana Emilia Martínez Fernández, Yaveth Ruvalcaba Delgadillo, Fernando Jauregui Huerta, Joaquín García Estrada, Ma. Sonia Luquin de Anda

Resumen

El padecimiento de trastornos mentales ha ido en incremento, siendo la ansiedad y la depresión los más comunes. La pandemia de COVID-19 ha exacerbado estos problemas, aumentando la ansiedad y la depresión en un 26 % y 28 % respectivamente. En este contexto, los avances tecnológicos como biomarcadores digitales o las terapias de realidad virtual emergen como una solución prometedora para el diagnóstico o tratamiento de trastornos mentales. Estos biomarcadores se basan en la recopilación de datos mediante dispositivos digitales y su análisis a través de técnicas de *machine learning*. Características como la frecuencia cardíaca, los patrones de sueño y la actividad física se han identificado como indicadores potenciales de problemas de salud mental. Su capacidad para mejorar el diagnóstico y personalizar el tratamiento ofrece una perspectiva alentadora. Por otro lado, el uso terapéutico de videojuegos y la realidad virtual ha sido aplicado en terapias que tratan trastornos de ansiedad y depresión, para lograr una recopilación de datos de mejor calidad y resultados efectivos. A pesar de las ventajas que presentan las tecnologías de biomarcadores digitales y realidad virtual, es crucial realizar más investigaciones y validar sus aplicaciones. Además, las consideraciones éticas y de privacidad deben ser abordadas

para garantizar su uso seguro y eficaz en el ámbito de la salud mental. Estas innovaciones tienen el potencial de transformar la atención médica, proporcionando soluciones más efectivas y accesibles para quienes sufren trastornos mentales.

Palabras clave: tecnología, trastornos mentales, mediciones digitales, aprendizaje automático.

Abstract

The incidence of mental disorders has been on the rise, with anxiety and depression being the most common ones. The COVID-19 pandemic has exacerbated these issues, increasing anxiety and depression by 26 % and 28 % respectively. In this context, technological advancements such as digital biomarkers and virtual reality therapies are emerging as a promising solution for the diagnosis and treatment of mental disorders. These biomarkers are based on the collection of data through digital devices and their analysis using machine learning techniques. Features such as heart rate, sleep patterns, and physical activity have been identified as potential indicators of mental health problems. Their ability to improve diagnosis and personalize treatment offers a hopeful perspective. On the other hand, the therapeutic use of video games and virtual reality has been applied in therapies for anxiety and depression disorders to achieve better data collection and effective results. Despite the advantages presented by digital biomarker technologies and virtual reality, it is crucial to conduct further research and validate their applications. Additionally, ethical and privacy considerations must be addressed to ensure their safe and effective use in the field of mental health. These innovations have the potential to transform healthcare, providing more effective and accessible solutions for those suffering from mental disorders.

Keywords: technology, mental disorders, digital measurements, machine learning.

Introducción

En las últimas décadas, la tecnología ha demostrado ser una herramienta invaluable para mejorar la detección temprana de trastornos mentales y, en consecuencia, facilitar estrategias de tratamiento más efectivas. Mediante el estudio de estos avances, podremos comprender cómo la utilización de algoritmos y sistemas de aprendizaje automático puede ayudar a identificar patrones y marcadores tempranos de trastornos mentales, permitiendo una intervención más oportuna y personalizada.

En los últimos años, la adopción de tecnologías conectadas ha crecido de manera significativa, con un potencial para mejorar la prestación de atención médica, la investigación y la experiencia del paciente. Sin embargo, se ha documentado muy poco acerca de la prevalencia y el uso de productos digitales conectados (por ejemplo, productos que capturan métricas fisiológicas y conductuales) en investigaciones clínicas.

Creemos firmemente que las mediciones digitales, basadas en los datos de salud generados por las personas, son la base para un futuro más saludable en el cual la atención médica sea proactiva, personalizada y conveniente. La actual pandemia nos ha hecho comprender la importancia de la atención médica virtual, ya sea al identificar signos tempranos de riesgo, proporcionar información para activar a los pacientes, guiar intervenciones o evaluar la eficacia y los beneficios a largo plazo; las medidas digitales proporcionan las herramientas necesarias para brindar una atención personalizada en el momento adecuado, superando barreras de acceso en el proceso. Es el momento propicio para un cambio significativo, en la forma en que abordamos la atención médica, y estamos convencidos de que, aprovechando estas oportunidades, se podrá alcanzar una transformación en materia de salud. El capítulo propone examinar y presentar herramientas tecnológicas que abordan el diagnóstico o tratamiento de los trastornos mentales, permitiendo un diagnóstico temprano más preciso, un tratamiento personalizado y una mejora en la calidad de vida de quienes padecen estas afecciones.

Epidemiología de los trastornos mentales

Un trastorno mental se refiere a una alteración significativa en el pensamiento, la regulación emocional o el comportamiento de una persona,

con frecuencia acompañada de angustia o dificultades para funcionar en áreas importantes de la vida (American Psychiatric Association, 2013; Tse & Haslam, 2023). Existen diversos tipos de trastornos mentales, que también se conocen como problemas de salud mental. Este término abarca no solo los trastornos mentales, sino también las discapacidades psicosociales y otros estados mentales que están vinculados con un grado significativo de angustia, discapacidad funcional o riesgo de conducta autodestructiva. En 2019, una de cada ocho personas en el mundo (lo que equivale a 970 millones de personas) padecían un trastorno mental. Los más comunes son la ansiedad y los trastornos depresivos, que en 2020 aumentaron considerablemente debido a la pandemia de COVID-19; las estimaciones iniciales muestran un aumento del 26 % y el 28 % de la ansiedad y los trastornos depresivos graves en solo un año (OMS, 2022).

Los trastornos de la salud mental se encuentran entre los problemas de salud asociados con los mayores niveles de discapacidad. Los trastornos del estado de ánimo (estrés, depresión), los trastornos de ansiedad (incluidas las fobias específicas) y los trastornos adictivos son los más prevalentes en el orden mundial. Entre los factores de riesgo se encuentran el bajo nivel educativo, la violencia, el bajo nivel socioeconómico, la carga poligénica, los problemas laborales y los problemas interpersonales. También puede existir un mayor riesgo si se han presentado una o más dificultades o trastornos de salud mental en la infancia o adolescencia temprana (Benjet *et al.*, 2009; Kessler *et al.*, 2007).

Los resultados de diversas encuestas realizadas muestran la prevalencia a lo largo de la vida de trastornos mentales según los criterios del DSM-IV, con una aproximación del 47.4 % de personas que sufren algún trastorno mental en México (Kessler *et al.*, 2007; Ren & Guo, 2020). En el mundo, los extremos en la prevalencia de trastornos de ansiedad y depresión son en Estados Unidos (31 % y 21 %, respectivamente) y en China (4.8 % y 3.6 %, respectivamente). Los trastornos de control de impulsos tienen la mayor prevalencia en Estados Unidos (25 %). En relación a los trastornos mentales por consumo de sustancias, la prevalencia más alta se encuentra en Ucrania (15 %) y la más baja en Italia (1.3 %) (Kessler *et al.*, 2007; Ren & Guo, 2020).

Con base en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2020 (CONADIC, 2021; INEGI, 2022), el 45 % de la población de diez años o más ha pensado en suicidarse alguna vez, esto muestra la necesidad de diagnosticar, prevenir y tratar un problema de salud mental a fin de evitar este tipo de desenlace

cada vez más común en nuestro país. En relación con la situación emocional derivada de la COVID-19 y las medidas de confinamiento, de acuerdo con los resultados, el 39.4 % manifestó sentirse estresado, el 35.3 % se sintió preocupado, el 20.8 % experimentó angustia y el 17.2 % señaló haberse sentido desesperado en algún momento. Por otro lado, el 15.3 % refirió sentirse deprimido y el 13 % manifestó sentirse decaído. Estos datos reflejan el impacto significativo que la pandemia y las medidas de confinamiento han tenido en el bienestar mental de la población (CONADIC, 2021).

Según el capítulo VII de la Ley General de Salud, se establece que, para atender la salud mental, la Secretaría de Salud, las instituciones de salud y los gobiernos de las entidades federativas, en coordinación con las autoridades competentes, deben fomentar la implementación estratégica y gradual de servicios de salud mental en establecimientos de la red del Sistema Nacional de Salud, abarcando todos los niveles de atención. Estos servicios deben incluir consulta externa, evaluación diagnóstica integral, tratamientos y rehabilitación psiquiátrica para todas las personas que lo necesiten. Sin embargo, a pesar de estos lineamientos, los datos proporcionados por la propia Secretaría de Salud indican que desde 2016 ha habido una disminución significativa en las consultas de salud mental en unidades especializadas, con una caída de más del 51 %. Mientras que en 2016 se brindaron un total de 1,882,238 consultas en esta área, en 2020 solo se proporcionaron 925,380 consultas. Esto representa una tasa de apenas 724 consultas por cada 100,000 habitantes. Estos números reflejan la necesidad de fortalecer y ampliar los servicios de salud mental en el país para abordar adecuadamente las necesidades de la población en este ámbito (INEGI, 2022).

Biomarcadores digitales

Una frontera tecnológica que se está desarrollando rápidamente es el campo de los biomarcadores digitales en materia de salud. De acuerdo a la definición proporcionada en el glosario *Biomarkers, EndpointS and other Tools BEST* elaborado conjuntamente por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y el Grupo de Trabajo de Biomarcadores de los Institutos Nacionales de Salud, un biomarcador es una característica específica que se mide y actúa como indicador de procesos biológicos normales, patogénicos o respuestas biológicas ante una

exposición o intervención, incluyendo tratamientos terapéuticos. En línea con esta definición y descrito en un documento de orientación de la FDA, un biomarcador digital se refiere a una o un conjunto de características recopiladas mediante tecnologías de salud digital, que son medidas y utilizadas como indicadores de procesos biológicos normales, patogénicos o respuestas a una exposición o intervención, incluyendo tratamientos terapéuticos (FDA–NIH Biomarker Working Group, 2016).

La posibilidad de obtener uno o más biomarcadores a partir de una o más tecnologías de salud digital simultáneamente ha conducido a la utilización del término “característica o conjunto de características” en su definición. Igualmente, en algunos casos, las características del individuo y las relacionadas con la enfermedad o condición médica pueden ser recopiladas y consolidadas simultáneamente a partir de múltiples tecnologías de salud digital para generar un biomarcador. Esta capacidad de obtener biomarcadores de varias tecnologías de salud digital puede enriquecer los valores normales para la población, los valores base específicos del paciente y facilitar la evaluación de cambios en el estado de salud relevantes para las aplicaciones en el ámbito de la atención médica (Au *et al.*, 2022).

Los sensores y dispositivos personales ahora permiten la rápida y continua asimilación de información sobre una persona, lo que proporciona una visión de medidas complejas como el estado psicológico, el nivel de ejercicio, las habilidades cognitivas, los patrones de alimentación, el movimiento y el temblor. Debido a que estos datos provienen en gran parte de fuentes nuevas, como teléfonos inteligentes, dispositivos electrónicos portables e incluso dispositivos implantables o ingeribles y se facilitan mediante tecnologías novedosas que permiten el *streaming* y almacenamiento de datos complejos, los modelos para evaluar estos biomarcadores están desarrollándose continuamente en la actualidad a través del abordaje de *machine learning* e inteligencia artificial (Clay, 2020; Vasudevan *et al.*, 2022).

La expresión “biomarcador digital” se utiliza ampliamente y sin discriminación, a menudo limitándose en su conceptualización para emular a los biomarcadores biológicos definidos y aprobados por agencias reguladoras como la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA). Sin embargo, la definición de un biomarcador digital es más amplia y va más allá de los métodos actuales de identificación y validación. Limitar el potencial de las tecnologías digitales a los biomarcadores ya definidos representa una oportunidad desperdiciada. De tal forma que podemos concebir la idea de un nuevo campo de biomarcadores digitales con fines

pronósticos y diagnósticos tempranos, impulsados por la ciencia de datos y la inteligencia artificial, capaces de romper el ciclo actual de altos costos de atención médica y baja calidad de salud derivados de los enfoques actuales de detección y tratamiento de enfermedades crónicas. Esta nueva categoría de biomarcadores digitales será dinámica y requerirá el desarrollo de nuevas vías de aprobación por parte de la FDA y estándares de oro de próxima generación (Clay, 2020; Plante *et al.*, 2016; Yap *et al.*, 2015).

Los biomarcadores digitales pueden predecir el estado actual y pronosticar el estado futuro de la enfermedad durante el curso del tratamiento. Los biomarcadores digitales que actúan como marcadores del estado de la enfermedad actual permiten adaptar o ajustar el tratamiento entre visitas clínicas (por ejemplo, cuando un paciente no muestra el progreso esperado). De manera similar, los biomarcadores digitales del estado futuro de la enfermedad posibilitan la acción preventiva, como agregar o eliminar tratamientos adicionales, o tomar medidas preventivas para evitar complicaciones de la enfermedad (Billings *et al.*, 2012; Dagum, 2018; Shin *et al.*, 2018).

Al considerar cómo aprovechar plenamente el potencial de la tecnología en general, y en particular de los biomarcadores digitales, es esencial considerar la complejidad de los trastornos mentales. Estas enfermedades representan un alto costo en los servicios de atención médica en México (Díaz-Castro *et al.*, 2022; Ojeda-Torres *et al.*, 2020). La práctica médica aún se centra en gran medida en esperar hasta que la gravedad de los síntomas de la enfermedad desencadena una intervención de tratamiento, y debido a que la mayoría de las afecciones son crónicas, esto implica un tratamiento continuo hasta el final de la vida. El aumento en la esperanza de vida también está impulsando el aumento de los costos del cuidado de enfermedades crónicas. La tecnología brinda una oportunidad para romper este ciclo de altos costos en la atención médica y baja calidad de salud. Dado que la mayoría de las enfermedades crónicas tienen un inicio insidioso, existe una oportunidad de desarrollar un nuevo campo de biomarcadores digitales pronósticos que se identifiquen tan temprano que los estándares actuales de medición los considerarían dentro de los niveles normales. Esto puede permitir intervenciones tempranas y terapias que tengan el potencial de ir más allá del manejo de un trastorno mental, incluyendo su prevención o el retraso de su inicio (Medina-Mora *et al.*, 2023; Rodríguez-Hernández *et al.*, 2021; Vigo *et al.*, 2020).

Biomarcadores digitales de trastornos mentales

En una investigación, se estudiaron los indicadores digitales de la gravedad de la ansiedad social utilizando sensores pasivos de teléfonos inteligentes. Los investigadores recopilaron datos de las aplicaciones de teléfonos inteligentes de los participantes y utilizaron algoritmos de aprendizaje automático (*machine learning*) para extraer características y predecir la gravedad de la ansiedad social. Uno de los principales hallazgos de interés fue la correlación entre las puntuaciones de gravedad de los síntomas de ansiedad social predichas y observadas. Los resultados mostraron que los indicadores digitales estaban significativamente correlacionados con la gravedad de los síntomas de ansiedad social, y la validez discriminante de las puntuaciones predichas fue comparable a las medidas tradicionales de autoinforme. El indicador digital más importante resultó ser el número de llamadas entrantes, y el gráfico t-SNE (del inglés *T-distributed Stochastic Neighbor Embedding*) mostró una clara separación entre diferentes grados de gravedad de los síntomas de ansiedad social. Por tanto, este estudio sugiere que los sensores pasivos de teléfonos inteligentes pueden utilizarse para identificar indicadores digitales de la gravedad de la ansiedad social, lo que podría tener implicaciones para intervenciones y tratamientos personalizados (Jacobson *et al.*, 2020).

Otra investigación reportó el uso de biomarcadores digitales basados en datos conductuales y fisiológicos de dispositivos portátiles para el cribado de la depresión. Los investigadores utilizaron análisis estadísticos y aprendizaje automático para identificar biomarcadores digitales clave asociados con el riesgo de depresión. Para ello realizaron una investigación transversal que involucró a 166 participantes de una población laboral multiétnica. Los participantes llevaron un dispositivo portátil en la muñeca durante siete días, el cual recopiló datos sobre su actividad física, frecuencia cardíaca y patrones de sueño. Los investigadores utilizaron el Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9) para evaluar la depresión e identificar a los participantes con síntomas depresivos. Finalmente, el estudio encontró una mayor susceptibilidad a padecer síntomas depresivos, asociados con una mayor variación en la frecuencia cardíaca nocturna y una menor regularidad de los ritmos circadianos de actividad entre semana. Los hallazgos del estudio sugieren que los dispositivos portátiles podrían utilizarse como herramienta de cribado pasivo para la depresión y mejorar el acceso a la atención de salud mental. Sin embargo, el estudio

también destaca la necesidad de más investigaciones para validar el uso de dispositivos portátiles para el cribado de la depresión y para identificar los biomarcadores digitales más efectivos para este propósito (Holmgren *et al.*, 2022).

En otra investigación se abordó el uso de biomarcadores digitales para monitorizar pacientes con depresión mediante dispositivos inteligentes (*smartwatch*) utilizando modelos de *machine learning*. Este recolectó un conjunto de biomarcadores digitales recopilados por dispositivos portátiles para el monitoreo de la depresión. Los investigadores recopilaron datos de 137 participantes, incluyendo niveles de actividad, patrones de sueño y variabilidad de la frecuencia cardíaca, y otros parámetros fisiológicos. Los principales resultados del estudio indicaron que los modelos de aprendizaje automático pudieron predecir con precisión el estado de depresión con un área bajo la curva (AUC) de 0.78. Sin embargo, los modelos fueron menos precisos en predecir la depresión en personas con síntomas leves o moderados. Además, el estudio encontró que ciertos biomarcadores digitales, como niveles bajos de actividad y patrones de sueño interrumpidos, estaban asociados con niveles más altos de síntomas depresivos. A pesar de las limitaciones del tamaño de muestra pequeño, el diseño transversal y la falta de diversidad en la población de participantes, la investigación sugiere que los biomarcadores digitales recopilados por *smartwatch* tienen el potencial de facilitar la detección temprana, no intrusiva, continua y rentable de la depresión en la población general (Rykov *et al.*, 2021).

Videojuegos y realidad virtual para el diagnóstico y tratamiento de trastornos mentales

Durante el año 2021, se estimó que la cantidad de jugadores de videojuegos en todo el mundo alcanzó aproximadamente los 3.2 mil millones, siendo casi un 45 % de ellos con base en Asia. Por otro lado, se ha observado un crecimiento notable en la popularidad de los dispositivos de realidad virtual (VR), durante el año 2020, en Estados Unidos había alrededor de 57.4 millones de usuarios de realidad virtual (Gilbert, 2021; wePC, 2022).

En el pasado, las tecnologías de realidad aumentada (RA) y realidad virtual (RV) fueron abordadas con reserva. Sin embargo, debido a la reciente pandemia de COVID-19, ha habido un cambio generacional en la actitud

hacia la adopción de estas tecnologías. Las plataformas de colaboración en realidad virtual han resultado ser esenciales para que las empresas realicen reuniones virtuales durante los periodos de confinamiento ocasionados por la pandemia. Al mismo tiempo, los minoristas han experimentado un aumento significativo en popularidad gracias a sus aplicaciones de prueba antes de comprar, las cuales se basan en la realidad virtual. Además, los rápidos avances en *hardware*, junto con mejoras en las experiencias de realidad aumentada y realidad virtual que ofrecen una mayor inmersión y se vuelven cada vez más asequibles, han generado una creciente demanda de auriculares y dispositivos de RA y RV (Vardomatski, 2021).

Los avances digitales recientes en el ámbito de la salud mental se han orientado principalmente hacia aplicaciones terapéuticas. Esto se refleja tanto en la literatura existente como en investigaciones en desarrollo relacionadas con intervenciones basadas en videojuegos o realidad virtual. Por ejemplo, se ha explorado la viabilidad de utilizar la terapia de exposición en entornos de realidad virtual para tratar diversos trastornos de ansiedad y depresión (Baghaei *et al.*, 2021; Chitale *et al.*, 2022; Kowal *et al.*, 2021; Meyerbröker & Morina, 2021; Trahan *et al.*, 2021b).

No obstante, la investigación disponible sobre la evaluación mediante el uso de videojuegos o realidad virtual está limitada principalmente a los trastornos mentales que surgen debido a discapacidades cognitivas. El amplio uso de los videojuegos y la creciente popularidad de las tecnologías de realidad virtual pueden permitir la extracción de vastas cantidades de datos inexplorados presentes en los juegos o entornos de RV, que pueden utilizarse para inferir comportamientos o acciones relevantes para el estado de salud mental de un individuo. Estos datos tienen el potencial de ser empleados en análisis de *big data* o para entrenar modelos de aprendizaje automático que realicen predicciones precisas sobre el estado de salud mental de una persona. Además, la inmersión y el compromiso continuo proporcionados por los videojuegos y la RV pueden posiblemente generar una mejor calidad y cantidad de datos (Kowal *et al.*, 2021; Rykov *et al.*, 2021).

Una investigación sugiere que la terapia de exposición en realidad virtual (VRET), mediante una simulación de tienda de comestibles en un teléfono móvil, resulta factible y efectiva para atenuar los síntomas psicológicos, mejorar la conectividad neurológica y potenciar la calidad del sueño. Este experimento, concebido como un estudio de caso exploratorio, analizó la vivencia y los resultados de veteranos militares que padecían trastorno de ansiedad social y trastorno de estrés postraumático (TEPT). Estos

individuos se sometieron a una terapia de doce sesiones de vRET utilizando la simulación mencionada en un dispositivo móvil. La evaluación inicial de los participantes incluyó la monitorización de respuestas biopsicológicas como la frecuencia cardíaca, la respuesta galvánica de la piel y los datos de EEG, empleando un sistema portátil de EEG. Los datos recopilados no indicaron un cambio significativo en los niveles de estrés autorreferidos antes y después de la intervención. No obstante, se observaron mejoras sustanciales en los niveles de ansiedad social, los síntomas del TEPT y la calidad del sueño. El análisis de los datos de EEG evidenció progresos en la conectividad neurológica. En conjunto, esta investigación arroja pruebas prometedoras en cuanto a la viabilidad del empleo de la vRET a través de una simulación en teléfono móvil para el tratamiento de los trastornos de ansiedad y el TEPT en veteranos universitarios (Trahan *et al.*, 2021a).

En otra investigación, instruyeron a 79 individuos con trastorno de ansiedad social (SAD) y 51 participantes control sanos a dar discursos improvisados sobre temas relacionados con ellos mismos frente a una audiencia virtual, y observaron que los participantes con SAD mostraron menos contacto visual hacia la audiencia que los controles sanos. El tipo de discurso no tuvo influencia en la asignación de la mirada hacia la audiencia en los pacientes con trastorno de ansiedad social. Sin embargo, se encontraron correlaciones significativas entre la cantidad de mirada ocular dirigida hacia la audiencia durante la presentación de discursos relacionados con uno mismo y las cogniciones de ansiedad social en los pacientes con trastorno de ansiedad social (Kim *et al.*, 2018).

En otro estudio, examinaron el comportamiento de evitación en 50 individuos con alta *versus* baja ansiedad social y concluyeron que el comportamiento de evitación al pasar por humanos virtuales con expresiones faciales neutras y enojadas está modulado por las expresiones faciales emocionales de los espectadores virtuales y que la ansiedad social generalmente amplifica la evitación (Lange & Pauli, 2019).

La investigación también ha explorado el uso de interacciones verbales entre individuos con niveles elevados de ansiedad y humanos virtuales. En un estudio piloto con participantes sanos, se encontró que las conversaciones en tiempo real llevadas a cabo por el terapeuta en RV pueden generar miedo. El grupo de investigación aplicó un sistema de realidad virtual diseñado específicamente para exponer a clientes con ansiedad social a situaciones verbales sociales que provocan ansiedad. En un estudio, se encontró que dos sesiones de exposición virtual que involucraban

diálogos de discurso libre con avatares previamente organizados por el terapeuta pudieron inducir niveles significativos de ansiedad social en estudiantes universitarios con ansiedad social elevada (Morina *et al.*, 2015; Powers *et al.*, 2013).

Finalmente, en otra investigación más reciente, se indagó si una prueba de evitación conductual en realidad virtual (RV-BAT) podría predecir la ansiedad social en la vida diaria. Específicamente, se evaluó el valor de los niveles máximos de ansiedad durante las tareas de evaluación conductual *in vivo* y de realidad virtual para predecir la ansiedad social diaria en comparación con las medidas de autoinforme. Se encontró que ni las BAT *in vivo* ni las de realidad virtual predijeron mejor las quejas de ansiedad social que los cuestionarios de autoinforme (Kampmann *et al.*, 2018).

Conclusión

La incorporación de biomarcadores digitales, basados en la recopilación de datos de dispositivos portátiles y aplicaciones móviles, ha mostrado un potencial prometedor en la identificación temprana de alteraciones psicológicas y en la predicción de la progresión de los síntomas. De manera paralela, la adopción de tecnologías como la realidad virtual y los videojuegos ha abierto nuevas vías para el diagnóstico y tratamiento de trastornos mentales, permitiendo a los individuos enfrentar situaciones desafiantes en un entorno virtual seguro. No obstante, la implementación de estas innovaciones en el ámbito clínico requiere un enfoque multidisciplinario. Se necesitan rigurosos estudios clínicos que demuestren la eficacia y seguridad de estos enfoques en diversas poblaciones y contextos. La cuestión de la accesibilidad y equidad también debe abordarse para garantizar que estas tecnologías estén al alcance de todos los individuos que las necesiten, minimizando las disparidades y asegurando una atención equitativa.

Fuentes bibliográficas

Au, R., Kolachalama, V. B. & Paschalidis, I. C. (2022). Redefining and Validating Digital Biomarkers as Fluid, Dynamic Multi-Dimensional Digital Signal Patterns. *Frontiers in Digital Health*, 3. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fdgth.2021.751629>

- Baghaei, N., Chitale, V., Hlasnik, A., Stemmet, L., Liang, H.-N. & Porter, R. (2021). Virtual Reality for Supporting the Treatment of Depression and Anxiety: Scoping Review. *JMIR Mental Health*, 8(9), e29681. <https://doi.org/10.2196/29681>
- Benjet, C., Borges, G., Medina-Mora, M. E., Méndez, E., Fleiz, C., Rojas, E. & Cruz, C. (2009). Sex differences in the prevalence and severity of psychiatric disorders in Mexico City adolescents. *Salud Mental*, 32(2), 155-163. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0185-33252009000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Billings, J., Blunt, I., Steventon, A., Georghiou, T., Lewis, G. & Bardsley, M. (2012). Development of a predictive model to identify inpatients at risk of re-admission within 30 days of discharge (PARR-30). *BMJ Open*, 2(4), e001667. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001667>
- Chitale, V., Baghaei, N., Playne, D., Liang, H.-N., Zhao, Y., Erensoy, A. & Ahmad, Y. (2022). The Use of Videogames and Virtual Reality for the Assessment of Anxiety and Depression: A Scoping Review. *Games for Health Journal*. <https://doi.org/10.1089/g4h.2021.0227>
- Clay, I. (2020). The Future of Digital Health. *Digital Biomarkers*, 4(Suppl 1), 1-2. <https://doi.org/10.1159/000511705>
- CONADIC (2021). *Informe sobre la situación de la salud mental y el consumo de sustancias psicoactivas en México*. 63. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/648021/INFORME_PAIS_2021.pdf
- Dagum, P. (2018). Digital biomarkers of cognitive function. *NPJ Digital Medicine*, 1, 10. <https://doi.org/10.1038/s41746-018-0018-4>
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (s/f)*. DSM Library. Recuperado el 28 de agosto de 2023, de: <https://dsm.psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425787>
- Díaz-Castro, L., Cabello-Rangel, H., Medina-Mora, M. E., Berenzon-Gorn, S., Robles-García, R. & Madrigal-de León, E. Á. (2022). Necesidades de atención en salud mental y uso de servicios en población mexicana con trastornos mentales graves. *Salud Pública de México*, 62, 72-79. <https://doi.org/10.21149/10323>
- FDA-NIH Biomarker Working Group (2016). *BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) Resource*. Food and Drug Administration (us). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791/>
- Gilbert, N. (2021). *74 virtual reality statistics you must know in 2021/2022: Adoption, usage & market share*. <https://financesonline.com/virtual-reality-statistics>
- Holmgren, J. G., Morrow, A., Coffee, A. K., Nahod, P. M., Santora, S. H., Schwartz, B., Stiegmann, R. A. & Zanetti, C. A. (2022). Utilizing digital predictive biomarkers to identify Veteran suicide risk. *Frontiers in Digital Health*, 4, 913590. <https://doi.org/10.3389/fgth.2022.913590>

- INEGI (2022). *Salud mental*. https://www.inegi.org.mx/temas/salud/#Informacion_general
- Jacobson, N. C., Summers, B. & Wilhelm, S. (2020). Digital Biomarkers of Social Anxiety Severity: Digital Phenotyping Using Passive Smartphone Sensors. *Journal of Medical Internet Research*, 22(5), e16875. <https://doi.org/10.2196/16875>
- Kampmann, I. L., Emmelkamp, P. M. G. & Morina, N. (2018). Self-report questionnaires, behavioral assessment tasks, and an implicit behavior measure: Do they predict social anxiety in everyday life? *PeerJ*, 6, e5441. <https://doi.org/10.7717/peerj.5441>
- Kessler, R. C., Angermeyer, M., Anthony, J. C., de Graaf, R., Demyttenaere, K., Gasquet, I., de Girolamo, G., Gluzman, S., Gureje, O., Haro, J. M., Kawakami, N., Karam, A., Levinson, D., Medina Mora, M. E., Oakley Browne, M. A., Posada-Villa, J., Stein, D. J., Adley Tsang, C. H., Aguilar-Gaxiola, S., . . . Ustün, T. B. (2007). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative. *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 6(3), 168–176.
- Kim, H., Shin, J. E., Hong, Y.-J., Shin, Y.-B., Shin, Y. S., Han, K., Kim, J.-J. & Choi, S.-H. (2018). Aversive eye gaze during a speech in virtual environment in patients with social anxiety disorder. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 52(3), 279–285. <https://doi.org/10.1177/0004867417714335>
- Kowal, M., Conroy, E., Ramsbottom, N., Smithies, T., Toth, A. & Campbell, M. (2021). Gaming Your Mental Health: A Narrative Review on Mitigating Symptoms of Depression and Anxiety Using Commercial Video Games. *JMIR Serious Games*, 9(2), e26575. <https://doi.org/10.2196/26575>
- Lange, B. & Pauli, P. (2019). Social anxiety changes the way we move –A social approach– avoidance task in a virtual reality CAVE system. *PloS One*, 14(12), e0226805. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226805>
- Medina-Mora, M. E., Genis-Mendoza, A. D., Villatoro Velázquez, J. A., Bustos-Gamiño, M., Bautista, C. F., Camarena, B., Martínez-Magaña, J. J. & Nicolini, H. (2023). The Prevalence of Symptomatology and Risk Factors in Mental Health in Mexico: The 2016–17 ENCODAT Cohort. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4), 3109. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043109>
- Meyerbröker, K. & Morina, N. (2021). The use of virtual reality in assessment and treatment of anxiety and related disorders. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 28(3), 466–476. <https://doi.org/10.1002/cpp.2623>
- Morina, N., Brinkman, W.-P., Hartanto, D., Kampmann, I. L. & Emmelkamp, P. M. G. (2015). Social interactions in virtual reality exposure therapy: A proof-of-concept pilot study. *Technology and Health Care: Official Journal of*

- the European Society for Engineering and Medicine*, 23(5), 581–589. <https://doi.org/10.3233/THC-151014>
- Ojeda-Torres, D., González-González, C., Cambero-González, E. G., Madrigal-De-León, E. A., González-Méndez, J. G. & Calderón-Rivera, D. (2020). Prevalencia de los Trastornos Mentales y la infraestructura en Salud Mental en el Estado de Jalisco. *Salud Jalisco*, 6(Esp), 6–15. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=92376>
- OMS (2022). *Salud mental y COVID-19: Datos iniciales sobre las repercusiones de la pandemia*. https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Mental_health-2022.1
- Plante, T. B., Urrea, B., MacFarlane, Z. T., Blumenthal, R. S., Miller, E. R., Appel, L. J. & Martin, S. S. (2016). Validation of the Instant Blood Pressure Smartphone App. *JAMA Internal Medicine*, 176(5), 700–702. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.0157>
- Powers, M. B., Briceno, N. F., Gresham, R., Jouriles, E. N., Emmelkamp, P. M. G. & Smits, J. A. J. (2013). Do conversations with virtual avatars increase feelings of social anxiety? *Journal of Anxiety Disorders*, 27(4), 398–403. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2013.03.003>
- Ren, F-F & Guo, R.-J. (2020). Public Mental Health in Post-COVID-19 Era. *Psychiatria Danubina*, 32(2), 251–255. <https://doi.org/10.24869/psyd.2020.251>
- Rodríguez-Hernández, C., Medrano-Espinosa, O. & Hernández-Sánchez, A. (2021). Mental health of the Mexican population during the COVID-19 pandemic. *Gaceta Médica de México*, 157(3), 220–224. <https://doi.org/10.24875/GMM.M21000549>
- Rykov, Y., Thach, T.-Q., Bojic, I., Christopoulos, G. & Car, J. (2021). Digital Biomarkers for Depression Screening With Wearable Devices: Cross-sectional Study With Machine Learning Modeling. *JMR mHealth and uHealth*, 9(10), e24872. <https://doi.org/10.2196/24872>
- Shin, E. K., Mahajan, R., Akbilgic, O. & Shaban-Nejad, A. (2018). Sociomarkers and biomarkers: Predictive modeling in identifying pediatric asthma patients at risk of hospital revisits. *NPJ Digital Medicine*, 1, 50. <https://doi.org/10.1038/s41746-018-0056-y>
- Trahan, M. H., Morley, R. H., Nason, E. E., Rodrigues, N., Huerta, L. & Metsis, V. (2021). Virtual Reality Exposure Simulation for Student Veteran Social Anxiety and PTSD: A Case Study. *Clinical Social Work Journal*, 49(2), 220–230. <https://doi.org/10.1007/s10615-020-00784-7>
- Tse, J. S. Y. & Haslam, N. (2023). What is a mental disorder? Evaluating the lay concept of Mental Ill Health in the United States. *BMC Psychiatry*, 23(1), 224. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04680-5>

- Vardomatski, S. (2021). *Council Post: Augmented and Virtual Reality After COVID-19*. Forbes. <https://www.forbes.com/sites/forbestechcouncil/2021/09/14/augmented-and-virtual-reality-after-covid-19/>
- Vasudevan, S., Saha, A., Tarver, M. E. & Patel, B. (2022). Digital biomarkers: Convergence of digital health technologies and biomarkers. *Npj Digital Medicine*, 5(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41746-022-00583-z>
- Vigo, D., Jones, L., Thornicroft, G. & Atun, R. (2020). Burden of Mental, Neurological, Substance Use Disorders and Self-Harm in North America: A Comparative Epidemiology of Canada, Mexico, and the United States. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 65(2), 87-98. <https://doi.org/10.1177/0706743719890169>
- WePC (2022). *Video Game Industry Statistics, Trends and Data in 2022*. <https://www.wepc.com/news/video-game-statistics/>
- Yap, J., Lim, F.Y., Gao, F., Teo, L. L., Lam, C. S. P. & Yeo, K. K. (2015). Correlation of the New York Heart Association Classification and the 6-Minute Walk Distance: A Systematic Review. *Clinical Cardiology*, 38(10), 621-628. <https://doi.org/10.1002/clc.22468>

Capítulo 8

Impacto científico y social de las vacunas

*Alicia Del Toro-Arreola
Antonio Topete-Camacho
Antonio Quintero-Ramos
Adrián Daneri-Navarro**

Resumen

La inmunización a través de la vacunación es un pilar de las políticas de salud pública en el mundo, como una de las principales estrategias de la atención primaria para la salud global, tal como lo demuestran los estudios de costo-efectividad y el gran impacto socioeconómico de las vacunas. Sin embargo, la humanidad enfrenta desafíos que van desde el diseño de nuevas vacunas, seguridad, eficacia, costo, disparidad en la cobertura global, el manejo de los sentimientos antivacunas, variabilidad antigénica y el desarrollo de vacunas contra patógenos complejos como VIH, malaria y tuberculosis. En este capítulo se abordan los avances y retos del avance científico para lograr la equidad, solidaridad social, y el derecho a la salud.

Abstract

Immunization through vaccination is a pillar of public health policies worldwide as one of the main strategies of primary health care. As shown

* Laboratorio de Inmunología, Departamento de Fisiología, Disciplinas Básicas para la Salud, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

by cost-effectiveness studies and the tremendous socioeconomic impact of vaccine implementation on global health. However, humanity faces challenges ranging from designing new vaccines, safety, efficacy, cost, disparity in global coverage, managing anti-vaccine sentiment, antigenic variability, and developing vaccines against complex pathogens, such as HIV, malaria, and tuberculosis. This chapter addresses the advances and challenges of scientific progress to achieve equity, social solidarity, and the right to health.

Introducción

A través de la historia, la humanidad ha sufrido el grave impacto de diferentes pandemias que van desde la viruela, sarampión, plaga bubónica, cólera, influenza, SARS-CoV y MERS-CoV, hasta la pandemia de COVID-19. Algunas de estas pandemias han sido causadas por patógenos zoonóticos, transmitidos a los humanos por contacto con animales a través de diferentes actividades globales de la humanidad. Lo anterior ha motivado el desarrollo de estrategias para prevenir y controlar las infecciones, incluyendo el aislamiento, las cuarentenas, el control de vectores, la restricción de la movilidad humana y el desarrollo de vacunas (Piret & Boivin, 2021).

Las vacunas son un verdadero ejemplo de cómo el desarrollo de la ciencia puede salvar millones de vidas cada año, al prevenir por medio de la inmunización más de 20 enfermedades que ponen en riesgo la vida, incluyendo neumonía, influenza, COVID-19, diarreas, cáncer cervical, meningitis, cólera y fiebre tifoidea. Sin embargo, el beneficio de la inmunización no tiene el mismo efecto en todas las poblaciones, sobre todo las más pobres, vulnerables, aisladas o que padecen diversos conflictos que afectan la efectividad de los programas de vacunación. Por tales razones, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estructuró la “Agenda de Inmunización 2030. Una estrategia mundial para no dejar a nadie atrás”, con una ambiciosa visión global, basada en las experiencias previas y las nuevas oportunidades para resolver los problemas persistentes de las enfermedades infecciosas, con la intención de lograr un mundo más sano, próspero y seguro a través de un marco de acción con siete prioridades estratégicas (Wallace *et al.*, 2022).

Con la intención de difundir la importancia y los retos de las vacunas en el mundo actual, en el presente capítulo se abordan los conceptos

de vacuna, sus mecanismos de acción, tipos de vacunas, impacto social, factores implicados en el desarrollo, fabricación, distribución y acceso a la población. Finalmente, se analizan problemas específicos sobre las vacunas en el embarazo, el envejecimiento, vacunas contra el cáncer, los movimientos antivacunas y los principales retos al futuro.

¿Qué son las vacunas?

Una vacuna se define como una preparación biológica que sirve para estimular la respuesta inmune para conferir una protección segura contra una infección o enfermedad, en subsecuentes exposiciones al patógeno específico. Las vacunas deben incluir antígenos (sustancias de los patógenos para estimular la respuesta inmune en forma específica), ya sea derivados de los patógenos o sintetizados en el laboratorio, incluyendo ácidos nucleicos, proteínas o polisacáridos. La protección conferida por una vacuna se evalúa en ensayos clínicos mediante la efectividad de la respuesta inmune para prevenir una infección, reducción de la severidad o de la tasa de hospitalización (Pollard & Bijker, 2021).

¿Cómo funcionan las vacunas?

Después de aplicar una vacuna, los componentes antigénicos son capturados por las células dendríticas de la inmunidad innata, las cuales migran hacia el sitio de la inyección y se activan al reconocer señales de daño contenidas en los adyuvantes de las vacunas (componentes incluidos en las vacunas para estimular el reconocimiento de los antígenos específicos de los patógenos). La identificación de las señales de daño contenidas en los adyuvantes es por medio de receptores presentes en las células dendríticas, para reconocer patrones moleculares presentes en los propios patógenos. Seguidamente, las células dendríticas se dirigen al ganglio linfático más cercano al sitio de la inyección, donde estas células procesan los antígenos para que puedan ser identificados por los linfocitos T específicos, a través de su receptor (TCR). En forma combinada, también los linfocitos B reconocen directamente a los antígenos por medio de su receptor específico (BCR). Estos linfocitos B requieren la ayuda de los linfocitos T (linfocitos T cooperadores) que

fueron activados previamente por los antígenos presentados por las células dendríticas. De esta manera, los linfocitos B inician un proceso de desarrollo que culmina con la producción de anticuerpos por parte de las células plasmáticas de vida media corta y larga, originadas a partir de los propios linfocitos B activados. De esta forma, se incrementa rápidamente la concentración de anticuerpos en las siguientes dos semanas de la vacunación. Durante este proceso armónico, se generan células de memoria, tanto de los linfocitos B como de los linfocitos T, siendo la base del principio de la vacunación. También se pueden generar linfocitos T citotóxicos, los cuales tienen la capacidad de reconocer a células infectadas. Después de la vacunación, cuando la persona entra en contacto con el patógeno, por ejemplo, bacteria o virus, el sistema inmune a través de la memoria inmunológica montará una respuesta protectora en forma rápida y eficiente. No todas las vacunas ofrecen el mismo tiempo y grado de protección, algunas requieren refuerzos, vacunaciones anuales, y otras protegerán para toda la vida. Las vacunas no solamente protegen a las personas vacunadas en la comunidad, ya que al disminuir el riesgo de infección también resultan protegidas de manera indirecta las personas que no pueden ser vacunadas o no desean recibir las vacunas, efecto llamado de rebaño (Pollard & Bijker, 2021).

¿Cuál es la importancia de los adyuvantes y sus mecanismos de acción?

Los adyuvantes se definen como los componentes adicionales de una vacuna para aumentar la inmunogenicidad (capacidad de generar una respuesta inmune) de los antígenos específicos del patógeno. Los adyuvantes varían desde una molécula sintética pequeña hasta extractos naturales complejos o materiales particulados (nanopartículas, liposomas y otros materiales). El mecanismo de acción de los adyuvantes se basa en la capacidad que tienen estos componentes para activar a las células presentadoras de antígeno, principalmente a las células dendríticas para generar las condiciones para la activación de los linfocitos T, la cual implica a la señal número 1 (presentación del antígeno junto al complejo mayor de histocompatibilidad HLA) y a la señal 2 (coestimulación por moléculas presentes en las mismas células presentadoras de antígeno e identificadas por el CD28 de los linfocitos T). Dentro de los adyuvantes que se emplean en las vacunas aprobadas o en fase de experimentación, tenemos compuestos de aluminio, manganeso,

tiras dobles de ARN, glucopiranosil lípido A, imidazoquinolina, secuencias de CPG y adyuvantes metabólicos. Estos componentes de los adyuvantes son reconocidos por receptores presentes en las células dendríticas, tales como los TLRs, CLRs, NLRs y otros receptores. Además del efecto inmunoestimulante ya descrito, los adyuvantes también pueden favorecer la liberación de los antígenos, simulando el microambiente de los patógenos y propiciando una mejor respuesta inmunológica. En resumen, los adyuvantes son esenciales para la efectividad de las vacunas (Zhao *et al.*, 2023).

¿Cuántos tipos de vacunas hay?

Las vacunas se clasifican como vivas (atenuadas) y no vivas, incluyendo a las preparaciones de patógenos muertos, vectores virales, RNA, DNA, proteínas purificadas y partículas similares a virus. Esta clasificación es relevante para distinguir a las vacunas atenuadas y replicantes del resto de preparaciones. Sobre todo, porque las preparaciones con patógenos atenuados tienen el potencial de replicarse de forma incontrolada en personas inmunosuprimidas, ya sea por drogas inmunosupresoras, VIH, o debido a inmunodeficiencias (cuadro I).

Cuadro I

Tipos de vacunas

Tipo de vacuna	Ejemplos de vacunas en uso
Vivas atenuadas	Parotiditis, rubeola, sarampión, polio, varicela, BCG, tifoidea, rotavirus e influenza oral
Microrganismo completo muerto	Influenza, tosferina, polio, hepatitis A, rabia y encefalitis japonesa
Toxoides	Difteria y tétanos
Subunidades (proteínas purificadas, proteína recombinante, polisacárido y péptidos)	Tosferina, influenza, hepatitis B, meningococo, neumococo, tifoidea y hepatitis A
Partículas similares a virus	VPH
Membranas vesiculares externas	Meningococo grupo B
Conjugado proteína- polisacárido	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B, neumococo y tifoidea
Vectores virales	Ébola
Ácidos nucleicos	SARS-CoV-2

Fuente: Modificado de: Pollard, A. J. & Bijker, E. M. (2021). A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nature Reviews Immunology*, 21(2):83-100.

¿Cómo se diseñan, se producen y se distribuyen las vacunas?

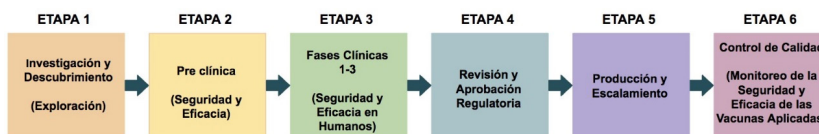
Sin lugar a dudas, la vacunación es uno de los pilares fundamentales para prevenir las enfermedades infecciosas, la experiencia durante la pandemia de COVID-19 demostró la importancia de las vacunas para reducir la mortalidad, morbilidad y transmisión de la infección. Sin embargo, hasta el momento el desarrollo, la fabricación y distribución de las vacunas continúa siendo un enorme reto a escala mundial, sobre todo para los países pobres. La pandemia mostró el acceso limitado de las vacunas en países con ingresos medios y bajos, donde el precio, almacenamiento, transporte y distribución de las vacunas representaron un grave problema de inequidad global. El desarrollo de nuevas vacunas requiere una gran capacidad tecnológica y de inversión, lo cual limita a pocos países las fases iniciales de investigación–descubrimiento, estudios preclínicos, clínicos y aprobación. Sin embargo, la capacidad para fabricar, almacenar y distribuir vacunas ya aprobadas debería de escalarse en el orden regional como una necesidad ineludible ante contingencias globales (Peletta *et al.*, 2023). El diseño, producción, distribución y aplicación de las vacunas implican una serie de etapas y cumplimiento de aspectos normativos en cada país, para garantizar la seguridad, eficacia y efectividad en la población blanco. Las etapas son las siguientes: 1. Investigación y descubrimiento (exploración); 2. Preclínica (seguridad y eficacia); 3. Fases clínicas 1–3 (seguridad y eficacia en humanos); 4. Revisión y aprobación regulatoria; 5. Producción y escalamiento; y 6. Control de calidad (monitoreo de la seguridad y eficiencia de las vacunas aplicadas) (CDC, 2023).

En la figura 1 se esquematizan las diferentes etapas que se requieren para tener disponible una vacuna para la población. Sin embargo, la reciente experiencia con la pandemia de COVID-19 mostró la gran disparidad en cada una de estas etapas, entre los países con ingresos altos en comparación con los países con ingresos medios y bajos. Esta disparidad se reflejó en el acceso a las vacunas entre la población de países con ingresos altos (68.9 %) *versus* la correspondiente a países con ingresos bajos (13.5 %) para marzo de 2022. También se observó una gran disparidad en la infraestructura para la detección apropiada de los patógenos, la respuesta del sistema de salud y del financiamiento para la adquisición y distribución de las vacunas. Sin lugar a dudas, actualmente estamos transitando en una nueva era de la vacunología, caracterizada por nuevas plataformas tecnológicas y transformación de la industria de las vacunas, donde se requiere un

nuevo ecosistema con financiamiento, capacitación científico-tecnológica, vigilancia, infraestructura, capacidad clínica y agilización de los diferentes aspectos regulatorios a escala global (Pecetta *et al.*, 2023). En particular en la etapa de investigación y descubrimiento, donde los avances en el campo de la inmunología, la multiómica y la vacunología reversa han favorecido el desarrollo de vacunas innovadoras, se espera la aplicación de los principios del “*deep learning*” (aprendizaje a profundidad basado en la inteligencia artificial y “*machine learning*”) para desarrollar vacunas más seguras, eficaces y accesibles (Hederman & Ackerman, 2023). El diseño de una nueva vacuna inicia con el desarrollo de una racional basada en la investigación básica del patógeno y la respuesta inmune que se generaría con fines de protección, lo cual comprende la etapa de investigación y descubrimiento. En esta etapa se realizan estudios de multiómica del patógeno o la aplicación del “*deep learning*” para predecir los blancos antigénicos y la potencial respuesta inmune. Con las vacunas candidatos que cumplan los criterios establecidos, se pueden iniciar los estudios funcionales *in vitro* y avanzar en su caso a la siguiente etapa de estudios preclínicos, donde se debe demostrar la seguridad y eficacia en modelos *in vivo* o sistemas complejos, aprobados por las instancias reguladoras, antes de avanzar a las fases clínicas. La fase clínica 1 comprende la evaluación de la seguridad en 20–100 voluntarios. La fase clínica 2 implica al reclutamiento de más de 100 individuos con diferentes características de salud y demográficas, en un ensayo clínico aleatorizado para evaluar seguridad adicional y eficacia. Por su parte, en la fase clínica 3 se deben de estudiar a miles de personas para evaluar aspectos críticos de eficacia y seguridad adicional. En la siguiente etapa se realizan consideraciones especiales sobre la urgencia pública (uso de emergencia), análisis sobre la inversión y la capacidad para la fabricación de las vacunas. Después de las aprobaciones regulatorias, inicia la producción y escalamiento de las vacunas. Las estrategias de distribución de los biológicos son críticas para la estabilidad y efectividad.

Figura 1

Etapas del desarrollo, implementación, aplicación y evaluación de las vacunas



Fuente: Modificado de: FDA (2020). Vaccine Development – 101, Administración de Alimentos y Medicamentos. Recuperado de: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/development-approval-process-cber/vaccine-development-101>

¿Qué cuidados y restricciones se debe tener para vacunar a una mujer embarazada?

Es importante conocer con precisión las guías internacionales de vacunación durante el embarazo, para lograr la inmunidad activa con seguridad en la mujer embarazada y la inmunidad pasiva con protección contra enfermedades infecciosas en el neonato. Como regla general, las vacunas con patógenos vivos atenuados están contraindicadas, con la intención de evitar una viremia o bacteremia fetal. En contraste, las vacunas inactivadas se pueden administrar con seguridad. También se pueden aplicar el toxoide tetánico, las vacunas acelulares para difteria y tosferina, así como las vacunas para influenza. Las guías de vacunación recomiendan ofrecer en el preembarazo las vacunas para sarampión, rubéola y parotiditis (MMR), cuidando evitar el embarazo durante al menos un mes. También se recomienda aplicar durante el tercer trimestre del embarazo las vacunas con toxoide tetánico o triple para tétanos, difteria y tosferina. La vacuna de la influenza se puede aplicar con seguridad en cualquier etapa del embarazo o en el posparto. También se recomienda ofrecer las siguientes vacunas si hay un alto riesgo de exposición a la hepatitis B y A, meningococo, fiebre amarilla, polio, tifoidea y cólera. Solamente en caso de posexposición se recomiendan las de viruela, rabia y ántrax, en forma profiláctica. Algunas vacunas están en fase de desarrollo o por definir el esquema en el embarazo como malaria y Zika, virus sincitial respiratorio, estreptococo del grupo B, citomegalovirus y algunas de COVID-19 (Nassar *et al.*, 2023). Respecto a la seguridad de las vacunas contra COVID-19 en el embarazo, un reciente metaanálisis muestra que las mujeres embarazadas que recibieron vacunas

con plataforma mRNA no tuvieron evidencias de complicaciones materno-fetales (Marchand *et al.*, 2023).

¿Cómo afecta el envejecimiento la eficacia de las vacunas?

Las evidencias clínicas y experimentales muestran que el envejecimiento se asocia a la desregulación en algunas funciones inmunológicas, lo cual se refleja en una reducción de la eficacia de las vacunas. Algunos de los factores implicados en esta disminución de la eficacia se relacionan con la alteración en la respuesta de los linfocitos B en los propios centros germinativos de los ganglios linfáticos, también de los linfocitos T y en algunas vías de la inmunidad innata. Sin embargo, expertos en el campo de la inmunología del envejecimiento proponen investigar en una forma más sistemática la respuesta inmune a las vacunas en este grupo de edad, mediante estudios de célula única, expresión génica, proteómica y epigenética. Lo anterior, debido a que se ha observado que la eficacia puede mejorar mediante algunas estrategias que incrementan la respuesta inmune humoral y celular, por ejemplo, el incremento en la concentración del antígeno (vacuna contra influenza estacional), la adición de adyuvantes que activan a la inmunidad innata y el empleo de vacunas multivalentes, como es el caso de la vacuna Prevnar 20 para neumococo (Chen *et al.*, 2022).

¿Cuál es el nivel de desarrollo de las vacunas contra el cáncer?

El cáncer es un conjunto de diferentes enfermedades que se caracterizan por su complejidad y la interdependencia entre las propias células tumorales y su microambiente, incluyendo a las células del sistema inmune. La inmunología del cáncer es una de las áreas de mayor interés en la oncología clínica, debido a los resultados prometedores de la inmunoterapia basada en la inhibición de los puntos de control inmunológico. Sin embargo, también ha renacido con intensidad la carrera por el desarrollo de vacunas contra el cáncer. Se sabe que durante el crecimiento de los tumores, la respuesta inmune se edita durante el crecimiento de las células cancerosas, pasando por etapas que van desde la eliminación tumoral, una fase de equilibrio relativamente larga, hasta la evasión o escape del sistema

inmune. En cada una de estas etapas, la interacción del sistema inmune modela la progresión del tumor o su eliminación, proceso denominado inmuno-contexto tumoral, importante para el desarrollo de vacunas contra el cáncer (Galon & Bruni, 2020). El empleo de linfocitos T con receptores quiméricos específicos contra antígenos tumorales (Linfocitos T CAR), generados mediante ingeniería genética a partir de las propias células de los pacientes, ha mostrado un efecto terapéutico contra tumores hematológicos. Sin embargo, esta modalidad terapéutica no ha demostrado un beneficio en pacientes con otros tumores sólidos, además de tener un precio elevado por el diseño individual en cada paciente, así como efectos secundarios importantes y la conversión de las células inmunes en linfocitos exhaustos no funcionales (Gumber & Wang, 2022). En general, las estrategias que se han empleado para el desarrollo de vacunas contra el cáncer se han basado en la inmunización con extractos del tumor, células tumorales, proteínas, péptidos, RNA, DNA, células dendríticas cargadas con antígenos tumorales y adyuvantes. En la actualidad, las vacunas contra el cáncer se pueden clasificar en formulaciones que se basan en antígenos predefinidos, las cuales incluyen tanto a antígenos expresados en una fracción importante de pacientes de un mismo tumor (MAGE-A3, NY-ESO-1, HPV E6/E7, HER2/Neu) o antígenos personalizados e identificados en cada paciente. Y por otro lado en antígenos anónimos, no previamente identificados, pero que se obtienen a partir de tumores de pacientes (*ex vivo*) y cargados en células dendríticas o producto de la liberación *in situ* y capturados por células dendríticas. En este momento, todavía el camino para obtener vacunas eficientes en cáncer no es corto y se requiere más investigación científica y financiamiento (Lin *et al.*, 2022). Datos recientemente publicados de un ensayo clínico fase II con la vacuna personalizada de Moderna mRNA-4157, demostraron que pacientes con melanoma que recibieron la vacuna más pembrolizumab (anticuerpo inhibidor de punto de control inmunológico) tuvieron en un 44 % menos riesgo de muerte o recaída que con el anticuerpo solo. Estos datos renuevan el interés en las vacunas contra el cáncer (Dolgin, 2023).

¿Cuál ha sido el impacto del activismo de los grupos antivacunas?

La expresión de personas o grupos que están en contra de la aplicación de las vacunas ha acompañado a la historia misma de la vacunación. Los movimientos antivacunas se definen como grupos de personas que por diferentes razones (políticas, religiosas, complot humano, filosóficas, o supuestamente científicas) creen que las vacunas generan un mayor riesgo para su salud que el beneficio de la inmunización. Estos grupos difunden sus ideas de manera personal, grupal y a través de diferentes medios de comunicación, incluyendo las redes sociales. El impacto en la salud pública ha sido muy grave y se ha reflejado en el incremento de brotes de enfermedades infecciosas que se consideraban controladas, como el sarampión. Antes de la pandemia de COVID-19, la OMS declaró en 2019 a la reticencia a las vacunas como uno de los diez principales desafíos prioritarios para la salud global. Los determinantes de la reticencia a las vacunas se han categorizado en contextuales (líderes influyentes, política, religión, cultura, nivel socioeconómico, percepción de la industria farmacéutica, origen de los patógenos y teorías de complot), individuales o grupales (experiencias comunitarias, familiares o personales sobre las vacunas, creencias sobre la salud y la prevención, confianza en los servicios de salud, relación y la inmunización como una norma social innecesaria), y los relacionados con las propias vacunas (relación del riesgo / beneficio, introducción de nuevas vacunas, opinión de los profesionales de la salud, vía de administración y el costo). En virtud del grave efecto que generan estos movimientos, la OMS recomienda profundizar en la investigación de estos determinantes, para establecer estrategias eficientes para disminuir el gran daño a la salud global. Las estrategias se deberán basar en información científica robusta para contrarrestar los movimientos a veces liderados por referentes políticos, religiosos o celebridades públicas que difunden información sin fundamento científico (Hernández Rincón *et al.*, 2023). En Estados Unidos, el activismo se incrementó durante la pandemia de COVID-19. A través de alianzas con grupos políticos poderosos, incluso extremistas, en movimientos anticiencia que desafortunadamente han afectado a la vacunación para la COVID-19 y a los programas establecidos de vacunación en general, con un grave efecto en la salud. Lo número uno es no minimizar el problema y abordarlo en forma integral, desde los gobiernos, la academia, la sociedad y los grupos con liderazgo social (Carpiano *et al.*, 2023).

¿Cuáles son los principales desafíos de la vacunación?

Para lograr el cumplimiento de la “Agenda de Inmunización 2030” de la OMS. Una estrategia mundial para no dejar a nadie atrás” y aspirar a un mundo más sano, próspero y seguro, el camino es muy complejo y espinoso. Se deben considerar aspectos relacionados con las políticas públicas (Wallace *et al.*, 2022), la conducta humana, incluyendo las motivaciones, la capacidad y las oportunidades (Michie, 2022); el financiamiento, la capacidad científica, tecnológica y de los propios sistemas de salud. En pocas palabras, estar preparados para afrontar y resolver tanto los problemas actuales en torno a la vacunación, las enfermedades infecciosas y el cáncer, como enfrentar nuevos problemas y pandemias en el futuro. Se requiere un verdadero compromiso de todos los países, para resolver en todo el orbe la inequidad económica, social, científica, tecnológica y de la eficiencia de los sistemas de salud, respetando las particularidades culturales y sociales de cada nación en el mundo (Organization, 2023).

Otro de los desafíos más relevantes en medicina es entender cuáles son los mecanismos más relevantes en la protección inmunológica, tanto durante las infecciones como en respuesta a las vacunas. Un ejemplo muy importante es la inmunidad contra el SARS-CoV-2, donde se emplea como correlato de protección la concentración de los anticuerpos neutralizantes, incluyendo los casos de infecciones severas de COVID-19. Sin embargo, los anticuerpos neutralizantes no son el único factor determinante en la inmunidad, tal como se ha demostrado por el rol de la respuesta inmune celular, mediada por los linfocitos T, los cuales han demostrado ser muy importantes en la protección contra la COVID-19 severa y en la protección de las vacunas. Lo anterior debe considerarse en el desarrollo de nuevas vacunas, ya que las vacunas actuales contra la COVID-19 solamente inducen respuesta de linfocitos T contra la glucoproteína de la espícula de superficie, cuando las evidencias, tanto experimentales como clínicas, demuestran la importancia de los linfocitos T en la protección duradera, incluyendo a la protección contra variantes de los virus. En resumen, las nuevas vacunas contra diferentes patógenos deben incluir estudios que valoren la inmunidad humoral y la celular (Petroni *et al.*, 2023).

Otro gran desafío es la variación antigénica que se ha observado tanto en la COVID-19 como en la influenza y otras infecciones, donde a través de diferentes mecanismos, como son las mutaciones en las subvariantes o la recombinación de genes como en la influenza, obligan a pensar en

el desarrollo de vacunas universales para cada patógeno, donde se deben considerar no solamente los diferentes mecanismos implicados en la variación genética, sino la respuesta inmune y el uso de nuevas estrategias y tecnologías para lograr estas vacunas universales, las cuales serán una gran arma contra nuevas pandemias que puedan amenazar a la humanidad (Tan *et al.*, 2023).

Sin lugar a dudas, el problema en la persistencia de las infecciones, como la denominada COVID-19 persistente (“*Long COVID-19*”), representa otro desafío para la salud global. La “*Long COVID-19*” se observa en aproximadamente el 10 % de los casos de COVID-19, ya sea asintomático, moderado o severo. En los casos sintomáticos, puede ser leve, moderada o grave. De hecho, la enfermedad se estratifica en diferentes entidades, ocasionadas por diversos mecanismos fisiopatológicos. Las alteraciones se manifiestan como fatiga, dificultad respiratoria, cambios multiorgánicos y multisistémicos, efectos neurocognitivos y disautonomía. También se han observado diferentes alteraciones neurológicas en el bulbo olfatorio, cerebro, corazón, pulmones y fenómenos de hipercoagulación, tales como la microcoagulación. Se ha identificado la presencia de diferentes autoanticuerpos, reactivación del virus del Epstein-Barr y otras alteraciones inmunológicas (Altmann *et al.*, 2023).

Otros de los desafíos más relevantes en el mundo de las vacunas son el desarrollo de nuevas vacunas eficientes y seguras contra patógenos complejos como VIH (Landovitz *et al.*, 2023), dengue (Sarker *et al.*, 2023), malaria (Siddiqui *et al.*, 2023), tuberculosis (Srivastava *et al.*, 2023) y otras patologías, donde se requiere profundizar en el estudio de los patógenos, la respuesta inmune protectora, tipos de vacunas y el empleo de los adyuvantes pertinentes. Tampoco debemos de olvidarnos del peligro potencial que representa la influenza aviar (Dey *et al.*, 2023), y del desarrollo de nuevas vacunas contra patógenos comunes, donde la resistencia a los antibióticos será otro grave problema mundial (Yemeke *et al.*, 2023).

Conclusiones

Las vacunas representan un sólido pilar para fortalecer las políticas de salud pública en el mundo, como lo demuestran los estudios de costo-efectividad e impacto social y económico a escala mundial. Las experiencias de la pandemia de COVID-19 mostraron algunas fortalezas de la ciencia y la

tecnología, pero más aún, se resaltaron las debilidades y la vulnerabilidad de la población ante amenazas emergentes para la salud. Se requiere un programa mundial para cumplir la “Agenda de Inmunización 2030. Una estrategia mundial para no dejar a nadie atrás”. En este programa mundial se debe integrar y organizar, en todos los países, las estructuras gubernamentales de salud, académicas y farmacéuticas hacia los valores de equidad, solidaridad social y el derecho de todos los humanos a gozar de la salud.

Referencias bibliográficas

- Altmann, D. M., Whettlock, E. M., Liu, S., Arachchillage, D. J. & Boyton, R. J. (2023). The immunology of long COVID. *Nature Reviews Immunology*, 1-17.
- Carpiano, R. M., Callaghan, T., DiResta, R., Brewer, N. T., Clinton, C., Galvani, A. P., Lakshmanan, R., Parmet, W. E., Omer, S. B. & Buttenheim, A. M. (2023). Confronting the evolution and expansion of anti-vaccine activism in the USA in the COVID-19 era. *The Lancet*, 401(10380), 967-970.
- CDC (2023). How Vaccines are Developed and Approved for Use. *Centers for Disease Control and Prevention*. Recuperado de: <https://www.cdc.gov/vaccines/basics/test-approve.html>
- Chen, J., Deng, J. C. & Goldstein, D. R. (2022). How aging impacts vaccine efficacy: Known molecular and cellular mechanisms and future directions. *Trends in Molecular Medicine*.
- Dey, P., Ahuja, A., Panwar, J., Choudhary, P., Rani, S., Kaur, M., Sharma, A., Kaur, J., Yadav, A. K., Sood, V., Babu, A. R. S., Bhadada, S. K., Singh, G. & Barnwal, R. P. (2023). Immune Control of Avian Influenza Virus Infection and Its Vaccine Development. *Vaccines*, 11(3), artículo 593, marzo. <https://doi.org/10.3390/vaccines11030593>
- Dolgin, E. (2023). Personalized cancer vaccines pass first major clinical test. *Nature Reviews. Drug Discovery*.
- FDA (2020). Vaccine Development – 101. Administración de Alimentos y Medicamentos. Recuperado de: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/development-approval-process-cber/vaccine-development-101>
- Galon, J. & Bruni, D. (2020). Tumor Immunology and Tumor Evolution: Intertwined Histories. *Immunity*, 52(1), 55-81. 14 de enero. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.12.018>
- Gumber, D. & Wang, L. D. (2022). Improving CAR-T immunotherapy: Overcoming the challenges of T cell exhaustion. *Ebiomedicine*, 77, 103941.
- Hederman, A. P. & Ackerman, M. E. (2023). Leveraging deep learning to improve vaccine design. *Trends in Immunology*.

- Hernández Rincón, E. H., Lamus Lemus, F., Díaz Quijano, D. M., Rojas Alarcón, K. N., Torres Segura, J. J. & Acevedo Moreno, L. F. (2023). Resistencia de la población hacia la vacunación en época de epidemias: a propósito de la COVID-19. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 46, e148.
- Landovitz, R. J., Scott, H. & Deeks, S. G. (2023). Prevention, treatment and cure of HIV infection. *Nature Reviews Microbiology*, 1-14.
- Lin, M. J., Svensson-Arvelund, J., Lubitz, G. S., Marabelle, A., Melero, I., Brown, B. D. & Brody, J. D. (2022). Cancer vaccines: the next immunotherapy frontier. *Nature Cancer*, 3(8), 911-926. Agosto. <https://doi.org/10.1038/s43018-022-00418-6>
- Marchand, G., Masoud, A. T., Grover, S., King, A., Brazil, G., Ulibarri, H., Parise, J., Arroyo, A., Coriell, C. & Goetz, S. (2023). Maternal and neonatal outcomes of COVID-19 vaccination during pregnancy, a systematic review and meta-analysis. *npj Vaccines*, 8(1), 103.
- Michie, S. (2022). Encouraging vaccine uptake: lessons from behavioural science. *Nature Reviews Immunology*, 22(9), 527-528.
- Nassar, A. H., Hobeika, E., Chamsy, D., El Kak, F. & Usta, I. M. (2023). Vaccination in pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*.
- Organization, W. H. (2023). The big catch-up: an essential immunization recovery plan for 2023 and beyond.
- Pecetta, S., Nandi, A., Weller, C., Harris, V., Fletcher, H., Berlanda Scorza, F., Pizza, M., Salisbury, D., Moxon, R. & Black, S. (2023). Vaccines for a sustainable planet. *Science Translational Medicine*, 15(685), eadf1093.
- Peletta, A., Lemoine, C., Courant, T., Collin, N. & Borchard, G. (2023). Meeting vaccine formulation challenges in an emergency setting: Towards the development of accessible vaccines. *Pharmacological Research*, 106699.
- Petrone, L., Sette, A., de Vries, R. D. & Goletti, D. (2023). The Importance of Measuring SARS-CoV-2-Specific T-Cell Responses in an Ongoing Pandemic. *Pathogens*, 12(7), 862.
- Piret, J. & Boivin, G. (2021). Pandemics throughout history. *Frontiers in Microbiology*, 11, 631736.
- Pollard, A. J. & Bijker, E. M. (2021). A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nature Reviews Immunology*, 21(2), 83-100. 1 de febrero. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00479-7>
- Sarker, A., Dhama, N. & Gupta, R. D. (2023). Dengue virus neutralizing antibody: a review of targets, cross-reactivity, and antibody-dependent enhancement. *Frontiers in Immunology*, 14, artículo 1200195. Junio. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1200195>
- Siddiqui, A. J., Bhardwaj, J., Saxena, J., Jahan, S., Snoussi, M., Bardakci, F., Badraoui, R. & Adnan, M. (2023). A Critical Review on Human Malaria and Schistosomiasis Vaccines: Current State, Recent Advancements, and Develop-

- ments. *Vaccines*, 11(4), artículo 792. Abril. <https://doi.org/10.3390/vaccines11040792>
- Srivastava, S., Dey, S. & Mukhopadhyay, S. (2023). Vaccines against Tuberculosis: Where Are We Now? *Vaccines*, 11(5), artículo 1013. Mayo. <https://doi.org/10.3390/vaccines11051013>
- Tan, C. W., Valkenburg, S. A., Poon, L. L. & Wang, L.-F. (2023). Broad-spectrum pan-genus and pan-family virus vaccines. *Cell Host & Microbe*, 31(6), 902–916.
- Wallace, A., Ryman, T., Privor-Dumm, L., Morgan, C., Fields, R., Garcia, C., Sodha, S., Lindstrand, A. & Lochlainn, L. N. (2022). Leaving no one behind: Defining and implementing an integrated life course approach to vaccination across the next decade as part of the immunization Agenda 2030. *Vaccine*.
- Yemeke, T., Chen, H. H. & Ozawa, S. (2023). Economic and cost-effectiveness aspects of vaccines in combating antibiotic resistance. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 19(1), artículo 2215149. Diciembre. <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2215149>
- Zhao, T., Cai, Y., Jiang, Y., He, X., Wei, Y., Yu, Y. & Tian, X. (2023). Vaccine adjuvants: mechanisms and platforms. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1), 283.

Capítulo 9

Innovación y nuevas herramientas metodológicas en el combate de la resistencia a los antimicrobianos aplicados a la salud humana

*Gabriela Guadalupe Carrillo-Núñez,
Araceli Castillo-Romero, Rafael Cortés-Zárate,
Jorge Gaona-Bernal, César Arturo Nava-Valdivia**

Resumen

El descubrimiento de los antimicrobianos y su utilización en el tratamiento de las enfermedades infecciosas ha sido uno de los logros más importantes de la humanidad, gracias a ellos se han salvado millones de vidas. Sin embargo, los agentes infecciosos han desarrollado mecanismos de resistencia para la mayoría de los antimicrobianos, provocando falta de eficiencia terapéutica, convirtiendo este problema en una emergencia de salud pública mundial, declarado por la OMS como una pandemia silenciosa. Si no se realizan acciones para el control de la resistencia antimicrobiana se estima que para el año 2050 las infecciones causadas por estos agentes infecciosos resistentes serán la principal causa de muerte. El combate de la resistencia antimicrobiana es complejo y el mercado de nuevos antimicrobianos carece de incentivos comerciales. Por esta razón es muy importante el impulso para la investigación y desarrollo de estrategias innovadoras. Dado que los factores que condicionan la resistencia

* Departamento de Microbiología y Patología.

antimicrobiana están presentes durante la interacción humana, con los animales y con el medio ambiente, es importante que estos esfuerzos de innovación se generen en el contexto de una sola salud. Aunque existen muchos nuevos desarrollos innovadores, la gran mayoría aún se encuentran en fase experimental, por lo que es sumamente importante reforzar las estrategias de salud pública básicas como: 1. promover la conciencia y entendimiento de la resistencia microbiana; 2. fomentar la vigilancia e inversión en investigación; 3. mejorar las medidas de saneamiento, higiene, diagnóstico y prevención de infecciones; y 4. finalmente, optimizar el uso de los antimicrobianos actualmente disponibles para la salud humana, animal y del medio ambiente.

Abstract

The discovery of antimicrobials and their use in the treatment of the infectious diseases has been one of the most important achievements of humanity, saving millions of lives. Infectious agents have developed resistance mechanisms for most antimicrobials, leading to therapeutic inefficiency and becoming a global public health emergency, declared by the World Health Organization (WHO) as a silent pandemic. If no actions are taken multidrug-resistant agents will be the main cause of death by 2050. The fight against antimicrobial resistance is complex and the market for new antimicrobials lacks commercial incentives. Therefore, the promotion of research and development of innovative strategies are very important. Given the importance of interdependent humans, animals, and the environment in antimicrobial resistance, it is important that these innovation efforts be carried out in the One Health Approach. Although there are innovative developments, many of them are still in the experimental phase, so it is very important to reinforce basic public health strategies such as 1) improving awareness and understanding of antimicrobial resistance; 2) promoting surveillance and investment in research; 3) improving sanitation facilities, hygiene, diagnosis, and prevent of infection and 4) finally optimizing the use of currently available antimicrobials for human, animal, and environmental health.

Introducción

Los agentes infecciosos responsables de enfermedades en el ser humano, animales y plantas, más comunes son las bacterias, los hongos, los parásitos y los virus. La mayoría de los agentes terapéuticos desarrollados contra estos patógenos son específicos, pero su uso inadecuado tanto en el ser humano, como en los animales y en el medio ambiente fue determinante para que los microorganismos adquirieran la capacidad para sobrevivir a los tratamientos farmacológicos favoreciendo así la aparición de gérmenes resistentes.

Mecanismos de resistencia general

La resistencia a los antimicrobianos se produce cuando los microorganismos patógenos experimentan cambios internos que les permiten desarrollar resistencia a los fármacos ya sea porque limitan la captación del fármaco, inactivan al fármaco una vez en su interior, modifican la molécula blanco del fármaco o provocan la salida de este (figura 1), lo que al final resulta en tratamientos menos eficaces, el incremento del riesgo de propagación de enfermedades y la aparición de formas graves de enfermedades con altas tasas de mortalidad (Salam *et al.*, 2023).

Causas de la resistencia

Es importante considerar que, si bien la resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno natural consecuencia de la evolución y adaptación de los microorganismos, el uso inadecuado de antimicrobianos, automedicación y aumento en los errores de prescripciones han acelerado la propagación de la resistencia, convirtiéndola en uno de los principales desafíos de salud pública (Venegas *et al.*, 2020).

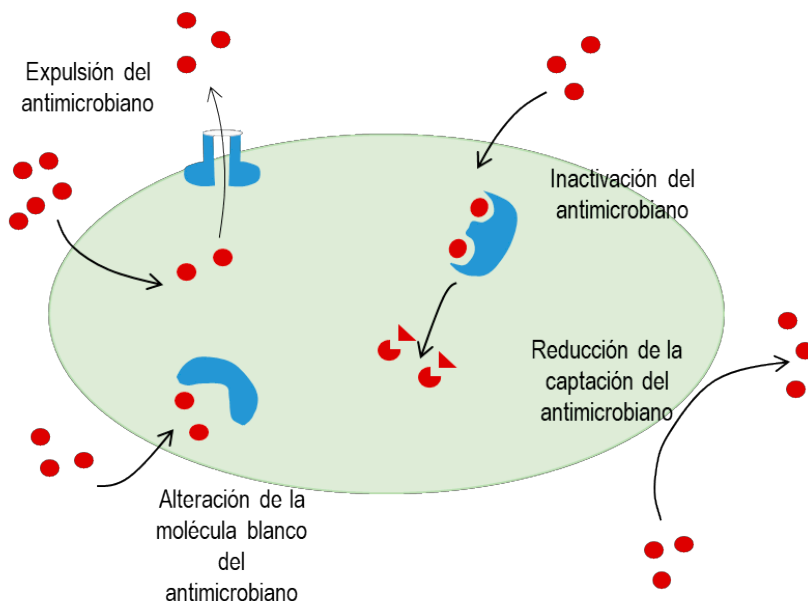
Varias son las razones por las cuales los pacientes deciden automedicarse; por ejemplo, tiempos de espera largos en las instituciones para la atención del especialista, experiencias previas con signos y síntomas que requirieron antibióticos, falsa percepción del paciente como una enfermedad que requiere el uso de antibióticos, consejos de familiares o amigos, percepción errónea del tiempo dedicado a la atención de la salud, costos

menores de tratamientos con diferentes antibióticos, comportamiento poco empático del personal de salud al explicar el uso de antibióticos. La mayoría de los errores en las recetas médicas se deben a un deficiente conocimiento de los medicamentos. Los antimicrobianos en general y los antibióticos en particular son el tipo de medicamentos que más comúnmente se recetan de forma incorrecta. Alrededor del 80 % de las recetas de antibióticos se hacen en la comunidad y los errores de estos tratamientos son el principal factor que promueve la emergencia de la resistencia antimicrobiana en el mundo (Martínez-Domínguez *et al.*, 2022).

Durante la pandemia de COVID-19 la infodemia masiva generó confusión de información, fomentando la automedicación en la comunidad. A nivel hospitalario, las infecciones asociadas a la ventilación e instrumentación de pacientes graves provocaron también un abuso en la administración de antibióticos (Islam *et al.*, 2020).

Figura 1

Esquema de los principales mecanismos de resistencia en los microorganismos



En verde se representa a un microorganismo y en rojo las moléculas de antibiótico en diferentes mecanismos de resistencia. Fuente: Adaptado de Borges *et al.* (2016).

Impacto socioeconómico de la resistencia a los antimicrobianos

Aun antes de la pasada pandemia de COVID-19, la resistencia a los antimicrobianos se consideraba como una de las mayores amenazas de salud pública; para el año 2019 los casi cinco millones de muertes en el mundo asociadas directa o indirectamente a esta resistencia superaron a las causadas por VIH, tuberculosis y malaria juntas (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022). En ese sentido, considerando que existen bacterias, hongos, parásitos y virus prioritarios por su alto nivel de resistencia, la OMS ha declarado a la resistencia a los antimicrobianos como una de las diez principales amenazas para la salud mundial. En el peor de los escenarios, se prevé que para 2050 esto provoque diez millones de muertes anuales, lo que se traduciría en una muerte cada tres segundos (Piewngam *et al.*, 2020; O'Neill, 2016).

Actualmente, la resistencia antimicrobiana es uno de los principales problemas de salud pública, al fallar en responder de manera eficaz. El tratamiento de las enfermedades infecciosas por patógenos resistentes genera altos costos económicos y sociales, debido a que se incrementa el ingreso a los hospitales, se prolonga la estadía hospitalaria, se requieren camas de aislamiento, así como de terapia intensiva. Aunado a lo anterior, el uso de medicamentos no convencionales; por falta de antibióticos, o la combinación de varios antibióticos, ha provocado que los tratamientos sean más costosos y los pacientes corren un mayor riesgo de efectos secundarios graves y de muerte (Venegas *et al.*, 2020; Salam *et al.*, 2023).

En este contexto, y dada la interacción permanente entre los patógenos, los hospederos humanos o animales y el medio ambiente, en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos, nace el enfoque de “Una sola salud”, a través del cual, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), se unen en la necesidad de investigación de nuevos antimicrobianos que puedan ser utilizados para tratar enfermedades infecciosas resistentes en humanos y que estos mismos puedan ser aplicados en animales y plantas (Picot *et al.*, 2022).

Nuevas alternativas

Ante la rapidez con la que generan resistencia los microorganismos, la adquisición y transmisión de patógenos resistentes entre animales, humanos y medio ambiente y la falta de desarrollo de nuevos antibióticos, la época de oro de estas moléculas se ha terminado, por lo tanto, se requieren estrategias interdisciplinarias innovadoras para el combate de la resistencia antimicrobiana.

Estrategias para la nueva generación de antimicrobianos

1. Nanotecnología
2. Péptidos antimicrobianos
3. Compuestos fitoquímicos
4. Anti-*quorum-sensing*
5. Bacteriófagos
6. Vacunas y anticuerpos monoclonales
7. Reposicionamiento de fármacos
8. Síntesis de nuevos agentes antibacterianos
 - a. Métodos bioinformáticos
 - b. Métodos químicos
9. Prodrogas
10. Probióticos, prebióticos, simbióticos, parabióticos y posbióticos

Innovación en el combate de la resistencia a los antimicrobianos en bacterias

Las bacterias resistentes están causando infecciones potencialmente graves en pacientes hospitalizados. Lo preocupante es que se están extendiendo en la comunidad e incluso ya forman parte de la microbiota de grupos de población humana y animales o están localizadas en fuentes de contaminación como agua y alimentos. Desde el descubrimiento de la penicilina en 1928 hasta el desarrollo de todas las familias de antibióticos actuales, las bacterias han logrado generar mecanismos de resistencia para cada uno de los antibióticos disponibles para uso clínico. Para los antibióticos

que se desarrollaron entre 1970 y 2000, en promedio, aparecieron bacterias resistentes en los primeros dos a tres años de su descubrimiento (Tang, *et al.*, 2023). Este dato contrasta con el tiempo y la inversión que la industria farmacéutica debe generar, ya que se requieren alrededor de 20 años de desarrollo e investigación y de \$560 a \$700 millones de dólares para lograr que un antibiótico salga al mercado (Powaleny *et al.*, 2021). Una vez que está disponible para su uso clínico, este antibiótico debe ser cuidadosamente controlado, con indicaciones precisas, o de otra forma rápidamente se generará resistencia, así que, por lo general, su empleo se limita como última alternativa para el tratamiento de infecciones graves. Este panorama desalienta a la industria farmacéutica para invertir en el desarrollo de nuevos antibióticos. Y es así cómo de 2017 a 2021 solo un antibiótico fue aprobado para el tratamiento de bacterias multirresistentes, el cefiderocol (Tang, *et al.*, 2023).

La OMS y organismos de sanidad ambiental y animal hacen un llamado al desarrollo de nuevas estrategias innovadoras. El uso de antibióticos en procesos infecciosos bacterianos es uno de los mayores éxitos terapéuticos en la historia de la medicina, han salvado millones de vidas. Sin embargo, la pérdida de eficacia, por la aparición de la resistencia bacteriana, ha colocado a la humanidad en una crisis de naturaleza apocalíptica a la que se ha dado en llamar “la era posantibiótica” (Jin *et al.*, 2023).

Virus capaces de eliminar bacterias

Entre las estrategias innovadoras para el combate de la resistencia bacteriana se encuentran los bacteriófagos (fagos), son virus predadores naturales capaces de infectar bacterias y destruirlas de una manera muy específica. Al uso de estos virus administrados directamente al paciente para eliminar bacterias patógenas causantes de un proceso infeccioso se le llama fagoterapia.

Poco después del descubrimiento de estos agentes, se visualizó su potencial terapéutico; sin embargo, el entusiasmo inicial se vio mermado por el descubrimiento y auge de los antibióticos. En ocho décadas de uso extensivo de una gran variedad de antibióticos, emergieron bacterias multirresistentes y panresistentes; actualmente, en plena era posantibiótica nos estamos quedando sin opciones terapéuticas, por lo que, nuevamente, se voltean a ver estos virus como una alternativa prometedora. Las ventajas

de los fagos se relacionan con su capacidad de infectar solo un tipo bacteriano a nivel de especie e incluso la especificidad puede ser tan alta como solo atacar a una subespecie o un serotipo particular, lo que los convierte en agentes altamente selectivos, sin afectar las células del hospedero ni su microbiota. Una vez que infectan a sus bacterias blanco, se reproducen activamente, generando miles de copias que terminan por destruir a la bacteria hospedadora y liberando una gran cantidad de nuevos fagos que podrán, entonces, expandir su ataque en el sitio de la infección, lo que los convierte en “antimicrobianos vivos” (Jin *et al.*, 2023).

Los fagos son una estrategia prometedora sobre todo en aquellas infecciones bacterianas en donde se ve involucrada la generación de biopelículas, permitiendo que las bacterias formen comunidades interconectadas y protegidas por una matriz extracelular de exopolisacáridos y proteínas a través de la cual no llegan los antibióticos. La formación de biopelículas tiene relevancia clínica en infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus aureus* multirresistentes causantes de enfermedades como fibrosis quística, quemaduras, neumonías, infección del tracto urinario, osteomielitis, úlceras crónicas, prostatitis, etc. En todas estas infecciones, los fagos logran entrar a la biopelícula y atacar a las bacterias gracias a su capacidad de inducir, en las propias bacterias, la formación de enzimas que degradan la matriz extracelular, y cuando el manejo médico se combina con antibióticos se han observado altas tasas de curación (Atshan *et al.*, 2023).

Los fagos no solamente se pueden emplear para el tratamiento de infecciones humanas y en animales con bacterias resistentes, también su uso se puede extender para eliminar bacterias resistentes en la agricultura o en la industria alimenticia (Meaden *et al.*, 2013). No obstante el potencial terapéutico de los fagos, aún existen preocupaciones por resolver, entre otras, el aislamiento y purificación eficiente, la vía de administración y dosis al paciente, la liberación rápida de endotoxinas y factores inflamatorios producto de la lisis bacteriana, así como la misma respuesta inmune que generan los fagos. Ya existen en el mercado preparados con fagos para el uso de infecciones en humanos, aunque la mayoría se producen en países como Georgia, Bélgica, Polonia o China (Jin *et al.*, 2023).

El potencial del empleo de los fagos bajo la perspectiva de una sola salud no solo se limita a su utilidad en la fagoterapia, también se está innovando su uso en la agricultura, la descontaminación de agua y en los animales para tratamiento de infecciones o en el reemplazo de antibióticos como promotores de crecimiento (Strathdee *et al.*, 2023).

Nanomateriales de importancia clínica

Los nanomateriales son otra alternativa con una extensa investigación para el tratamiento de infecciones por bacterias resistentes, los nanomateriales son estructuras con dimensiones entre 1 y 100 nanómetros (nm), estos materiales poseen propiedades fisicoquímicas que les permiten interactuar con la materia orgánica de forma única. Entre estos nanomateriales se encuentran los liposomas, nanopartículas metálicas como las de plata, zinc, cobre, nanomateriales de carbono como nanotubos o fullereno, dendrímeros y nanopartículas poliméricas que encapsulan fármacos (Mohanraj *et al.*, 2006).

A los nanomateriales que poseen actividad antibacteriana o que al conjugarse con antibióticos mejoran su efectividad y seguridad, se les conoce como nanoantibióticos (Huh *et al.*, 2011). El mecanismo de acción de estos compuestos depende del tipo de nanomaterial que forme la partícula. Una de las propiedades más eficientes de estos materiales es su gran capacidad para atravesar las membranas celulares dado su tamaño de nanopartícula. Los antibióticos pueden ser ligados (funcionalizados) a nanomateriales y de esta forma favorecer su ingreso a las bacterias o pueden modificarse a escala de nanopartícula, por ejemplo, en nanoesferas y adquirir nuevas propiedades físico-químicas con efectos antibacterianos. Algunos de estos mecanismos afectan la envoltura bacteriana dañando o modificando la permeabilidad de la pared o la membrana celular, pueden generar radicales libres de oxígeno que dañan el material genético, las enzimas de la cadena respiratoria o incluso también la membrana celular por peroxidación lipídica (Hemeg, 2017). Un ejemplo claro de la adquisición de nuevas propiedades de los antibióticos al modificarse en nanopartículas es la nonoesferización de vancomicina. Este es un antibiótico que solo afecta a bacterias Gram positivas, ya que no puede atravesar las membranas de las Gram negativas; sin embargo, al modificarse en nanoesferas puede afectar a este grupo de bacterias como *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, ampliando de esta forma su espectro de acción (Fernandes *et al.*, 2017)

Los nanoantibióticos son una estrategia terapéutica prometedora sobre todo eliminando bacterias con resistencia a los antimicrobianos. La FDA ya ha autorizado algunos nanomateriales con efecto antibacteriano sobre todo de uso preventivo en la contaminación de alimentos, aplicación tópica en heridas o prevención de la vaginosis bacteriana (Aflakian *et al.*, 2023).

Péptidos antimicrobianos

Los péptidos antimicrobianos (PAM) son de las estrategias más extensamente estudiadas, están formados de cadenas de aminoácidos (aa) muy cortas (péptidos) entre 12 aa a 100 aa, producidos por células de organismos eucarióticos y procarióticos con la actividad fundamental de combatir microorganismos patógenos (bacterias, virus, hongos, parásitos) (Lei *et al.*, 2019). Los PAM con actividad antibacteriana poseen dos características estructurales importantes, carga positiva e hidrofobicidad, lo cual les confiere una gran afinidad por las membranas de las bacterias que tienen carga negativa y una gran cantidad de lípidos. Al unirse a las membranas altera su permeabilidad ya sea formando poros o de forma similar a los detergentes formando micelas con los lípidos, estas modificaciones terminan por provocar la lisis bacteriana. En los humanos se presentan tres tipos de PAM clasificados como defensinas, histatinas y catelicidinas, las cuales son parte de los mecanismos de defensa naturales o innatos (Huan *et al.*, 2020). Actualmente se han identificado más de 5,000 PAM de origen natural y la investigación científica ha generado propuestas innovadoras no solo para el combate de las bacterias multirresistentes, sino también para la agricultura, generando plantas genéticamente modificadas para producir PAM resistente a plagas, o en la industria alimenticia, con PAM con actividad conservadora para evitar el sobrecrecimiento microbiano y deterioro de los alimentos (Mazurkiewicz *et al.*, 2023).

A nivel clínico se tiene evidencia de resultados prometedores de diversos PAM para el tratamiento de infecciones por bacterias multirresistentes; por ejemplo, el PAM SAAP-148 contra Gram negativos del orden de los *Enterobacterales* como *Escherichia coli* o *Enterobacter spp* y Gram positivos del género *Enterococcus*.

Algunos PAM ya cuentan, desde hace muchos años, con la autorización para uso en el tratamiento de enfermedades infecciosas como la polimixina B, colistina y daptomicina (Ioannou *et al.*, 2023).

Innovación en el combate de la resistencia a los antimicrobianos en hongos

Los antimicóticos representan la piedra angular en el tratamiento de infecciones por hongos patógenos, sin embargo, el uso irracional de estos

fármacos ha generado la adaptación y evolución de cepas de hongos multidrogoresistentes; esto complica la eficacia de los fármacos disponibles en la actualidad, aumentando la morbilidad y mortalidad en pacientes que padecen alguna infección por estos agentes. Se han reportado alrededor de 1-1.5 millones de muertes relacionadas a infecciones fúngicas por año. En 2022, la OMS publicó una lista de 19 hongos considerados como “patógenos fúngicos prioritarios”, que tiene como objetivo el impulsar nuevas investigaciones respecto a la resistencia a antifúngicos, así como promover nuevas políticas públicas para su control.

Entre los hongos de prioridad crítica se encuentran *Candida albicans*, *Candida auris*, *Aspergillus fumigatus* y *Cryptococcus neoformans*. Tan solo este grupo de hongos, representa el 38.5 % de la resistencia a antifúngicos, una mortalidad de 13.9 %, una incidencia anual del 8.5 %, complicaciones y secuelas del 8.4 % y un acceso al diagnóstico de tan solo el 10.4 % (OMS, 2022). Las resistencias observadas en estos hongos son el resultado de mutaciones genéticas y mecanismos de protección inducidos que, a diferencia de las bacterias, son mediados por plásmidos (Fisher *et al.*, 2022).

El caso de las resistencias observadas en diversas especies de *Candida*, resaltan las reportadas a fluconazol, con un aumento del CMI del 0.3 % para *C. albicans*, 8.1 % para *Candida glabrata* y hasta un 9.2 % para *Candida tropicalis*, de acuerdo a los puntos de corte interpretativos propuestos por el CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) y el EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*). La resistencia a equinocandinas fue de 2.2 % a anidulafungina, 3.5 % a caspofungina y 1.7 % a micafungina (Pfaller *et al.*, 2019). La aparición de *C. auris* multirresistente en ambientes hospitalarios ha generado una alerta importante, con una mortalidad reportada de hasta el 50 %, predominando la resistencia a azoles, anfotericina B y equinocandinas asociado a bombas de flujo (Puerta-Alcalde *et al.*, 2018).

Otro hongo que ha presentado resistencia a antifúngicos es *A. fumigatus*, la cual es la consecuencia de la exposición a azoles utilizados en la agricultura (Castelo-Branco *et al.*, 2022; Berber *et al.*, 2020). Por su parte, *C. neoformans* ha presentado una alta prevalencia de resistencia a azoles en los últimos años, de hasta el 72.7 % para voriconazol, 55 % para fluconazol, 46.7 % para itraconazol y 5.6 % para anfotericina B. Estos mecanismos son atribuidos al uso prolongado y desmedido de azoles en pacientes con criptococosis bajo tratamiento (Kakizaki *et al.*, 2023; Basso *et al.*, 2015; Espinel-Ingroff *et al.*, 2012).

La implementación de técnicas de biología molecular y genómica, tales como la secuenciación de última generación, han abonado al diagnóstico diferencial de especies de hongos, así como la identificación de hongos atípicos a partir de una muestra. La implementación de metagenomas, si bien actualmente su uso es limitado, contribuye a comprender la diversidad genética de los hongos (Kidd *et al.*, 2020). A estas innovaciones se suma la implementación del sistema de edición genética CRISPR-Cas9 para revertir mutaciones genéticas relacionadas con resistencia a antifúngicos. Se han reportado resultados prometedores en cepas de *C. auris* y *A. fumigatus*, lo que posiciona a esta innovadora herramienta de ingeniería genética como una de las más importantes para el combate de la resistencia a antifúngicos. Sin embargo, estas técnicas también representan un problema en su aplicabilidad, debido a los entornos con recursos limitados, por lo que la implementación de estrategias innovadoras debe planearse de tal manera que sea accesible para todos (Kiyohara *et al.*, 2023; Umeyama *et al.*, 2018).

La nanotecnología ofrece una excelente alternativa terapéutica debido al mejoramiento de la disponibilidad de antifúngicos a nivel sistémico, a partir de partículas que favorecen la solubilidad y estabilidad, disminuyendo la toxicidad. Las nanopartículas metálicas con plata, oro o zinc, la nanoferrita y nanopartículas recubiertas con ácido cítrico han generado un panorama alentador al ser eficaces contra *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus* y *A. niger*. A esta lista se suman las nanopartículas basadas en extractos naturales, como *Prunus cerasifera*, que resultó eficaz en la reducción del crecimiento de cepas de *Aspergillus* resistentes. Otro sistema nanotecnológico novedoso son los nanocompuestos de polietilenglicol que contienen haxaconazol, que han demostrado una reducción del crecimiento de hongos como *A. niger* y *A. fumigatus* (León-Buitimea *et al.*, 2021).

Desde la aprobación de la caspofungina en 2001, el desarrollo de nuevos antimicóticos se ha visto obstaculizado. La aprobación del isavuconazol para el tratamiento de hongos filamentosos y dimórficos ha presentado resultados prometedores; sin embargo, sigue siendo una opción limitada para su uso clínico. Asimismo, se han conjuntado esfuerzos por investigar el reposicionamiento de fármacos que aporten aumento o potenciación del efecto de los antimicóticos disponibles, sin embargo, mucha de la información disponible es aún escasa. Entre los nuevos fármacos antifúngicos que se encuentran en fases 2 y 3 de ensayos clínicos con resultados prometedores, se encuentran la Rezafungina, Anfotericina B encocleada, Oteseconazol, Ibrexafungerp, Fosmanogepix, Nikkomicina Z, Aureoba-

sidina A y Orofilm, de los cuales se esperan resultados favorables a corto o mediano plazo (Rauseo *et al.*, 2020).

El principal problema que enfrenta la salud pública actual es la resistencia a antimicrobianos, debido a la falta de innovación en el desarrollo de nuevos fármacos. Un aumento en el número de infecciones micóticas en la población representa, además, un aumento en la inversión de los servicios de salud, con hospitalizaciones prolongadas, costos de las complicaciones observadas por las resistencias, tratamientos más costosos y falta de accesibilidad a nuevos tratamientos. Además, el desinterés en la investigación y desarrollo de nuevos antifúngicos requiere de una mayor inversión, sumada a la promoción de uso adecuado de antimicóticos (Gow *et al.*, 2022).

Innovación en el combate de la resistencia a los antimicrobianos en parásitos

Son tres las clases de parásitos que pueden provocar enfermedad en el ser humano y en los animales: los protozoos, los helmintos y los ectoparásitos. Estas enfermedades deben manejarse para mantener la salud y bienestar de los individuos, sin embargo, el nivel creciente de resistencia antiparasitaria dificulta los tratamientos y nos está dejando sin opciones terapéuticas.

A nivel molecular, patógenos eucariotas, incluidos los parásitos, sufren procesos de recombinación homóloga, mutaciones, transposiciones, entre otros, que favorecen la variabilidad natural de sus genomas y por consiguiente les confiere la capacidad de generar resistencia al menos a un agente antiparasitario. Los mecanismos de resistencia son complejos y requieren ser estudiados en función de la biología del patógeno y la presión/administración constante del fármaco (Picot *et al.*, 2022).

Factores como el crecimiento poblacional ligado a las migraciones forzadas por el cambio climático y la contaminación ambiental, han favorecido que las enfermedades parasitarias se propaguen de manera rápida, posicionándolas como la principal causa de enfermedades crónicas en el mundo. En junio de este año, la OMS reportó que las infecciones por helmintos transmitidos por el suelo se encuentran entre las infecciones más comunes en todo el mundo, con un estimado de 1,500 millones de personas, lo que corresponde al 24 % de la población mundial, siendo *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, uncinarias y *Strongyloides stercoralis* las especies de mayor impacto (WHO, 2023). Otro grupo importante son

los parásitos intestinales responsables de problemas de salud por contaminación de alimentos; en específico *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica* presentaron una prevalencia del 30 %-60 % en países con altas tasas de pobreza y factores ambientales que favorecen la propagación de la infección, con alrededor de 3,500 millones de personas afectadas y más de 200,000 muertes anuales (Dziduch *et al.*, 2022; Hajare *et al.*, 2021). Por su parte, las enfermedades parasitarias infecciosas transmitidas por vectores siguen siendo otro importante problema de salud pública en todo el mundo. Entre estas, la malaria, enfermedad febril aguda transmitida a través de la picadura del mosquito *Anopheles* hembra infectado, sigue siendo la enfermedad tropical más desafiante causada por el género *Plasmodium*. En su informe de 2022, la OMS reportó que, a pesar de las inversiones en programas de investigación sobre la malaria, así como del progreso en prevención, diagnóstico, tratamiento, eliminación y vigilancia, los casos por esta enfermedad han ido en aumento; tan solo en 2021 se tuvieron 247 millones de casos y 619,000 muertes (OMS, 2022).

Otro punto no menos importante es el hecho de que si bien los parásitos también ponen en riesgo la productividad animal, la producción de alimentos, y generan pérdidas económicas estimadas en millones de dólares americanos anuales en todo el mundo, el uso excesivo de antiparasitarios en ellos ha contribuido a la emergencia de parásitos zoonóticos resistentes que también amenazan la salud humana (Strydom *et al.*, 2023; FDA, 2023).

Por otro lado, a pesar del impacto que la resistencia a los antimicrobianos representa, las compañías farmacéuticas no están interesadas en investigar nuevos medicamentos antiparasitarios. Lo anterior, justificado principalmente al hecho que toma de diez a quince años el desarrollo de un nuevo fármaco que posiblemente no resulte eficaz o cuyo costo de inversión lo haga poco accesible a la población. Por ello, en la actualidad, muchos son los grupos de investigación que a través de múltiples enfoques buscan/desarrollan nuevas alternativas terapéuticas.

Contra la emergencia de parásitos resistentes, una de las alternativas más utilizadas para mejorar la eficacia terapéutica es el uso de la combinación de dos o más fármacos con diferentes modos de acción. Este concepto se basa en el potencial sinérgico o aditivo entre dos o más fármacos, lo que facilita la eliminación de los parásitos y retrasa el desarrollo de la resistencia en estos. Dada la evolución de la infección por malaria y la disponibilidad limitada de medicamentos contra esta enfermedad, hasta el momento la terapia combinada ha resultado ser el único camino por seguir

en la quimioterapia contra esta enfermedad (Hafiz *et al.*, 2020). Actualmente, la OMS recomienda seis terapias combinadas basadas en artemisina (compuesto con mayor actividad para tratar la malaria); sin embargo, la reciente aparición de cepas resistentes a artemisina y cepas resistentes a los medicamentos que se combinan con esta, hace patente lo vulnerables que podemos estar ante este tipo de patógenos (WHO, 2022).

Otra alternativa es el reposicionamiento de fármacos, actividad científica que a lo largo de los años ha contribuido a la ampliación de alternativas terapéuticas, y que en la actualidad está adquiriendo cada vez mayor importancia contra la resistencia a los antimicrobianos, ya que permite identificar medicamentos con actividad antiparasitaria, seguros y efectivos, que ya habían sido probados para tratar otras enfermedades. Tal es el caso de la auranofina, compuesto aprobado por la FDA en 1985 para el tratamiento de la artritis reumatoide, la cual en ensayos preclínicos fase I mostró ser segura y eficaz en el tratamiento de la giardiasis y amebiasis. Ensayos con otros parásitos como *Trichomonas vaginalis* y helmintos respaldan su uso potencial como nuevo fármaco antiparasitario de amplio espectro (ClinicalTrials.gov, 2017; Capparelli *et al.*, 2016; Bulman *et al.*, 2015; Hopper *et al.*, 2016; Feng *et al.*, 2020).

Otro campo importante como alternativa a la resistencia a los antimicrobianos es el descubrimiento de nuevos antiparasitarios basado en el cribado de diversas bibliotecas de compuestos farmacológicos frente a los parásitos o en el diseño de fármacos basados en nuevos blancos moleculares identificados. En ambos casos es importante la confirmación por ensayos de viabilidad y conocer el mecanismo de acción de cada fármaco (Paloque, 2018).

Finalmente, los productos naturales siguen siendo una fuente invaluable de nuevos medicamentos. Entre las alternativas terapéuticas de origen natural actuales encontramos ionóforos, quinolinas, aminoácidos, macrólidos, polienos; si bien es un grupo reducido, todos ellos son de gran importancia farmacológica (Paloque, 2018).

Innovación en el combate de la resistencia a los antimicrobianos en virus

Los virus, a diferencia de los otros tres grandes grupos de agentes infecciosos, bacterias, hongos y parásitos, son los únicos que no son considerados

seres vivos, sino partículas con capacidad de ocasionar enfermedades leves, moderadas y graves y en algunos casos potencialmente mortales en todos los seres vivos. Básicamente están formados por ácidos nucleicos (ADN y ARN) y proteínas, algunos virus pueden tener una envoltura de lípidos. Para multiplicarse y transmitirse de un ser vivo a otro necesitan estrictamente infectar células y utilizar la maquinaria celular para generar nuevas partículas virales. Los virus que ocasionan las enfermedades más comunes del hombre y los animales domésticos comprenden aproximadamente 25 familias conocidas, que se agrupan según su genoma y estrategias de replicación y es aquí donde los virus han desarrollado, a lo largo de su evolución, una extraordinaria diversidad de estrategias para su eficiente replicación y supervivencia, contrarrestando las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas del hospedador y con esto evadiendo también las diferentes estrategias que hasta el momento el hombre ha utilizado para combatir las infecciones virales, obligándolo a buscar nuevas estrategias para generar fármacos, vacunas u otras alternativas terapéuticas o preventivas para combatir la resistencia viral.

La principal causa de resistencia a los antivirales radica en las estrategias que casi exclusivamente cada uno de los virus tiene y que utilizan para invadir y multiplicarse dentro de la célula. La segunda causa de resistencia a los pocos antivirales disponibles para virus como, por ejemplo, al virus de inmunodeficiencia humana (VIH), es el mal apego al tratamiento, lo cual genera una presión selectiva sobre los virus que se generan durante la infección seleccionando cepas resistentes. Hasta el momento no existe un fármaco que al igual que algunos antibióticos sea considerado como de amplio espectro para tratar las infecciones virales.

Actualmente, para prevenir y/o curar las infecciones virales se han utilizado vacunas, algunas de ellas con mucho éxito en la prevención, como la vacuna contra el virus de la viruela, virus del sarampión, virus de la poliomielitis y virus de la hepatitis B. Vacunas para otros virus han mostrado diferentes niveles de protección, como el virus de la parotiditis, el virus de la varicela. En cuanto a fármacos, se tienen fármacos contra la influenza estacional, herpes simple tipo 1, VIH, y recientemente contra el virus de la hepatitis C, cabe resaltar aquí que la efectividad tanto de los fármacos como de las vacunas depende de varios factores tanto del individuo que la recibe como del virus que infecta al individuo. Otro tipo de tratamiento para evitar la infección es el uso de anticuerpos para neutralizar al virus e impedir que infecten a las células (Pantaleo *et al.*, 2022)

En los últimos años, el conocimiento de las secuencias de nucleótidos, el análisis de proteínas completas de los virus gracias a la bioinformática, a los análisis del transcriptoma, interactoma y metabolómica y al avance en la tecnología como la secuenciación masiva, la proteómica, ha mejorado nuestra comprensión de las interrelaciones entre los ácidos nucleicos del virus y los genes relevantes del hospedero. Dichos estudios moleculares han permitido conocer a fondo las funciones de las proteínas virales y también las interacciones con las proteínas y procesos celulares que se alteran durante una infección, y esto, por una parte, ha acelerado la obtención de fármacos, la obtención de anticuerpos para neutralizar a los virus y el desarrollo de vacunas de nueva generación, como los desarrollados durante la pandemia de COVID-19 (Nakamura *et al.*, 2022). Otra parte importante de todos estos avances ha sido el conocer también las moléculas y procesos celulares que se alteran durante la infección y ahora la aplicación de los fármacos también ha centrado su atención en esas moléculas propias de la célula como blanco terapéutico, ya que estos pueden participar tanto en la multiplicación del virus como en el desarrollo de la enfermedad. Todavía falta mucho camino para el desarrollo de fármacos y vacunas eficaces y seguras, por lo que las medidas aprendidas durante la pandemia de COVID-19 seguirán siendo de mucha utilidad. Sin embargo, las nuevas estrategias para las infecciones virales incluyen la utilización de: microRNAs en liposomas acarreadores para la degradación de proteínas virales, la utilización de vectores virales de plantas o de virus no patógenos para la salud humana cargados de antígenos de virus patógenos. Recientemente ha cobrado interés la investigación de la degradación de proteínas y ARN virales utilizando la degradación dirigida de proteínas con la molécula quimérica dirigida a proteólisis (PROTAC) y la ribonucleasa quimérica dirigida (RIBOTAC), se han visto algunos avances utilizando estas aproximaciones, sin embargo, todavía queda mucho por investigar en el uso de los nuevos tratamientos contra la resistencia a los fármacos y vacunas tradicionales.

Referencias bibliográficas

- Aflakian, F., Mirzavi, F., Aiyelabegan, H. T., Soleimani, A., Gholizadeh Navashe-
naq, J., Karimi-Sani, I., Rafati Zomorodi, A. & Vakili-Ghartavol, R. (2023).
Nanoparticles-based therapeutics for the management of bacterial infections:
A special emphasis on FDA approved products and clinical trials. *European*

- Journal of Pharmaceutical Sciences: Official Journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 188, 106515. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2023.106515>
- Antimicrobial Resistance Collaborators (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet (London, England)*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Atshan, S. S., Hamat, R. A., Aljaberi, M. A., Chen, J. S., Huang, S. W., Lin, C. Y., Mullins, B. J. & Kicic, A. (2023). Phage Therapy as an Alternative Treatment Modality for Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 12(2), 286. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020286>
- Barber, A. E., Riedel, J., Sae-Ong, T., Kang, K., Brabetz, W., Panagiotou, G., Deising, H. B. & Kurzai, O. (2020). Effects of Agricultural Fungicide Use on *Aspergillus fumigatus* Abundance, Antifungal Susceptibility, and Population Structure. *mBio*, 11(6), e02213–20. <https://doi.org/10.1128/mBio.02213-20>
- Basso, L. R., Jr, Gast, C. E., Bruzual, I. & Wong, B. (2015). Identification and properties of plasma membrane azole efflux pumps from the pathogenic fungi *Cryptococcus gattii* and *Cryptococcus neoformans*. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(5), 1396–1407. <https://doi.org/10.1093/jac/dku554>
- Borges, A., Abreu, A. C., Dias, C., Saavedra, M. J., Borges, F. & Simões, M. (2016). New Perspectives on the Use of Phytochemicals as an Emergent Strategy to Control Bacterial Infections Including Biofilms. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 21(7), 877. <https://doi.org/10.3390/molecules21070877>
- Bulman, C. A., Bidlow, C. M., Lustigman, S., Cho-Ngwa, F., Williams, D., Rascón, A. A., Jr, Tricoche, N., Samje, M., Bell, A., Suzuki, B., Lim, K. C., Supakorndej, N., Supakorndej, P., Wolfe, A. R., Knudsen, G. M., Chen, S., Wilson, C., Ang, K. H., Arkin, M., Gut, J., ... Sakanari, J. A. (2015). Repurposing auranofin as a lead candidate for treatment of lymphatic filariasis and onchocerciasis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 9(2), e0003534. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003534>
- Capparelli, E. V., Bricker-Ford, R., Rogers, M. J., McKerrow, J. H. & Reed, S. L. (2016). Phase I Clinical Trial Results of Auranofin, a Novel Antiparasitic Agent. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 61(1), e01947–16. <https://doi.org/10.1128/AAC.01947-16>
- Castelo-Branco, D., Lockhart, S. R., Chen, Y. C., Santos, D. A., Hagen, F., Hawkins, N. J., Lavergne, R. A., Meis, J. F., Le Pape, P., Rocha, M. F. G., Sidrim, J. J. C., Arendrup, M. & Morio, F. (2022). Collateral consequences of agricultural fungicides on pathogenic yeasts: A One Health perspective to tackle azole resistance. *Mycoses*, 65(3), 303–311. <https://doi.org/10.1111/myc.13404>
- ClinicalTrials.gov (2017). NTC02089048. Auranofin PK Following Oral Dose Administration. 28 de abril. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02089048?term=NCT02089048&rank=1>

- Dziduch, K., Greniuk, D. & Wujec, M. (2022). The Current Directions of Searching for Antiparasitic Drugs. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(5), 1534. <https://doi.org/10.3390/molecules27051534>
- Espinel-Ingroff, A., Aller, A. I., Canton, E., Castañón-Olivares, L. R., Chowdhary, A., Cordoba, S., Cuenca-Estrella, M., Fothergill, A., Fuller, J., Govender, N., Hagen, F., Illnait-Zaragozi, M. T., Johnson, E., Kidd, S., Lass-Flörl, C., Lockhart, S. R., Martins, M. A., Meis, J. F., Melhem, M. S., Ostrosky-Zeichner, L., ... Turnidge, J. (2012). *Cryptococcus neoformans-Cryptococcus gattii* species complex: an international study of wild-type susceptibility endpoint distributions and epidemiological cutoff values for fluconazole, itraconazole, posaconazole, and voriconazole. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 56(11), 5898-5906. <https://doi.org/10.1128/AAC.01115-12>
- Feng, L., Pomel, S., Latre de Late, P., Taravaud, A., Loiseau, P. M., Maes, L., Chon-Ngwa, F., Bulman, C. A., Fischer, C., Sakanari, J. A., Ziniel, P. D., Williams, D. L. & Davioud-Charvet, E. (2020). Repurposing Auranofin and Evaluation of a New Gold(I) Compound for the Search of Treatment of Human and Cattle Parasitic Diseases: From Protozoa to Helminth Infections. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(21), 5075. <https://doi.org/10.3390/molecules25215075>
- Fernandes, M. M., Ivanova, K., Hoyo, J., Pérez-Rafael, S., Francesko, A. & Tzanov, T. (2017). Nanotransformation of Vancomycin Overcomes the Intrinsic Resistance of Gram-Negative Bacteria. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9(17), 15022-15030. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b00217>
- Fisher, M. C., Alastruey-Izquierdo, A., Berman, J., Bicanic, T., Bignell, E. M., Bowyer, P., Bromley, M., Brüggemann, R., Garber, G., Cornely, O. A., Gurr, S. J., Harrison, T. S., Kuijper, E., Rhodes, J., Sheppard, D. C., Warris, A., White, P. L., Xu, J., Zwaan, B. & Verweij, P. E. (2022). Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health. *Nature Reviews. Microbiology*, 20(9), 557-571. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00720-1>
- Food and Drug Administration (2023). Antimicrobial resistance. 12 de junio. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/safety-health/antimicrobial-resistance>
- Gow, N. A. R., Johnson, C., Berman, J., Coste, A. T., Cuomo, C. A., Perlin, D. S., Bicanic, T., Harrison, T. S., Wiederhold, N., Bromley, M., Chiller, T. & Edgar K. (2022). The importance of antimicrobial resistance in medical mycology. *Nat Commun.*, 13(1), 5352. [10.1038/s41467-022-32249-5](https://doi.org/10.1038/s41467-022-32249-5)
- Hafiz, A. et al. (2020). Chapter 8 - Combination therapy and multidrug resistance in malaria parasite. En: Mohammad Younus Wani & Aijaz Ahmad (Eds.), *Combination Therapy against Multidrug Resistance* (pp. 141-156). Academic Press.
- Hajare, S. T., Gobena, R. K., Chauhan, N. M. & Erniso, F. (2021). Prevalence of Intestinal Parasite Infections and Their Associated Factors among Food Handlers Working in Selected Catering Establishments from Bule

- Hora, Ethiopia. *BioMed Research International*, 6669742. <https://doi.org/10.1155/2021/6669742>
- Hemeg, H. A. (2017). Nanomaterials for alternative antibacterial therapy. *Int J Nanomedicine*, 12, 8211-8225.
- Hopper, M., Yun, J. F., Zhou, B., Le, C., Kehoe, K., Le, R., Hill, R., Jongeward, G., Debnath, A., Zhang, L., Miyamoto, Y., Eckmann, L., Land, K. M. & Wrischnik, L. A. (2016). Auranofin inactivates *Trichomonas vaginalis* thioredoxin reductase and is effective against trichomonads in vitro and in vivo. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 48(6), 690-694. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.09.020>
- Huan, Y., Kong, Q., Mou, H. & Yi, H. (2020). Antimicrobial Peptides: Classification, Design, Application and Research Progress in Multiple Fields. *Frontiers in Microbiology*, 11, 582779. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.582779>
- Huh & Kwon, Y. (2011) Nanoantibiotics: A new paradigm for treating infectious diseases using nanomaterials in the antibiotics resistant era. *J. Control Release*, 156, 128-145.
- Ioannou, P., Baliou, S. & Kofteridis, D. P. (2023). Antimicrobial Peptides in Infectious Diseases and Beyond - A Narrative Review. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(8), 1651. <https://doi.org/10.3390/life13081651>
- Islam, M. S., Sarkar, T., Khan, S. H., Mostofa Kamal, A. H., Hasan, S. M. M., Kabir, A., Yeasmin, D., Islam, M. A., Amin Chowdhury, K. I., Anwar, K. S., Chughtai, A. A. & Seale, H. (2020). COVID-19-Related Infodemic and Its Impact on Public Health: A Global Social Media Analysis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(4), 1621-1629. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0812>
- Jin, Y., Li, W., Zhang, H., Ba, X., Li, Z. & Zhou, J. (2023). The Post-Antibiotic Era: A New Dawn for Bacteriophages. *Biology*, 12(5), 681. <https://doi.org/10.3390/biology12050681>
- Kakizaki, M. I. T. & Melhem, M. S. C. (2023). CRYPTOCOCCOSIS: A bibliographic narrative review on antifungal resistance. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 95(suppl. 1), e20220862. <https://doi.org/10.1590/0001-3765202320220862>
- Kidd, S. E., Chen, S. C., Meyer, W. & Halliday, C. L. (2020). A new age in molecular diagnostics for invasive fungal disease: are we ready. *Front Microbiol.*, 10, 2903. [10.3389/fmicb.2019.02903](https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02903)
- Kiyohara, M., Miyazaki, T., Okamoto, M., Hirayama, T., Makimura, K., Chibana, H., Nakada, N., Ito, Y., Sumiyoshi, M., Ashizawa, N., Takeda, K., Iwanaga, N., Takazono, T., Izumikawa, K., Yanagihara, K., Kohno, S. & Mukae, H. (2023). Evaluation of a Novel *FKS1* R1354H Mutation Associated with Caspofungin Resistance in *Candida auris* Using the CRISPR-Cas9 System. *Journal of Fungi (Basel, Switzerland)*, 9(5), 529. <https://doi.org/10.3390/jof9050529>

- Lei, J., Sun, L., Huang, S., Zhu, C., Li, P., He, J., Mackey, V., Coy, D. H. & He, Q. (2019). The antimicrobial peptides and their potential clinical applications. *American Journal of Translational Research*, 11(7), 3919–3931.
- León-Buitimea, A., Garza-Cervantes, J. A., Gallegos-Alvarado, D. Y., Osorio- Concepción, M. & Morones-Ramírez, J. R. (2021). Nanomaterial-Based Antifungal Therapies to Combat Fungal Diseases Aspergillosis, Coccidioidomycosis, Mucormycosis, and Candidiasis. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(10), 1303. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101303>
- Martínez-Domínguez, J., Sierra-Martínez, O., Galindo-Fraga, A., Trejo-Mejía, J. A., Sánchez-Mendiola, M., Ochoa-Hein, E., Vázquez-Rivera, M., Gutiérrez-Cirlos, C., Naveja, J. & Martínez-González, A. (2022). Antibiotic prescription errors: the relationship with clinical competence in junior medical residents. *BMC Medical Education*, 22(1), 456. <https://doi.org/10.1186/s12909-022-03499-0>
- Mazurkiewicz-Pisarek, A., Baran, J. & Ciach, T. (2023). Antimicrobial Peptides: Challenging Journey to the Pharmaceutical, Biomedical, and Cosmeceutical Use. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10), 9031. <https://doi.org/10.3390/ijms24109031>
- Meaden, S. & Koskella, B. (2013). Exploring the risks of phage application in the environment. *Frontiers in Microbiology*, 4, 358. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00358>
- Mohanraj, V. & Chen, Y. (2006). Nanoparticles – A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5(1), 561–573.
- Nakamura, T., Isoda, N., Sakoda, Y. & Harashima, H. (2022). Strategies for fighting pandemic virus infections: Integration of virology and drug delivery. *Journal of Controlled Release: Official Journal of the Controlled Release Society*, 343, 361–378. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2022.01.046>
- OMS (2022). Informe mundial sobre la malaria 2022. <https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2022>
- O'Neill, J. (2016). Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Londres: Review on Antimicrobial Resistance.
- Paloque, L., Triastuti, A., Bourdy, G. & Haddad, M. (2018). Erratum to: Natural Products as Antiparasitic Agents. En: Mérillon, J. M., Riviere, C. (Eds.), *Natural Antimicrobial Agents. Sustainable Development and Biodiversity*, vol. 19. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-67045-4_13
- Pantaleo, G., Correia, B., Fenwick, C., Joo, V. S. & Perez, L. (2022). Antibodies to combat viral infections: development strategies and progress. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 21(9), 676–696. <https://doi.org/10.1038/s41573-022-00495-3>

- Payne, D.J., Gwynn, M. N., Holmes, D.J. & Pompliano, D. L. (2007). Drugs for bad bugs: confronting the challenges of antibacterial discovery. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 6(1), 29–40. <https://doi.org/10.1038/nrd2201>
- Pfaller, M.A., Diekema, D.J., Turnidge, J. D., Castanheira, M. & Jones R. N. (2019). Twenty years of the SENTRY antifungal surveillance program: results for *Candida* species from 1997–2016. *Open Forum. Infect. Dis.* 10.1093/ofid/ofy358
- Picot, S., Beugnet, F., Leboucher, G. & Bienvenu, A. L. (2022). Drug resistant parasites and fungi from a one-health perspective: A global concern that needs transdisciplinary stewardship programs. *One Health (Amsterdam, Netherlands)*, 14, 100368. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100368>
- Piewngam, P., Chiou, J., Chatterjee, P. & Otto, M. (2020). Alternative approaches to treat bacterial infections: targeting quorum-sensing. *Expert Review Anti-infective Therapy*, 18(6), 499–510. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1750951>
- Powaleny, A. (2021). New PhRMA report shows nearly 90 medicines in development to fight drug-resistant infections, but future pipeline remains challenging. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. <https://phrma.org/blog/new-phrma-report-shows-nearly-90-medicines-in-development-to-fight-drug-resistant-infections-but-future-pipeline-remains-challenging>
- Puerta-Alcalde, P., Cardozo, C., Soriano, A. & García-Vidal, C. (2018). Top-ten papers in fungal infection (2015–2017). *Revista Española de Quimioterapia: Publicación Oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia*, 31(Suppl. 1), 32–34. PMC6459569
- Rauseo, A.M., Coler-Reilly, A., Larson, L. & Spec, A. (2020). Hope on the Horizon: Novel Fungal Treatments in Development. *Open Forum Infectious Diseases*, 7(2). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa016>
- Salam, M. A., Al-Amin, M. Y., Salam, M. T., Pawar, J. S., Akhter, N., Rabaan, A. A. & Alqumber, M. A. A. (2023). Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(13), 1946. <https://doi.org/10.3390/healthcare11131946>
- Strathdee, S.A., Hatfull, G. F., Mutalik, V. K. & Schooley, R. T. (2023). Phage therapy: From biological mechanisms to future directions. *Cell*, 186(1), 17–31. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.017>
- Strydom, T., Lavan, R. P., Torres, S. & Heaney, K. (2023). The Economic Impact of Parasitism from Nematodes, Trematodes and Ticks on Beef Cattle Production. *Animals: An Open Access Journal from MDPI*, 13(10), 1599. <https://doi.org/10.3390/ani13101599>
- Tang, K. W. K., Millar, B. C. & Moore, J. E. (2023). Antimicrobial Resistance (AMR). *British Journal of Biomedical Science*, 80, 11387. <https://doi.org/10.3389/bjbs.2023.11387>

- Umeyama, T., Hayashi, Y., Shimosaka, H., Inukai, T., Yamagoe, S., Takatsuka, S., Hoshino, Y., Nagi, M., Nakamura, S., Kamei, K., Ogawa, K. & Miyazaki, Y. (2018). CRISPR/Cas9 Genome Editing to Demonstrate the Contribution of Cyp51A Gly138Ser to Azole Resistance in *Aspergillus fumigatus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(9), e00894-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.00894-18>
- Vanegas-Múnera, J. M. & Jiménez-Quiceno, J. N. (2020). Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI: ¿hacia una era postantibiótica? *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*, 38(1), e337759. DOI: <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v38n1e337759>
- World Health Organization (2022). Tackling emerging antimalarial drug resistance in Africa. 18 de noviembre. <https://www.who.int/news/item/18-11-2022-tackling-emerging-antimalarial-drug-resistance-in-africa>
- (2022). WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action, 2022. p. 48. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>
- (2023). Soil-transmitted helminth infections. 18 de enero. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>

Capítulo 10

CRISPR-Cas: de la investigación básica a la aplicación para la atención primaria en salud

María Paulina Reyes Mata*
Diana Celeste Salazar Camarena*
Erika Martínez López**
Víctor Manuel Menchaca Tapia**

Resumen

CRISPR-Cas (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) es un sistema de defensa de procariotas para combatir infecciones virales o inhibir la transfección con plásmidos. El sistema consta de un ARN (ácido ribonucleico) guía que es complementario a secuencias de ácidos nucleicos foráneos, dicho ARN se encuentra en complejo con las proteínas Cas (*CRISPR-associated protein*). Las proteínas Cas tienen funciones diversas, una de las más relevantes es su actividad nucleasa. Una vez que el ARN guía encuentra la secuencia complementaria propia de un plásmido o de un virus, la proteína Cas escinde a la molécula de ADN (ácido desoxirribonucleico) o ARN foráneo. De esta manera se logra mermar la actividad de virus y plásmidos.

El descubrimiento del sistema CRISPR-Cas se logró gracias a contribuciones científicas que descifraron su estructura en células procariotas,

* Departamento de Disciplinas Filosófico Metodológicas e Instrumentales.

** Departamento de Biología Molecular y Genómica.

posteriormente se caracterizó su funcionamiento y finalmente se adaptó para la edición genética. CRISPR-Cas se utiliza para aplicaciones en medicina como el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades. Se pueden diseñar ARN guías que logren unirse a secuencias de ADN de interés dentro de la célula eucariota. En diagnóstico, los ARN guía se unen a secuencias de patógenos para detectar infecciones. Como tratamiento, se pueden buscar genes asociados a enfermedades e insertar mutaciones ya sea para inactivarlos o corregirlos.

La investigación básica conduce a nuevos avances en tecnología en salud, por lo que el sistema CRISPR-Cas podría convertirse en un aliado para los modelos de atención primaria en salud. Es decir, que los nuevos avances tecnológicos en medicina, a futuro, podrían estar a la disposición de toda la población.

Abstract

The CRISPR-Cas system is a mechanism used by prokaryotes to protect themselves from viral infections and prevent transfection with plasmids. It comprises a guide RNA (ribonucleic acid) that matches with foreign nucleic acid sequences. This guide RNA forms a complex with Cas proteins, which have varied functions, including nuclease activity. When the guide RNA locates a complementary sequence of a virus or plasmid, the Cas protein cuts the foreign RNA or DNA (deoxyribonucleic acid) molecule, reducing the activity of these viruses and plasmids.

The CRISPR-Cas system was discovered thanks to scientific contributions that deciphered its structure within the genome in prokaryotic cells, subsequently characterized its functioning, and finally adapted it for gene editing. This system is now used in medicine for diagnosing and treating diseases. Designed guide RNAs can bind to DNA sequences of interest within the eukaryotic cell. In diagnosis, guide RNAs attach themselves to pathogen sequences to identify infections. In the application of medical treatment, disease-associated genes are searched, and mutations are inserted to either inactivate or correct them.

Through basic research, new technological developments arise, and the CRISPR-Cas system could become a valuable ally for primary healthcare models. This means that, in the future, these medical advances could be accessible to the entire population.

Introducción

El sistema CRISPR-Cas es uno de los descubrimientos más destacados de las últimas tres décadas, no solo por lo que representa en términos de evolución dada su implicación en la comprensión de la respuesta inmune en bacterias y arqueas, sino por las aplicaciones que se han desarrollado a partir de este para la edición genética, más aún, aplicado en las ciencias de la salud.

El uso de CRISPR-Cas, también conocido como “tijeras genéticas”, se ha incrementado considerablemente en la ciencia básica y médica desde su descubrimiento. El aumento en el interés de esta herramienta molecular a través de los años se ve reflejado en el número de artículos publicados con las siglas “CRISPR” en título o resumen, de un artículo en 2002, a 266 artículos en 2014 y 2,283 en 2022 (Web of Science, 2023). A septiembre de 2023, en la base de datos *Clinical Trials* se tienen registrados 73 estudios con el término “CRISPR”, de los cuales 46 son de fase I, 21 fase II y seis fase III, ninguno aún en fase IV (NIH - ClinicalTrials.gov, 2023a).

El sistema CRISPR-Cas, originado como sistema de defensa en bacterias y arqueobacterias contra virus y plásmidos, se considera el sistema inmunitario adaptativo de procariontes. Aunque es intrínseco a estos microbios, su relevancia médica en la actualidad es evidente. En el presente capítulo se abordará a la CRISPR desde su contexto histórico, su abordaje molecular, el rol biológico, así como el rol relevante que ha tomado en la medicina, considerando su potencial uso en la atención primaria en salud.

Guerra molecular: procariontes vs. virus

Los virus representan una amenaza constante para una amplia gama de organismos superiores, incluyendo plantas, vertebrados e invertebrados. En respuesta a esta amenaza, los organismos han desarrollado sistemas de defensa que pueden limitar o inhibir la replicación viral. No obstante, es importante destacar que la capacidad de crear sistemas de defensa complejos contra estos elementos no se limita únicamente a los organismos más complejos de la cadena evolutiva. Los bacteriófagos son virus que infectan bacterias, teniendo tres posibles resultados: causar la muerte de la bacteria por lisis y liberar más virus (ciclo lítico), integrar su material genético en la bacteria (ciclo lisogénico) o causar una infección crónica, es

decir, persistente, y que no destruye a la bacteria. La evolución ha llevado a que las bacterias desarrollen formas de defensa, incluyendo cambios en los receptores virales, sistemas de restricción/modificación que cortan y modifican el ácido desoxirribonucleico (ADN) del virus, y el sistema CRISPR-Cas, tema central de este capítulo (Hampton *et al.*, 2020; Philippe & Moineau, 2021).

El sistema de edición genética CRISPR-Cas es un sistema de defensa natural desarrollado contra virus y plásmidos presente en bacterias y arqueobacterias. El nombre CRISPR es el acrónimo en inglés de *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*, que traducido al español significa *Repeticiones Palindrómicas Cortas, Regularmente Espaciadas, Agrupadas*. Esta frase hace referencia a las características peculiares que tiene la secuencia de ADN en su *locus*, es decir, el sitio específico del genoma bacteriano que codifica a este sistema, y que se expondrán más adelante (Jansen *et al.*, 2002). Por otro lado, Cas es el nombre que se les da a las proteínas codificadas de manera contigua a CRISPR, se llaman así por sus siglas en inglés *CRISPR-associated sequences*. El conjunto total de estas secuencias forma un operón, es decir, que están dentro de una misma estructura y que se expresan todas juntas.

La estructura del *locus* de CRISPR incluye una secuencia de ADN en el genoma bacteriano que inicia con una región líder rica en adenina (A) y timina (T), seguida de secuencias palindrómicas repetidas y separadas unas de otras con otras secuencias llamadas protoespaciadores. Los protoespaciadores son secuencias homólogas al ADN de virus y plásmidos, lo que permite al sistema reconocer y actuar contra estas intrusiones (Bolotin *et al.*, 2005; Mojica *et al.*, 2005). El sistema CRISPR-Cas está codificada en el genoma del 50 % de bacterias y el 85.2 % de las arqueobacterias, dando lugar al sistema CRISPR-Cas funcional (Makarova *et al.*, 2020), el cual consta de una molécula de ácido ribonucleico (ARN) guía y una o varias proteínas Cas, que encuentran las secuencias del ADN foráneo y lo escinden para sabotear la infección o transfección (Garneau *et al.*, 2010). Para evitar que la bacteria corte su propio ADN al reconocer el protoespaciador, emplea un mecanismo con el cual identifica ciertas secuencias denominadas PAM (por sus siglas en inglés, *Proto-spacer Adjacent Motifs*) que se encuentran en el genoma del virus o plásmido invasor. Así, el sistema CRISPR reconoce estas secuencias en el ADN invasor y utiliza esta información como una señal para activarse y cortarlo. Por esta razón, las secuencias PAM no se incluyen en las secuencias en el *locus* de CRISPR en el ADN de la bacteria. Al

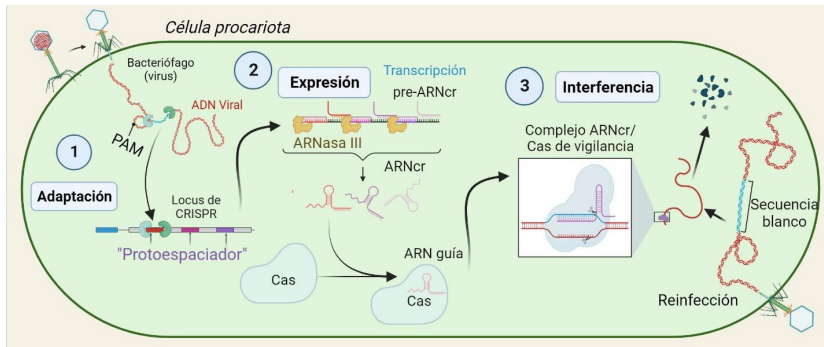
no existir estas señales, el sistema no se activa y no daña el propio genoma de la bacteria (Mojica *et al.*, 2009).

El sistema CRISPR-Cas funciona como una respuesta inmune adaptativa, y actúa en tres pasos: 1. adaptación, 2. expresión, y 3. interferencia (Hampton *et al.*, 2020) (figura 1). La fase uno, la fase de adaptación, es el proceso por el cual la bacteria adquiere secuencias protoespaciadoras nuevas (McGinn & Marraffini, 2019). Todo inicia cuando un motivo PAM es reconocido en una molécula de ADN invasora. Con acción de las proteínas Cas1 y Cas2 en hexámeros, una serie de ataques nucleofílicos, uniones covalentes y el trabajo de una ADN polimerasa que completa las secuencias, se logra la inserción de un nuevo protoespaciador al genoma del procarionte, eximiendo de este a la secuencia PAM (McGinn & Marraffini, 2019). En el caso de que el protoespaciador sea de ARN, se añade a los pasos una transcripción inversa por una enzima también codificada en el *locus* CRISPR-Cas para que el ARN sea convertido a ADN (Makarova *et al.*, 2020). La fase dos, que es la fase de expresión, ocurre cuando el *locus* completo de CRISPR-Cas es transcrito como un solo pre-ARN de CRISPR (pre-ARNcr). En este punto es necesaria la maduración del pre-ARNcr a través de escisiones que culminan en el ARN de CRISPR (ARNcr), que se compone de la secuencia palindrómica complementaria en su conformación secundaria tipo horquilla, y la secuencia protoespaciadora, que será la guía hacia la secuencia del ADN invasor (Makarova *et al.*, 2020). Finalmente, la fase de interferencia se refiere al proceso por el cual el sistema CRISPR-Cas encuentra la secuencia de ácido nucleico foráneo guiado por el ARNcr, al ser reconocido, el ácido nucleico foráneo es escindido e inactivado por complejos proteicos de nucleasas Cas u otras nucleasas, dependiendo del tipo de sistema del cual se trate (Makarova *et al.*, 2020).

Algunos sistemas de CRISPR-Cas pueden escindir ADN y otros ARN (Hale *et al.*, 2009; Marraffini & Sontheimer, 2008). Los sistemas con actividad ADNasa tienen la encomienda de detectar de manera temprana la inserción de una molécula de ADN proveniente, por ejemplo, de un virus. Por otro lado, los sistemas con actividad ARNasa pueden frenar la infección en una fase tardía, cuando el virus ha logrado expandirse al realizar la transcripción a ARN, que posteriormente se pueda traducir a nuevas partículas virales. Los sistemas ARNasa tienen la característica de hacer cortes colaterales, escindiendo las moléculas a su alrededor y no solo aquella inicialmente detectada, y de esta manera pueden cortar todo el ARN viral que se encuentre a su alrededor (van Beljouw *et al.*, 2023).

Figura 1

Esquema de CRISPR-Cas funcionando como un sistema inmune que protege a procariontas



Nota: PAM, Proto-spacer Adjacent Motifs; ADN, ácido desoxirribonucleico; ARN, ácido ribonucleico; ARNcr, ARN de CRISPR; pre-ARNcr, pre-ARN de CRISPR; Cas, CRISPR-associated protein. Más detalles en el texto.

Fuente: Imagen propia creada en Biorender.com.

El sistema CRISPR-Cas presente en bacterias y arqueas tiene una gran diversidad en cuanto a las proteínas Cas, el arreglo estructural de sus genes y sus mecanismos moleculares de acción. De acuerdo con la clasificación más actualizada existen dos clases, seis tipos y 33 subtipos de sistemas CRISPR-Cas (Makarova *et al.*, 2020). La diferencia entre la clase 1 y la clase 2 es la cantidad de proteínas necesarias para que el sistema funcione. En el caso de la clase 1, los pasos necesarios son realizados por diferentes proteínas Cas propias del sistema, es decir, algunas participan en la maduración del pre-crARN, otras en la unión al ácido nucleico diana y otras tienen actividad nucleasa. Por otro lado, los sistemas de clase 2 tienen la característica de que una sola proteína efectora puede realizar todas estas funciones. Las proteínas Cas de clase 2 son Cas9, Cas12 y Cas13 (Makarova *et al.*, 2020). Debido a esta característica, los sistemas de clase 2 son los que han sido tomados y adaptados para aplicaciones en ingeniería genética, biomedicina, práctica clínica y diagnóstico (McGinn & Marraffini, 2019).

Los sistemas clase 1 (tipo I y IV) y los de clase 2 (tipo II y V) están diseñados para detectar moléculas de ADN, teniendo por tanto, actividad ADNasa, mientras que el sistema de clase 1: tipo III, y el de clase 2: tipo VI detectan y escinden moléculas de ARN, al tener actividad ARNasa (Makarova

et al., 2020; van Beljouw *et al.*, 2023). Los sistemas de detección de ADN y ARN trabajan en conjunto dentro de un mismo organismo procariota; como se mencionó anteriormente, la detección de ADN procura detener la infección en su fase temprana, mientras que la detección de ARN puede detenerla en una fase tardía. La presencia de más de un tipo de CRISPR-Cas en un mismo genoma de procariota se identificó por primera vez en *Marinomonas mediterranea* que cuenta con el sistema Tipo 1-F (ADN) y Tipo III-B (ARN) (Silas *et al.*, 2017).

Diversos estudios han revelado que la guerra entre bacteriófagos y bacterias es una carrera armamentística, lo cual puede ser observado en el laboratorio en unas pocas generaciones de cultivo bacteriano. En un experimento, utilizando una cepa de *Streptococcus thermophilus*, se descubrió que la infección con el fago 2972 generaba cepas de la bacteria que eran resistentes a este virus (Barrangou *et al.*, 2007). Dicha resistencia no depende de cambios en los receptores de entrada del virus. Mediante el uso de técnicas de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés, *Polymerase Chain Reaction*) y secuenciación, se encontraron modificaciones en los operones del sistema CRISPR-Cas tipo II en estas cepas resistentes, en comparación con las cepas que no habían sido desafiadas por el virus. Específicamente, se observó un aumento de 66 pares de bases en el extremo 5', de los cuales 36 pares de bases correspondían a secuencias repetidas idénticas a otras secuencias espaciadoras, mientras que los restantes 30 pares de bases eran idénticos a secuencias del fago 2972 (Barrangou *et al.*, 2007). Lo más interesante es que, en diferentes cepas resistentes, estos 30 pares de bases correspondían a diferentes secuencias del virus (Barrangou *et al.*, 2007; Deveau *et al.*, 2008). Hoy en día, este mecanismo molecular está descrito en muchas otras especies de procariotas, retadas con diversos virus y plásmidos (Philippe & Moineau, 2021). Sin embargo, esta es una guerra que no termina, pues los fagos pueden superar esta resistencia a través de mutaciones en su secuencia de nucleótidos reconocidos por el sistema CRISPR-Cas (Deveau *et al.*, 2008), e incluso con la producción de proteínas que inhiben de manera alostérica a las proteínas Cas utilizadas dentro del sistema de CRISPR-Cas (Fuchsbauer *et al.*, 2019). La presión evolutiva entre bacterias y bacteriófagos es un tema sumamente interesante por los mecanismos moleculares de entes que erróneamente eran considerados simples, más aún, que el camino de su descubrimiento azaroso ha llevado a las mentes bien preparadas a encontrar nuevas oportunidades.

La serendipia de los palíndromas

Los avances científicos son el resultado de la colaboración directa (entre grupos de trabajo) o indirecta (antecedes descritos por otros científicos que sirven de base para el proyecto en curso) entre diversos investigadores. El sistema CRISPR-Cas no es la excepción. CRISPR-Cas fue el resultado de una serie de contribuciones fortuitas que llevaron a descubrimientos inimaginables, sentando las bases para una revolución en la investigación biomédica. El cuadro 1 resume hitos clave en este proceso. La serendipia de los palíndromas descubiertos entre 1987-2002 llevó a la descripción del “sistema inmune” de las bacterias entre 2002 y 2012 y la comprensión profunda de este sistema es lo que nos llevó a la revolución de la edición génica.

Cuadro 1

Hitos históricos en el descubrimiento de CRISPR-Cas

Referencia	Hallazgo
(Ishino et al., 1987)	En búsqueda de una proteasa convertidora de isozimas de fosfatasa alcalina en <i>Escherichia coli</i> , el grupo de investigación de Nakata et al. encontraron secuencias peculiares en el extremo 3' del fragmento secuenciado. Se trataba de cinco secuencias altamente homólogas de 29 nucleótidos espaciados por secuencias de 32 nucleótidos. Observaron dos bloques de siete pares de bases ubicadas dentro de la región conservada, y que resultan ser entre ellas complementaria y palindrómica. Los autores reflejan su intriga en el descubrimiento y le atribuyen una probable función en la estabilidad del mARN.
(Nakata et al., 1989)	El mismo grupo de Nakata et al. publicó, dos años más tarde, un artículo enfocado en el inusual arreglo de nucleótidos en <i>E. coli</i> de su publicación anterior. Utilizando sondas obtenidas de estas secuencias conservadas describen que en <i>Shigella dysenteriae</i> y <i>Salmonella typhimurium</i> se podrían encontrar estructuras similares.
(Mojica et al., 1993)	El grupo de investigación de Mojica et al. encontraron estas secuencias peculiares, pero en una arquea: <i>Haloferax mediterranei</i> . Su interés principal en este artículo era estudiar los cambios en los patrones de corte de la enzima de restricción <i>PstI</i> que se daban según el porcentaje de salinidad. Al descubrir el arreglo en tándem, supusieron que, si esta secuencia era transcrita, las secuencias palindrómicas conservadas podrían formar una estructura secundaria.

Referencia	Hallazgo
(Hermans et al., 1991; Mojica et al., 2000)	En el trabajo de Mojica et al. (2000) se reporta resumen de la secuenciación de <i>locus</i> encontrados en diferentes bacterias por ese grupo de investigación y en bases de datos publicados de genomas de procariotas. Se reúne información de lo que en ese momento llamaron SRSRs (por sus siglas en inglés, <i>Short Regularly Spaced Repeats</i>), que se conserva en miembros del mismo grupo filogenético, y con un alto porcentaje de similitud incluso entre dominios de bacterias y arqueas. Se plantea hipótesis de su función: que los SRSRs podrían tener alguna función en procariotas formando estructuras secundarias al ser transcritas, o que se podría tratar de remanentes del proceso evolutivo. Otro grupo de investigadores holandeses encontró estas secuencias en <i>Mycobacterium bovis</i> .
(Jansen et al., 2002)	Mojica y Jansen acordaron por primera vez asignar el nombre de CRISPR (por sus siglas en inglés, <i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats</i>), en español Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interspaciadas. En la publicación de Jansen se hace un resumen de lo ya conocido sobre las secuencias CRISPR, por ejemplo, que dentro del mismo genoma podía haber más de un <i>locus</i> de CRISPR de homología directa, pero con secuencias espaciadoras muy distintas. Se menciona la incógnita sobre dichas secuencias espaciadoras únicas. Se menciona la presencia de genes asociados consistentemente al <i>locus</i> , los cuales fueron nombrados genes Cas (por sus siglas en inglés, <i>crispr-associated sequences</i>). En este artículo se hipotetiza la posible función de los productos proteicos de dichos genes, pues dos de las proteínas estimadas tenían homología con dominios en proteínas ya descritas: dominio helicasa, exonucleasa, unión a ADN y la formación de un intermedio covalente de la proteína con el ADN.
(Tang et al., 2002)	En el trabajo de Tang et al. se demostró que el <i>locus</i> de las secuencias repetitivas, junto con las secuencias espaciadoras y sus genes asociados, eran transcritos en arqueas (<i>Archaeoglobus fulgidus</i>). Aunque en este artículo no se reporta el nombre de CRISPR, los autores refieren al trabajo de Mojica de 2002, e identifican que este transcrito corresponde a las mismas secuencias recientemente descritas.
(Bolotin et al., 2005; Mojica et al., 2005)	En este artículo también se muestran las estructuras secundarias predichas. Se describe la similitud de las secuencias espaciadoras con virus y fagos, y se detecta que los procariotas son resistentes a infecciones virales o de plásmidos cuando las secuencias espaciadoras en su <i>locus</i> CRISPR corresponden a secuencias del genoma de dichos agentes infecciosos. Este fue un trabajo exhaustivo en el que se evaluaron alrededor de 4,500 secuencias espaciadoras de CRISPR de 67 cepas que representan a 36 géneros de procariotas. Surge la idea de que el <i>locus</i> CRISPR confiere inmunidad a los procariotas a través de la degradación del ADN invasor.
(Barrangou et al., 2007)	Se demostró experimentalmente que los sistemas CRISPR-Cas eran herramientas de inmunidad propia de las bacterias y que las secuencias espaciadoras eran homólogas a secuencias de ADN externos. Se demostró que al alterar el contenido del <i>locus</i> de CRISPR-Cas (espaciadores o genes Cas), la bacteria se volvía sensible al fago.

Referencia	Hallazgo
(Brouns <i>et al.</i> , 2008)	Se descubrió que el segmento de ADN que alberga la región CRISPR se transcribe y se procesa mediante la acción de la enzima ARNasa III presente en las bacterias. Durante este proceso se generan moléculas de ARN más pequeñas que contienen una porción de la secuencia repetida directa y una de las secuencias espaciadoras (protoespaciadores) que muestran similitud con los fagos (ARN de CRISPR o ARNcr)
(Hale <i>et al.</i> , 2009; Marraffini & Sontheimer, 2008)	Marraffini y Sontheimer (2008) muestran en <i>Staphylococcus epidermidis</i> que los sistemas CRISPR realizan su función de corte en moléculas de ADN, y no en ARN. En ese momento, el artículo plantea que el ADN sería la única molécula que escinde el sistema CRISPR-Cas. Al saber que se trata de ADN, se hacen el cuestionamiento de cómo logra la bacteria reconocer su propio genoma para no escindirlo. Sin embargo, en Hale <i>et al.</i> (2009) se demuestra en <i>Pyrococcus furiosus</i> que el sistema de CRISPR-Cas de esta bacteria es capaz de reconocer y escindir moléculas de ARN. Hoy en día se sabe que el primer artículo estudió a la proteína Cas9 y el segundo a la proteína Cas13.
(Mojica <i>et al.</i> , 2009)	Se identificaron las secuencias PAM (por sus siglas en inglés, <i>Proto-Spacer Adjacent Motifs</i>), que en español significa <i>Motivos Adyacentes al Protoespaciador</i> . Se describió que dichas secuencias se encuentran en el ADN foráneo y que es el método por el cual las bacterias distinguen su propio ADN del ADN invasor.
(Garneau <i>et al.</i> , 2010)	En Garneau <i>et al.</i> se muestra que la Cas de <i>S. thermophilus</i> , que hoy en día sabemos que es la Cas9, es guiada por un crARN que puede cortar directamente el ADN de doble cadena tres nucleótidos arriba de la secuencia PAM.
(Jinek <i>et al.</i> , 2012)	Se describió que el funcionamiento del sistema CRISPR-Cas9, un sistema de clase 2 tipo II que utiliza a Cas9, requiere un tracrARN para la maduración del crARN y para la escisión del ADN de doble cadena. Al conocer las secuencias y características necesarias que brinda el dúplex de tracrARN:crARN para la correcta unión y escisión de Cas9 al sitio del ADN foráneo, estos investigadores diseñaron un ARN guía único que pudiera unirse de manera adecuada a Cas9 y lograr la función endonucleasa de la doble cadena de ADN. Con ello se abrió, por primera vez, la posibilidad de usar este sistema como herramienta de edición genética.
(Shmakov <i>et al.</i> , 2015; Zetsche <i>et al.</i> , 2015)	Se identificaron otras dos proteínas Cas que no requerían de otras proteínas para activarse: la Cas12 y la Cas13. Estas, junto con Cas9, forman parte de las proteínas Cas de clase II y son utilizadas en aplicaciones para el beneficio del ser humano.
(The Nobel Prize in Chemistry, 2020; Zurita, 2021)	En el año 2020 se otorga el premio Nobel de Química a las investigadoras Emmanuelle Charpentier y Jennifer A. Doudna, por ser las primeras en proponer y probar su uso en otros organismos para la edición del genoma. Se opina que el Nobel debió de ser compartido con Francisco Mojica. Sin embargo, los investigadores aquí mencionados han ganado diversos premios por sus trabajos de investigación, pues tan importante es su descubrimiento como la adaptación al uso en medicina.

CRISPR-Cas como herramienta diagnóstica

Las pruebas moleculares para la detección de agentes patógenos deben ser rápidas, específicas, sensibles y rentables, además, hoy en día, se busca que estén en el punto de atención del paciente (POCT, por sus siglas en inglés, *point-of-care testing*) (Chen *et al.*, 2023; Zahra *et al.*, 2023). La PCR en tiempo real (RT-PCR) y la secuenciación de nueva generación son altamente específicas, sin embargo, tienen la desventaja de ser más costosas y necesitar de personal altamente capacitado y equipo especializado para asegurar el éxito de la prueba. En el caso de las pruebas rápidas se tiene la ventaja de bajos costos, sin la necesidad de equipos costosos ni de personal altamente capacitado, sin embargo, la sensibilidad y la especificidad dejan mucho que desear (Chen *et al.*, 2023).

El sistema CRISPR-Cas se presenta como una alternativa viable para pruebas de diagnóstico debido a su accesibilidad en términos de equipos y costos. Ofrece mayor sensibilidad y especificidad que las pruebas rápidas y se emplea con un ARN guía diseñado para detectar secuencias específicas de agentes infecciosos que ayuda a identificar con precisión al agente en cuestión. Las proteínas Cas utilizadas, Cas9, Cas12 y Cas13, pertenecen a la clase 2 de sistemas CRISPR, lo que simplifica su uso en medicina. El uso de CRISPR-Cas en el diagnóstico ha logrado resultados similares en sensibilidad y reproducibilidad a la PCR cuantitativa estándar (Puig-Serra *et al.*, 2022).

La ventaja que tienen Cas12 y Cas13 con respecto a Cas9 para su uso en el diagnóstico es que tienen una actividad nucleasa colateral de ácidos nucleicos. Esto quiere decir que no solo corta el ácido nucleico complementario al ARNcr, sino que puede cortar el ácido nucleico que se encuentre a su alrededor sin detenerse (Chen *et al.*, 2023; Hampton *et al.*, 2020). El aprovechamiento de esta actividad nucleasa inespecífica permite incorporar sondas marcadas con fluorescencia de manera similar al método de sondas TaqMan. Si la muestra del paciente contiene el ácido nucleico del agente infeccioso, el sistema CRISPR-Cas se une a él, la endonucleasa se activa y, además de cortar el ácido nucleico objetivo, también corta inespecíficamente las sondas presentes en la muestra. Una vez que se cortan las sondas, los inhibidores se liberan y se emite la fluorescencia correspondiente. La señal fluorescente puede detectarse utilizando un equipo especializado con ese propósito (Gao *et al.*, 2022).

El sistema CRISPR-Cas ha sido adaptado como método de diagnóstico de infecciones por virus y bacterias. Entre ellas las bacterias *Mycobacterium*

tuberculosis, *Staphylococcus aureus*; los virus del Zika, dengue, influenza, papiloma humano, hepatitis B y C, y del síndrome respiratorio agudo grave tipo 2 (SARS-CoV-2) (Chen *et al.*, 2023; Gao *et al.*, 2022). Durante la pandemia de COVID-19 (por sus siglas en inglés, *Coronavirus Disease 2019*) causada por el SARS-CoV-2, el desarrollo de este tipo de pruebas se incrementó considerablemente, e incluso algunas de ellas obtuvieron su autorización por emergencia por parte de la FDA (Ortuño-Sahagun *et al.*, 2021). Existe una gran variedad de técnicas que han sido desarrolladas para la detección de ácidos nucleicos de patógenos; a continuación abordamos dos de ellos, por ser de los primeros en ser desarrollados y de los cuales se tiene aprobación para uso en humanos: SHERLOCK y DETECTR.

SHERLOCK fue una de las primeras técnicas desarrolladas y aprobadas para su uso en el diagnóstico. Sus siglas vienen del inglés *Specific High Sensitivity Enzymatic Reporter UnLOCKing*. Se desarrolló en el Instituto Broad del Massachusetts (Institute of Technology, MIT) en el grupo de investigación de Feng Zhang. La tecnología se ha aplicado en el diagnóstico de infecciones y en la genotipificación en humanos (Gootenberg *et al.*, 2017). En SHERLOCK se utiliza la Cas13a, que detecta ARN. El primer paso es convertir el ARN a ADN con una retrotranscripción. En segundo lugar, se hace una preamplificación de la muestra, es decir, se incrementa el número de copias del ácido nucleico. Las técnicas para hacer la preamplificación más utilizadas en esta aplicación son las técnicas isotérmicas que pueden realizarse a temperatura ambiente. Las más comunes son LAMP (por sus siglas en inglés, *Loop-Mediated Isothermal Amplification*) y RPA (por sus siglas en inglés, *Recombinase Polymerase Amplification*). La preamplificación hace más probable que el sistema CRISPR-Cas13a encuentre a la secuencia complementaria al ARN guía. Posteriormente se realiza una transcripción *in vitro* para regresar nuevamente del ADN al ARN. Finalmente, se añade el sistema CRISPR-Cas13a con el ARN guía específico del patógeno, aunado a sondas fluorescentes que serán cortadas de manera inespecífica por el sistema CRISPR-Cas13a (Zahra *et al.*, 2023). La fluorescencia se detecta con pruebas de flujo lateral, o bien con el lector de fluorescencia de un termociclador de PCR en tiempo real (Ebrahimi *et al.*, 2022). Durante la pandemia de COVID-19, SHERLOCK obtuvo aprobación por la FDA para su uso en laboratorios certificados. Esta versión utiliza la amplificación isotérmica LAMP como método de preamplificación, y detección de fluorescencia en equipos especializados. Diferentes versiones de esta tecnología se han adaptado con otros métodos de amplificación, secuencias de patógenos

diana y tipo de proteínas Cas. Esto representa un gran potencial en el diagnóstico de enfermedades infecciosas (Zahra *et al.*, 2023).

Por su parte, la técnica DETECTR (*DNA Endonuclease-Targeted CRISPR Trans Reporter*) utiliza la Cas12 que reconoce ADN y fue desarrollada en la Universidad de California en Berkley por el grupo de investigación de Jennifer Doudna (Chen *et al.*, 2018). El uso del sistema CRISPR-Cas12 se acopla a la técnica LAMP. En el caso de que el virus a ser detectado sea ARN, como es el caso del SARS-Cov-2, es necesario un paso previo de retrotranscripción para sintetizar ADN a partir del ARN. Posteriormente la medición de fluorescencia se realiza en el termociclador de PCR en tiempo real (Broughton, Deng, Yu, *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2018). Durante la pandemia de COVID-19, tanto la tecnología SHERLOCK como DETECTR se adaptaron a pruebas rápidas, utilizando el concepto de flujo lateral (Broughton, Deng, Fasching, *et al.*, 2020; Joung *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020). Estas aún no son aprobadas para su uso en el diagnóstico clínico, pero en un futuro podrían ser una realidad al alcance de todos y ser aplicadas a otras enfermedades emergentes y reemergentes.

Aunado a la detección de patógenos infecciosos, los sistemas CRISPR-Cas también pueden utilizarse para el diagnóstico de enfermedades no infecciosas. Por ejemplo, en la detección de micro-ARN (mi-ARN) y mutaciones somáticas que puedan estar asociados a cáncer (Puig-Serra *et al.*, 2022). Actualmente no hay sistemas de detección de esta naturaleza aprobadas para su uso en la clínica, sin embargo, la investigación continúa, por lo que se espera que en algún momento en el futuro próximo estas pruebas serán una realidad en el diagnóstico en el ámbito clínico y de diagnóstico.

CRISPR-Cas en el tratamiento de enfermedades

Como se comentó previamente, el sistema CRISPR-Cas constituye un sistema de defensa de arqueas y bacterias. Este sistema permite cortar secuencias conocidas de ADN y ARN que provienen de virus y plásmidos y así evitar la infección. Esta capacidad para cortar ADN y ARN es lo que nos ha permitido ampliar el arsenal de herramientas disponibles para el diagnóstico de enfermedades en seres humanos y animales, pero su principal y más emocionante aplicación es la edición génica. Al día de hoy la modificación del genoma se realiza con tres técnicas:

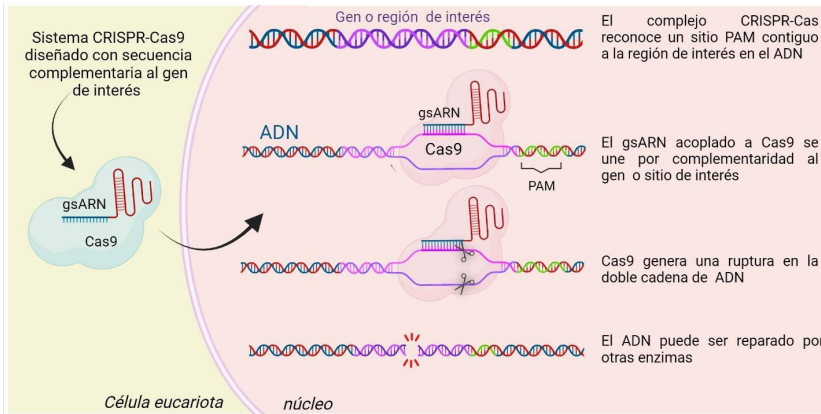
- Por el activador de la transcripción de nucleasas efectoras (TALEN, por sus siglas en inglés, *Transcription Activator-Like Effector Nuclease*).
- Por nucleasas con motivos de dedos de zinc (ZFN, por sus siglas en inglés, *Zinc Finger Nucleases*).
- Por el sistema CRISPR-Cas (Gupta *et al.*, 2019).

De las proteínas Cas que se han adaptado a aplicaciones en la ciencia, la Cas9 es la más utilizada para edición genética. CRISPR-Cas9 es una herramienta más versátil que TALEN y ZNF, ya que permite modificar de forma eficiente y económica líneas celulares animales, plantas y parásitos. Esta versatilidad ha permitido la creación de modelos animales *knock out* (animales a los cuales se les bloquea la función específica de un gen modificando la secuencia de ADN de dicho gen) y plantas genéticamente modificadas, y en el área médica ha revolucionado el tratamiento de enfermedades hematológicas y cáncer (Gupta *et al.*, 2019).

Cas9 es una proteína de los sistemas CRISPR de clase 2 tipo II, que inicialmente fue obtenida de la bacteria *Streptococcus pyogenes* (Le Rhun *et al.*, 2019) y que también se encuentra y se estudia en *Streptococcus thermophilus*, entre otras especies de bacterias (Hao *et al.*, 2018). Lo relevante de Cas9 es que es una proteína que participa sola para el funcionamiento del sistema CRISPR-Cas, y no requiere de complejos multiproteicos como en los CRISPR de clase 1 (Makarova *et al.*, 2020; Varble & Marraffini, 2022). En los sistemas de clase 2 tipo II, los locus de CRISPR se transcriben en un pre-ARNcr que posteriormente es procesado y madurado en ARNcr con ayuda de un ARN CRISPR transactivante (ARNtracr), el cual funciona como guía para que el ARNcr forme un ARN guía (ARNg) funcional, esta interacción permite dirigir a Cas9 a una secuencia de ADN complementaria específica. Para la adaptación de Cas9 a la ingeniería genética se ha diseñado una molécula guía simple de ARN (gsARN) que cumple la función de ARN y el ARNtracr, lo que ha disminuido el número de componentes necesarios para la activación del sistema (Jinek *et al.*, 2012). La figura 2 muestra un esquema de general de su funcionamiento en la edición genética.

Figura 2

Esquema general del funcionamiento de CRISPR-Cas9 en la edición genética



Nota: PAM, Proto-spacer Adjacent Motif; ADN, ácido desoxirribonucleico; gsARN, guía simple de ARN; Cas9, CRISPR-associated protein 9.

Fuente: Imagen propia creada en Biorender.com

Las secuencias blanco normalmente tienen 20 pares de bases y se encuentran junto a motivos NGG (donde N puede ser A, C, G o T). Una vez formado el complejo ARN g-Cas9, este identificará la secuencia blanco del ADN donde los dominios de nucleasas RuvC y HNH llevarán a cabo la ruptura del ADN. El sitio de identificación para llevar a cabo la fragmentación del ADN usa la siguiente fórmula N_{20} -NGG, donde N_{20} representa los pares de bases (secuencia de interés) del gen de interés y NGG es el sitio de identificación (Ma *et al.*, 2014; Wang & Doudna, 2023).

El diseño del ARNG permite también la búsqueda de secuencias en cualquier genoma. Actualmente se están generando bibliotecas que facilitan la búsqueda de las regiones NGG y de esta manera facilitar los sitios de edición (Cancellieri *et al.*, 2023).

Para entender esto veamos el siguiente ejemplo presentado por Pavani y colaboradores para la corrección de β -talasemia. La betatalasemia es una enfermedad donde la cadena β de la hemoglobina está ausente o dañada. En este artículo se utiliza CRISPR-Cas9 para “reparar” la expresión de la cadena beta de la hemoglobina silenciando una de las cadenas alfa de la hemoglobina y sustituyéndola por una copia funcional de la cadena beta, para ello usan el siguiente gARN:

ggg uuc ucu cug agu cug ug(ggg)

La región en negritas y subrayada corresponde a la región N20, es decir, son aproximadamente 20 pares de base correspondientes al sitio de interés donde se cortará el ADN, mientras que la región NGG entre paréntesis es el sitio que sirve para acoplar el sistema. El funcionamiento correcto de Cas9 requiere la unión tanto de la región NSS como de la región de interés (Pavani *et al.*, 2021).

Después de cortar la cadena de ADN, se utilizan otras metodologías que llevarán a cabo el cambio en el ADN deseado. Si bien existen técnicas para inducir la reparación de la cadena después del corte por CRISPR-Cas9, los sistemas naturales de reparación de la célula pueden interferir con la secuencia deseada o en su defecto se pueden generar mutaciones al azar, evitar esto ha representado un reto en el desarrollo de la edición génica por CRISPR-Cas9 por la necesidad de precisión y el riesgo de generar mutaciones no deseadas (Yeh *et al.*, 2019).

La célula eucariota tiene dos maneras para reparar el corte de doble cadena en el ADN: unión de extremos no homólogos (NHEJ, por sus siglas en inglés, *Non-Homologous End Joining*) y reparación dirigida por homología (HDR, por sus siglas en inglés, *Homology-Directed Repair*), en la que se utiliza un ADN plantilla para reparar la cadena de ADN (Zhao *et al.*, 2023). Para su aplicación en CRISPR-Cas, en el primer caso, NHEJ es eficiente, sin embargo, es propensa a insertar mutaciones no deseadas en la secuencia del ADN. Por el contrario, HDR es más segura pues se añade una secuencia guía para que ocurra la reparación sin mutaciones. Por otro lado, esta es menos eficiente y se requiere tener a la célula en el paso de la división mitótica para que funcione (Zhao *et al.*, 2023).

Otra estrategia incluye una modificación en la enzima Cas 9, para que se adquiera función de endonucleasa tipo nicasa, cuya función es realizar el corte a una sola hebra del ADN, en lugar de cortar la doble cadena. Esta versión es llamada nCas9 (por sus siglas en inglés, *nicking Cas9*). Otra modificación que se le ha hecho al sistema CRISPR es la de unir a la Cas9 a enzimas desaminasas que modifican a las bases nitrogenadas y con ello inducen a mutaciones puntuales; a este sistema se le llama Editores de Base (BE, por sus siglas en inglés, *Base Editors*) (Yeh *et al.*, 2019; Zhao *et al.*, 2023).

Recientemente se ha desarrollado la técnica edición principal, o en inglés *prime editing*, en la que es posible modificar cualquier base, realizando inserciones y/o deleciones. Además, no requiere el corte de la cadena de

ADN o una secuencia guía. Esta tecnología consiste en un sistema conformado por nCas9, una transcriptasa inversa (RT) y un ARN guía de edición principal (pegARN, por sus siglas en inglés, *prime editing guide RNA*); este pegARN contiene la secuencia complementaria al sitio de destino y además una secuencia que se utilizará como *primer* para llevar a cabo la edición deseada. El proceso se da con un corte de una sola de las cadenas, después, la RT utiliza como cebador a la parte correspondiente del pegARN y hace la transcripción inversa a ADN con la secuencia en el pegARN que tiene la modificación del ADN deseada. Posteriormente, los propios sistemas de reparación del ADN retiran el segmento de ADN que fue cortado en un extremo y ligan el nuevo segmento con la secuencia modificada (Anzalone *et al.*, 2019).

La edición génica con CRISPR-Cas9 ha tenido un rápido avance en aplicaciones médicas y actualmente se ha empleado *ex vivo*, es decir, fuera del cuerpo del paciente, para tratar enfermedades. En septiembre de 2023, en la base de datos *Clinical Trials* se tienen registrados 51 ensayos clínicos en diversas fases (I a III) utilizando esta tecnología para tratar diversas enfermedades, como infección por VIH, mieloma múltiple, betatalasemia, carcinoma renal, enfermedad de células falciformes, tumores sólidos de comportamiento carcinoma, COVID-19 y leucemias. Estas aplicaciones abarcan desde la corrección génica en precursores hematopoyéticos en betatalasemia, la terapia celular CAR-T, y las células pancreáticas autólogas, hasta variantes de terapia génica que emplean vectores adenovirales o microesferas, para el transporte de la tecnología CRISPR/Cas (NIH - ClinicalTrials.gov, 2023b).

La primera enfermedad en ser tratada con la tecnología CRISPR-Cas9 fue la anemia de células falciformes. La anemia de células falciformes es una enfermedad monogénica que causa anemia, dolor y daño orgánico debido a cambios en un nucleótido en el gen de la β -globina. La técnica implica la edición genética de precursores hematopoyéticos del paciente, donde se transfiere el gen sano mediante CRISPR-Cas9 y se verifica la correcta inserción y viabilidad de las células editadas antes de ser trasplantadas nuevamente al paciente. Este enfoque autólogo fue aprobado por la FDA desde 2021 como tratamiento curativo para la anemia de células falciformes, ofreciendo una alternativa a los trasplantes de donantes relacionados, que son limitados a un 15 % de pacientes debido a la baja compatibilidad (Frangoul *et al.*, 2021; Ma *et al.*, 2023; Park & Bao, 2021). La aproximación del tratamiento de células *ex vivo* está siendo estudiada

en otras enfermedades hematológicas monogénicas, como la β -talasemia (Mohammadian Gol *et al.*, 2023), así como para el trasplante de células de páncreas diferenciadas *in vitro* a partir de células precursoras aisladas de islote pancreático en pacientes con diabetes mellitus (Maxwell & Millman, 2021) y en lesiones corneales por herpes virus (Li *et al.*, 2022).

La terapia inmunológica del cáncer también se ha visto revolucionada por CRISPR-Cas9. La terapia CAR-T (por sus siglas en inglés, *Chimeric Antigen Receptor - T-cell therapy*). La terapia CAR-T consiste en adquirir linfocitos T del propio paciente, modificar *ex vivo* su receptor antigénico y posteriormente infundirlos en la circulación del paciente, o bien, obtener donantes compatibles con el paciente para la obtención de los linfocitos T (Khan & Sarkar, 2022). Una aplicación muy interesante ha sido en el tratamiento contra el cáncer, sin embargo, tiene muchos efectos adversos. A lo largo de los linfocitos T para favorecer la expresión de citocinas que ayuden a reducir o eliminar el tumor. Para la cuarta generación de linfocitos CAR-T se ha usado ingeniería genética para su modificación. A partir de 2017, se ha utilizado CRISPR-Cas9 para modificar el receptor de células T, bloquear señales supresoras y favorecer la expresión de interleucina (IL) 12, 18 y 15 que favorecen la actividad antitumoral (Khan & Sarkar, 2022). La terapia CAR-T asociada CRISPR-Cas9 está llevando la inmunoterapia del cáncer al camino medicinal altamente personalizado.

En el estudio de Lu y colaboradores, en 2020, se presentó un ejemplo concreto de la aplicación de CRISPR-Cas9. Los investigadores utilizaron esta tecnología para modificar el receptor PD-1 (*Programmed death-1*) en linfocitos T provenientes de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) que no responde a tratamientos convencionales. La terapia anti-PD1 es común en el NSCLC, ya que al bloquear al PD-1 se mejora la supervivencia de los linfocitos T y se potencia la respuesta inmunológica contra el cáncer. Aunque se logra mediante anticuerpos monoclonales, en este estudio se editó la expresión de PD-1 directamente en los linfocitos T de los pacientes con NSCLC. Para lograr esto, los linfocitos T se extrajeron y modificaron mediante electroporación con complejos Cas9 y un plásmido que codifica una nucleasa de dedos de zinc, con el fin de bloquear la expresión de PD-1. Posteriormente, se trató a doce pacientes con estos linfocitos editados, demostrando una respuesta favorable y tolerancia al tratamiento (Lu *et al.*, 2020). Este estudio de fase I es el primero en tratar a este tipo de cáncer. Muchos otros tipos de cáncer están siendo estudiados con CAR-T, y más se seguirán sumando para ser combatidos en la lucha

contra el cáncer. Actualmente, CAR-T, utilizando CRISPR-Cas9, está aprobado para su uso clínico en: leucemia linfoblástica aguda de precursores de células B, linfoma B de células grandes, linfoma de células del manto, mieloma múltiple, linfoma de células B de alto grado, linfoma primario de mediastino y linfoma folicular (Khan & Sarkar, 2022).

Hasta ahora no existen tratamientos aprobados con aplicación *in vivo*, es decir, directamente en el paciente. Si bien se ha propuesto transpolar algunas técnicas usadas en terapia génica, como los vectores adenovirales o liposomas, actualmente el uso clínico del sistema CRISPR-Cas9 está limitado a la optimización de la terapia celular (Zhang *et al.*, 2021). Sin embargo, ya hay estudios en fase clínica de enfermedades oculares para la aplicación directamente de CRISPR-Cas. En 2020 se realizó el primer procedimiento *in vivo* de CRISPR-Cas en un paciente con amaurosis congénita de Leber, que es un desorden genético que ocasiona la pérdida de la visión (Hampton, 2020). Otro ejemplo más reciente se realizó en pacientes con queratitis del estroma por herpes, que es una enfermedad ocular necrotizante causada por el virus del herpes simple. En este estudio se utilizó CRISPR-Cas9 para atacar directamente al virus en los ojos de tres pacientes refractarios al tratamiento convencional. Aunque los resultados fueron favorables (limitación de la pérdida de la visión y eliminación del virus), al momento de escribir este capítulo, este estudio está publicado como *pre-print*, que significa que aún no ha sido revisado por pares (Wei *et al.*, 2023). El desarrollo de la tecnología para la aplicación directa en pacientes es de suma importancia, ya que no en todas las enfermedades es posible tomar células y reintroducirlas al paciente para su tratamiento (JAMA Network, 2020).

A pesar de las prometedoras aplicaciones de CRISPR-Cas9, es crucial abordar las cuestiones éticas circundantes y actuar con integridad. Un caso de uso éticamente cuestionable de esta tecnología quedó en evidencia en 2018, cuando un investigador de origen chino realizó la modificación de la línea germinal de embriones humanos. Este investigador alteró genes en embriones para volverlos resistentes a las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), dando lugar al nacimiento de gemelas a quienes planeaba exponer al virus en el futuro para probar su inmunidad. Este experimento en una población vulnerable, sin conocer completamente los riesgos y sin la aprobación ética, causó consternación global. El científico y sus colegas enfrentaron condena de prisión y multas por desafiar la ética médica y poner en peligro a seres humanos, al manipular el

genoma sin considerar posibles consecuencias negativas (Normile, 2019). La edición genética con fines médicos está en constante crecimiento y sus aplicaciones se están diversificando. Su potencial para mejorar la calidad de vida y la salud de las personas es innegable. Sin embargo, hay que tener muy claros los límites éticos de su uso y las limitaciones de esta tecnología.

CRISPR-Cas en la atención primaria en salud: obstáculos por superar

La atención primaria se define por la OMS como un

sistema de salud que orienta sus estructuras y funciones hacia los valores de la equidad y la solidaridad social, y el derecho de todo ser humano a gozar del grado máximo de salud que se pueda lograr sin distinción de raza, religión, ideología política o condición económica o social. A su vez este sistema se divide en tres niveles de atención, dependiendo la complejidad de las patologías tratadas (Organización & Mundial de la Salud, 2021).

El primer nivel de atención es el más cercano a la población y aborda las necesidades de atención básicas y comunes. Esto incluye: consultorios de medicina general, policlínicas y centros de salud, siendo responsables de resolver el 85 % de los problemas de salud (Vignolo *et al.*, 2011). La investigación en CRISPR-Cas se centra en problemas muy específicos, relacionados con niveles de atención avanzados. No obstante, a medida que esta tecnología evolucione, podría ser adaptada para ser utilizada en el primer nivel de atención, facilitando su acceso en el futuro.

El sistema CRISPR-Cas puede ser valioso en la atención médica de primer nivel para identificar agentes patógenos, demostrando su eficacia en la detección precisa y rápida de patógenos; esto permite un diagnóstico temprano y un inicio oportuno del tratamiento. Aunque CRISPR-Cas podría ser incorporado en los consultorios para uso inmediato, aún presenta limitaciones, tales como el otorgar, como resultado, datos semicuantitativos, en contraste con la PCR cuantitativa, y su precisión no supera a esta última, por lo que los resultados aún requerirían confirmación posterior mediante estándares de oro, en caso de ser positivos.

Por otro lado, en segundo y tercer nivel de atención (pacientes que requieren atención de especialidad y alta especialidad; por ejemplo, pacien-

tes con cáncer), CRISPR-Cas ha demostrado tener potencial en el desarrollo de tratamientos que mejoren condiciones clínicas en enfermedades genéticas, oncológicas, metabólicas y autoinmunes. Una de las limitantes para generalizar estos tratamientos es la variabilidad genética del individuo, ya que el diseño basado en un genoma de referencia puede tener diferentes puntos de reconocimiento en poblaciones de otros países, lo que podría comprometer la seguridad, al aumentar la posibilidad de mutaciones, aberraciones cromosómicas, muerte celular o incluso cáncer (Saha, 2023). Ya que diseñar sondas genéricas basadas en un genoma de referencia no es suficiente; se necesita adaptarlas al paciente. Recientemente, se han creado herramientas para diseñar sondas que tomen en cuenta esta variabilidad y faciliten la personalización del tratamiento (Cancellieri *et al.*, 2023). Estas limitaciones técnicas deben ser superadas considerando las implicaciones éticas y sociales; es crucial obtener el consentimiento informado y respetar las leyes para garantizar la integridad humana.

El reto principal en la atención primaria es lograr la equidad en el acceso a estas tecnologías, donde la comunicación bidireccional entre los investigadores, médicos, órganos de gobierno y la sociedad es fundamental. Se debe evitar que estos tratamientos estén restringidos a quienes puedan pagar sus costos. Abordar las desigualdades y asegurar la accesibilidad de estas terapias será esencial para que los beneficios de CRISPR-Cas sean equitativos.

En conclusión, aunque existen desafíos por superar, es posible la aplicación de CRISPR-Cas en un sistema de atención primaria en salud. Esta herramienta ha demostrado tener utilidad en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades y ofrece prometedores avances en el campo de la medicina. Al aprovechar esta herramienta molecular, los profesionales de la salud podrían mejorar la calidad de la atención clínica, así como desarrollar terapias personalizadas para enfermedades genéticas, oncológicas y autoinmunes. Será importante tener en consideración en todo momento los aspectos éticos, de seguridad y de acceso universal para garantizar que esta tecnología se utilice de manera responsable y beneficiosa para toda la población.

Referencias bibliográficas

- Anzalone, A. V., Randolph, P. B., Davis, J. R., Sousa, A. A., Koblan, L. W., Levy, J. M., Chen, P. J., Wilson, C., Newby, G. A., Raguram, A. & Liu, D. R. (2019). Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. *Nature*, 576(7785), artículo 7785. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1711-4>
- Barrangou, R., Fremaux, C., Deveau, H., Richards, M., Boyaval, P., Moineau, S., Romero, D. A. & Horvath, P. (2007). CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science (New York, N. Y.)*, 315(5819), 1709–1712. <https://doi.org/10.1126/science.1138140>
- Bolotin, A., Quinquis, B., Sorokin, A. & Ehrlich, S. D. (2005). Clustered regularly interspaced short palindrome repeats (CRISPRs) have spacers of extrachromosomal origin. *Microbiology*, 151(8), 2551–2561. <https://doi.org/10.1099/mic.0.28048-0>
- Broughton, J. P., Deng, W., Fasching, C. L., Singh, J. & Chen, J. S. (2020). A protocol for rapid detection of the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2 using CRISPR diagnostics: SARS-CoV-2 DETECTR. *Mammoth Biosciences*, 1–9. 2 de marzo.
- Broughton, J. P., Deng, X., Yu, G., Fasching, C. L., Servellita, V., Singh, J., Miao, X., Streithorst, J. A., Granados, A., Sotomayor-Gonzalez, A., Zorn, K., Gopez, A., Hsu, E., Gu, W., Miller, S., Pan, C.-Y., Guevara, H., Wadford, D. A., Chen, J. S. & Chiu, C. Y. (2020). CRISPR-Cas12-based detection of SARS-CoV-2. *Nature Biotechnology*. <https://doi.org/10.1038/s41587-020-0513-4>
- Brouns, S. J. J., Jore, M. M., Lundgren, M., Westra, E. R., Slijkhuys, R. J. H., Snijders, A. P. L., Dickman, M. J., Makarova, K. S., Koonin, E. V. & van der Oost, J. (2008). Small CRISPR RNAs Guide Antiviral Defense in Prokaryotes. *Science*, 321(5891), 960–964. <https://doi.org/10.1126/science.1159689>
- Cancellieri, S., Zeng, J., Lin, L. Y., Tognon, M., Nguyen, M. A., Lin, J., Bombieri, N., Maitland, S. A., Ciuculescu, M.-F., Katta, V., Tsai, S. Q., Armant, M., Wolfe, S. A., Giugno, R., Bauer, D. E. & Pinello, L. (2023). Human genetic diversity alters off-target outcomes of therapeutic gene editing. *Nature Genetics*, 55(1), artículo 1. <https://doi.org/10.1038/s41588-022-01257-y>
- Chen, J. S., Ma, E., Harrington, L. B., Costa, M. D., Tian, X., Palefsky, J. M. & Doudna, J. A. (2018). CRISPR-Cas12a target binding unleashes indiscriminate single-stranded DNase activity. *Science*, 360(6387), 436–439. <https://doi.org/10.1126/science.aar6245>
- Chen, S.-J., Rai, C.-I., Wang, S.-C. & Chen, Y.-C. (2023). Point-of-Care Testing for Infectious Diseases Based on Class 2 CRISPR/Cas Technology. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(13), 2255. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13132255>

- Deveau, H., Barrangou, R., Garneau, J. E., Labonté, J., Fremaux, C., Boyaval, P., Romero, D.A., Horvath, P. & Moineau, S. (2008). Phage response to CRISPR-encoded resistance in *Streptococcus thermophilus*. *Journal of Bacteriology*, 190(4), 1390–1400. <https://doi.org/10.1128/JB.01412-07>
- Ebrahimi, S., Khanbabaee, H., Abbasi, S., Fani, M., Soltani, S., Zandi, M. & Najafimemar, Z. (2022). CRISPR-Cas System: A Promising Diagnostic Tool for COVID-19. *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*, 14(1), 3–9. <https://doi.org/10.18502/ajmb.v14i1.8165>
- Frangoul, H., Altshuler, D., Cappellini, M. D., Chen, Y.-S., Domm, J., Eustace, B. K., Foell, J., de la Fuente, J., Grupp, S., Handgretinger, R., Ho, T.W., Kattamis, A., Kernysky, A., Lekstrom-Himes, J., Li, A. M., Locatelli, F., Mapara, M. Y., de Montalembert, M., Rondelli, D., ... Corbacioglu, S. (2021). CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and α -Thalassemia. *The New England Journal of Medicine*, 384(3), 252–260. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2031054>
- Fuchsbaue, O., Swuec, P., Zimmerger, C., Amigues, B., Levesque, S., Agudelo, D., Durringer, A., Chaves-Sanjuan, A., Spinelli, S., Rousseau, G. M., Velimirovic, M., Bolognesi, M., Roussel, A., Cambillau, C., Moineau, S., Doyon, Y. & Goulet, A. (2019). Cas9 Allosteric Inhibition by the Anti-CRISPR Protein AcrIIA6. *Molecular Cell*, 76(6), 922–937.e7. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2019.09.012>
- Gao, H., Shang, Z., Chan, S.Y. & Ma, D. (2022). Recent advances in the use of the CRISPR-Cas system for the detection of infectious pathogens. *Journal of Zhejiang University. Science. B.*, 23(11), 881–898. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2200068>
- Garneau, J. E., Dupuis, M.-È., Villion, M., Romero, D.A., Barrangou, R., Boyaval, P., Fremaux, C., Horvath, P., Magadán, A. H. & Moineau, S. (2010). The CRISPR/Cas bacterial immune system cleaves bacteriophage and plasmid DNA. *Nature*, 468(7320), artículo 7320. <https://doi.org/10.1038/nature09523>
- Gootenberg, J. S., Abudayyeh, O. O., Lee, J.W., Essletzbichler, P., Dy, A. J., Joung, J., Verdine, V., Donghia, N., Durringer, N. M., Freije, C. A., Myhrvold, C., Bhattacharyya, R. P., Livny, J., Regev, A., Koonin, E.V., Hung, D.T., Sabeti, P. C., Collins, J. J. & Zhang, F. (2017). Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/C2c2. *Science (New York, N. Y.)*, 356(6336), artículo 6336. <https://doi.org/10.1126/science.aam9321>
- Gupta, D., Bhattacharjee, O., Mandal, D., Sen, M. K., Dey, D., Dasgupta, A., Kazi, T. A., Gupta, R., Sinharoy, S., Acharya, K., Chattopadhyay, D., Ravichandiran, V., Roy, S. & Ghosh, D. (2019). CRISPR-Cas9 system: A new-fangled dawn in gene editing. *Life Sciences*, 232, 116636. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116636>

- Hale, C. R., Zhao, P., Olson, S., Duff, M. O., Graveley, B. R., Wells, L., Terns, R. M. & Terns, M. P. (2009). RNA-Guided RNA Cleavage by a CRISPR RNA-Cas Protein Complex. *Cell*, 139(5), 945-956. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.07.040>
- Hampton, H. G., Watson, B. N. J. & Fineran, P. C. (2020). The arms race between bacteria and their phage foes. *Nature*, 577(7790), artículo 7790. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1894-8>
- Hampton, T. (2020). With First CRISPR Trials, Gene Editing Moves Toward the Clinic. *JAMA*, 323(16), 1537-1539. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3438>
- Hao, M., Cui, Y. & Qu, X. (2018). Analysis of CRISPR-Cas System in *Streptococcus thermophilus* and Its Application. *Frontiers in Microbiology*, 9, 257. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00257>
- Hermans, P. W., van Soolingen, D., Bik, E. M., de Haas, P. E., Dale, J. W. & van Embden, J. D. (1991). Insertion element *is987* from *Mycobacterium bovis* BCG is located in a hot-spot integration region for insertion elements in *Mycobacterium tuberculosis* complex strains. *Infection and Immunity*, 59(8), 2695-2705.
- Ishino, Y., Shinagawa, H., Makino, K., Amemura, M. & Nakata, A. (1987). Nucleotide sequence of the *iap* gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in *Escherichia coli*, and identification of the gene product. *Journal of Bacteriology*, 169(12), 5429-5433.
- JAMA Network (Director) (2020). *Gene Editing Inside the Body Using CRISPR*. 28 de abril. <https://www.youtube.com/watch?v=EPTeaXMVcyY>
- Jansen, R., Embden, J. D. A. van, Gastra, W. & Schouls, L. M. (2002). Identification of genes that are associated with DNA repeats in prokaryotes. *Molecular Microbiology*, 43(6), 1565-1575. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2002.02839.x>
- Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A. & Charpentier, E. (2012). A programmable dual RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science (New York, N. Y.)*, 337(6096), 816-821. <https://doi.org/10.1126/science.1225829>
- Joung, J., Ladha, A., Saito, M., Segel, M., Bruneau, R., Huang, M. W., Kim, N.-G., Yu, X., Li, J., Walker, B. D., Greninger, A. L., Jerome, K. R., Gootenberg, J. S., Abudayyeh, O. O. & Zhang, F. (2020). Point-of-care testing for COVID-19 using SHERLOCK diagnostics. *medRxiv*, 2020.05.04.20091231. <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20091231>
- Khan, A. & Sarkar, E. (2022). CRISPR/Cas9 encouraged CAR-T cell immunotherapy reporting efficient and safe clinical results towards cancer. *Cancer Treatment and Research Communications*, 33, 100641. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2022.100641>

- Le Rhun, A., Escalera-Maurer, A., Bratovi, M. & Charpentier, E. (2019). CRISPR-Cas in *Streptococcus pyogenes*. *RNA Biology*, 16(4), 380-389. <https://doi.org/10.1080/15476286.2019.1582974>
- Li, Y., Wei, Y., Li, G., Huang, S., Xu, J., Ding, Q. & Hong, J. (2022). Targeting NEC-TIN-1 Based on CRISPR/Cas9 System Attenuated the Herpes Simplex Virus Infection in Human Corneal Epithelial Cells In Vitro. *Translational Vision Science & Technology*, 11(2), 8. <https://doi.org/10.1167/tvst.11.2.8>
- Lu, Y., Xue, J., Deng, T., Zhou, X., Yu, K., Deng, L., Huang, M., Yi, X., Liang, M., Wang, Y., Shen, H., Tong, R., Wang, W., Li, L., Song, J., Li, J., Su, X., Ding, Z., Gong, Y., ... Mok, T. (2020). Safety and feasibility of CRISPR-edited T cells in patients with refractory non-small-cell lung cancer. *Nature Medicine*, 26(5), 732-740. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0840-5>
- Ma, L., Yang, S., Peng, Q., Zhang, J. & Zhang, J. (2023). CRISPR/Cas9-based gene-editing technology for sickle cell disease. *Gene*, 874, 147480. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2023.147480>
- Ma, Y., Zhang, L. & Huang, X. (2014). Genome modification by CRISPR/Cas9. *The FEBS Journal*, 281(23), 5186-5193. <https://doi.org/10.1111/febs.13110>
- Makarova, K. S., Wolf, Y. I., Iranzo, J., Shmakov, S. A., Alkhnbashi, O. S., Brouns, S. J. J., Charpentier, E., Cheng, D., Haft, D. H., Horvath, P., Moineau, S., Mojica, F. J. M., Scott, D., Shah, S. A., Siksnys, V., Terns, M. P., Venclovas, .., White, M. F., Yakunin, A. F., ... Koonin, E. V. (2020). Evolutionary classification of CRISPR-Cas systems: A burst of class 2 and derived variants. *Nature Reviews Microbiology*, 18(2), 67-83. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0299-x>
- Marraffini, L. A. & Sontheimer, E. J. (2008). CRISPR interference limits horizontal gene transfer in staphylococci by targeting DNA. *Science (New York, N. Y.)*, 322(5909), 1843-1845. <https://doi.org/10.1126/science.1165771>
- Maxwell, K. G. & Millman, J. R. (2021). Applications of ipsc-derived beta cells from patients with diabetes. *Cell Reports Medicine*, 2(4), 100238. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100238>
- McGinn, J. & Marraffini, L. A. (2019). Molecular mechanisms of CRISPR-Cas spacer acquisition. *Nature Reviews Microbiology*, 17(1), artículo 1. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0071-7>
- Mohammadian Gol, T., Ureña-Bailén, G., Hou, Y., Sinn, R., Antony, J. S., Handgretinger, R. & Mezger, M. (2023). CRISPR medicine for blood disorders: Progress and challenges in delivery. *Frontiers in Genome Editing*, 4, 1037290. <https://doi.org/10.3389/fgeed.2022.1037290>
- Mojica, F. J., Juez, G. & Rodríguez-Valera, F. (1993). Transcription at different salinities of *Haloflex mediterranei* sequences adjacent to partially modified PstI sites. *Molecular Microbiology*, 9(3), 613-621. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.1993.tb01721.x>

- Mojica, F.J. M., Díez-Villaseñor, C., García-Martínez, J. & Almendros, C. (2009). Short motif sequences determine the targets of the prokaryotic CRISPR defence system. *Microbiology (Reading, England)*, 155(Pt 3), 733-740. <https://doi.org/10.1099/mic.0.023960-0>
- Mojica, F.J. M., Díez-Villaseñor, C., García-Martínez, J. & Soria, E. (2005). Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements. *Journal of Molecular Evolution*, 60(2), artículo 2. <https://doi.org/10.1007/s00239-004-0046-3>
- Mojica, F.J. M., Díez-Villaseñor, C., Soria, E. & Juez, G. (2000). Biological significance of a family of regularly spaced repeats in the genomes of Archaea, Bacteria and mitochondria. *Molecular Microbiology*, 36(1), 244-246. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2000.01838.x>
- Nakata, A., Amemura, M. & Makino, K. (1989). Unusual nucleotide arrangement with repeated sequences in the Escherichia coli K-12 chromosome. *Journal of Bacteriology*, 171(6), 3553-3556. <https://doi.org/10.1128/jb.171.6.3553-3556.1989>
- NIH-ClinicalTrials.gov (2023a). *CRISPR*. Julio. <https://clinicaltrials.gov/search?term=CRISPR>
- (2023b). *CRISPR-Cas9*. Julio. <https://clinicaltrials.gov/search?term=CRISPR-Cas9>
- Normile, D. (2019). Chinese scientist who produced genetically altered babies sentenced to 3 years in jail. *Science News*. Diciembre. DOI: 10.1126/science.aba7347
- Organización & Mundial de la Salud (2021). *Atención primaria de salud*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/primary-health-care>
- Ortuño-Sahagun, D., Reyes-Mata, M. P., Sánchez-Sánchez, A. M. & Rojas-Mayorquín, A. E. (2021). Pruebas moleculares para el diagnóstico de COVID-19. En: *COVID-19. Virología, inmunología, clínica y aproximación diagnóstica y terapéutica* (p. 496). Wolters Kluwer.
- Park, S. H. & Bao, G. (2021). CRISPR/Cas9 gene editing for curing sickle cell disease. *Transfusion and Apheresis Science: Official Journal of the World Apheresis Association: Official Journal of the European Society for Haemapheresis*, 60(1), 103060. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2021.103060>
- Pavani, G., Fabiano, A., Laurent, M., Amor, F., Cantelli, E., Chalumeau, A., Maule, G., Tachtsidi, A., Concordet, J.-P., Cereseto, A., Mavilio, F., Ferrari, G., Miccio, A. & Amendola, M. (2021). Correction of α -thalassemia by CRISPR/Cas9 editing of the α -globin locus in human hematopoietic stem cells. *Blood Advances*, 5(5), 1137-1153. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001996>
- Philippe, C. & Moineau, S. (2021). The endless battle between phages and CRISPR-Cas systems in *Streptococcus thermophilus*. *Biochemistry and Cell Biology*, 99(4), 397-402. <https://doi.org/10.1139/bcb-2020-0593>

- Puig-Serra, P., Casado-Rosas, M. C., Martínez-Lage, M., Olalla-Sastre, B., Alonso-Yanez, A., Torres-Ruiz, R. & Rodríguez-Perales, S. (2022). CRISPR Approaches for the Diagnosis of Human Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1757. <https://doi.org/10.3390/ijms23031757>
- Saha, K. (2023). Accounting for diversity in the design of CRISPR-based therapeutic genome editing. *Nature Genetics*, 55(1), artículo 1. <https://doi.org/10.1038/s41588-022-01272-z>
- Shmakov, S., Abudayyeh, O. O., Makarova, K. S., Wolf, Y. I., Gootenberg, J. S., Semenova, E., Minakhin, L., Joung, J., Konermann, S., Severinov, K., Zhang, F. & Koonin, E. V. (2015). Discovery and Functional Characterization of Diverse Class 2 CRISPR-Cas Systems. *Molecular Cell*, 60(3), 385-397. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.10.008>
- Silas, S., Lucas-Elio, P., Jackson, S. A., Aroca-Crevillén, A., Hansen, L. L., Fineran, P. C., Fire, A. Z. & Sánchez-Amat, A. (2017). Type III CRISPR-Cas systems can provide redundancy to counteract viral escape from type I systems. *eLife*, 6, e27601. <https://doi.org/10.7554/eLife.27601>
- Tang, T.-H., Bachelierie, J.-P., Rozhdestvensky, T., Bortolin, M.-L., Huber, H., Drungowski, M., Elge, T., Brosius, J. & Hüttenhofer, A. (2002). Identification of 86 candidates for small non-messenger RNAs from the archaeon *Archaeoglobus fulgidus*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(11), 7536-7541. <https://doi.org/10.1073/pnas.112047299>
- The Nobel Prize in Chemistry* (2020). NobelPrize.Org. 7 de octubre. <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2020/press-release/>
- van Beljouw, S. P. B., Sanders, J., Rodríguez-Molina, A. & Brouns, S. J. J. (2023). RNA-targeting CRISPR-Cas systems. *Nature Reviews. Microbiology*, 21(1), 21-34. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00793-y>
- Varble, A. & Marraffini, L. (2022). The CRISPR-Cas system of *Streptococcus pyogenes*: Function and applications. En: J. J. Ferretti, D. L. Stevens & V. A. Fischetti (Eds.), *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations* (2.ª ed.). University of Oklahoma Health Sciences Center. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587103/>
- Vignolo, J., Vacarezza, M., Álvarez, C. & Sosa, A. (2011). Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. *Archivos de Medicina Interna*, 33(1), 7-11.
- Wang, J. Y. & Doudna, J. A. (2023). CRISPR technology: A decade of genome editing is only the beginning. *Science (New York, N. Y.)*, 379(6629), eadd8643. <https://doi.org/10.1126/science.add8643>
- Web of Science (2023). *Analyze Results "CRISPR"*. Julio. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/analyze-results/2823e86e-cc7e-4d0e-814d-da690db06972-9912cea8>

- Wei, A., Yin, D., Zhai, Z., Ling, S., Le, H., Tian, L., Xu, J., Paludan, S. R., Cai, Y. & Hong, J. (2023). *In Vivo CRISPR Gene Editing in Patients with Herpes Stromal Keratitis* [Preprint]. Genetic and Genomic Medicine. <https://doi.org/10.1101/2023.02.21.23285822>
- Yeh, C. D., Richardson, C. D. & Corn, J. E. (2019). Advances in genome editing through control of DNA repair pathways. *Nature Cell Biology*, 21(12), 1468–1478. <https://doi.org/10.1038/s41556-019-0425-z>
- Zahra, A., Shahid, A., Shamim, A., Khan, S. H. & Arshad, M. I. (2023). The SHERLOCK Platform: An Insight into Advances in Viral Disease Diagnosis. *Molecular Biotechnology*, 65(5), 699–714. <https://doi.org/10.1007/s12033-022-00625-7>
- Zetsche, B., Gootenberg, J. S., Abudayyeh, O. O., Slaymaker, I. M., Makarova, K. S., Essletzbichler, P., Volz, S. E., Joung, J., van der Oost, J., Regev, A., Koonin, E. V. & Zhang, F. (2015). Cpf1 is a single RNA-guided endonuclease of a class 2 CRISPR-Cas system. *Cell*, 163(3), 759–771. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.09.038>
- Zhang, F., Abudayyeh, O. O. & Gootenberg, J. S. (2020). *A protocol for detection of COVID-19 using CRISPR diagnostics*. Broad Institute, MIT: Cambridge, MA. [https://www.broadinstitute.org/files/publications/special/COVID-19%20detection%20\(updated\).pdf](https://www.broadinstitute.org/files/publications/special/COVID-19%20detection%20(updated).pdf)
- Zhang, S., Shen, J., Li, D. & Cheng, Y. (2021). Strategies in the delivery of Cas9 ribonucleoprotein for CRISPR/Cas9 genome editing. *Theranostics*, 11(2), 614–648. <https://doi.org/10.7150/thno.47007>
- Zhao, Z., Shang, P., Mohanraju, P. & Geijsen, N. (2023). Prime editing: Advances and therapeutic applications. *Trends in Biotechnology*, 41(8), 1000–1012. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2023.03.004>
- Zurita, M. (2021). El sistema CRISPR/Cas, crónica de un premio Nobel anunciado. *Educación Química*, 32(3), 3. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2021.3.79714>

Capítulo 11

Innovación en el diagnóstico patológico para la mejora de la atención primaria del cáncer cervicouterino

*Julio César Villegas Pineda
Mélida del Rosario Lizarazo Taborda
Ana Laura Pereira Suárez**

Resumen

El cáncer cervicouterino es la segunda neoplasia maligna ginecológica más letal e incidente en el mundo y a escala nacional, solamente por debajo del cáncer de mama. El principal factor de riesgo para desarrollar este tipo de cáncer es la infección con alguno de los virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico, de los cuales los genotipos 16 y 18 son los más frecuentes. El impacto de las diversas estrategias de prevención, las pruebas de detección actuales y los esquemas de tratamiento no se reflejan en el alto número de fallecimientos y contagios anuales. Este escenario pone de manifiesto la urgente necesidad de diseñar e integrar al diagnóstico patológico pruebas basadas en muestras no invasivas, altamente sensibles y específicas, con la finalidad de incentivar a la población femenina a cuidar su salud ginecológica, particularmente para prevenir o tratar oportunamente el cáncer cervicouterino. En la actualidad existen métodos de diagnóstico que cumplen su función, no obstante, las tasas de mortalidad e incidencia siguen siendo altas. Emplear muestras de sangre, suero, plasma

* Departamento de Microbiología y Patología, CUCS.

y orina podría ayudar a disminuir dichas tasas, minimizando el impacto actual de la toma de muestras invasivas en las pacientes y, por consiguiente, promoviendo la atención y cuidado de la salud ginecológica. En el presente capítulo abordamos las generalidades del cáncer cervicouterino, las pruebas diagnósticas actuales y los métodos innovadores de detección de biomarcadores en muestras no invasivas con aplicación en el diagnóstico y en el pronóstico de las pacientes con este tipo de cáncer ginecológico.

Palabras clave: Diagnóstico patológico, atención primaria de salud, cáncer cervicouterino, problema de salud pública, biomarcadores, virus del papiloma humano

Abstract

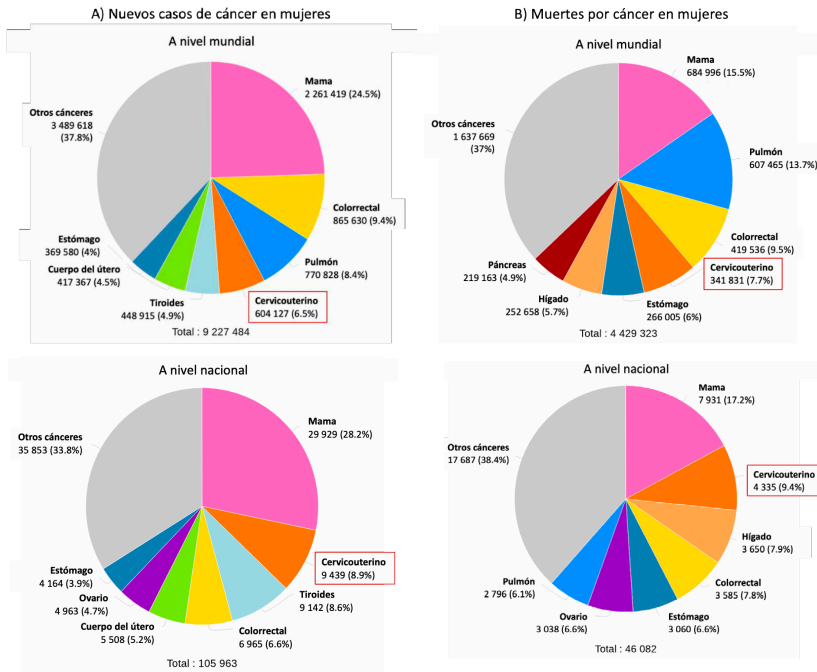
Cervical cancer is the second most lethal and incident gynecological malignancy in the world and nationally, only behind breast cancer. The main risk factor for developing this type of cancer is infection with one of the high-risk oncogenic human papillomaviruses, of which genotypes 16 and 18 are the most frequent. The impact of the various prevention strategies, current screening tests, and treatment regimens is not reflected in the high number of deaths and infections each year. This scene highlights the urgent need to design and integrate tests based on non-invasive samples, highly sensitive and specific into pathological diagnosis, in order to encourage the female population to take care of their gynecological health, particularly to prevent or treat cervical cancer in a timely manner. At present there are diagnostic methods that fulfill their function; however, mortality and incidence rates remain high. Using blood, serum, plasma and urine samples could help reduce these rates, minimizing the current impact of invasive sampling on patients and, therefore, promoting attention and gynecological health care. This chapter focuses on the general aspects of cervical cancer, current diagnostic tests, and innovative methods for the detection of biomarkers in non-invasive samples with application in the diagnosis and prognosis of patients with this type of gynecologic cancer.

Introducción

El cáncer cervicouterino (CaCu) es la neoplasia ginecológica con mayor mortalidad después del cáncer de mama a escala mundial, de acuerdo con datos del GLOBOCAN, causó la muerte de 341,831 pacientes y fueron reportados 604,127 nuevos casos en el año 2020. En el país, esta neoplasia también es la segunda causa de muerte, ocasionando 4,335 decesos y 9,439 nuevos casos en el mismo año (figura 1) (Sung *et al.*, 2021; Ferlay *et al.*, 2021).

Figura 1

A) Incidencia y B) mortalidad de neoplasias en mujeres a escala mundial y nacional durante el año 2020



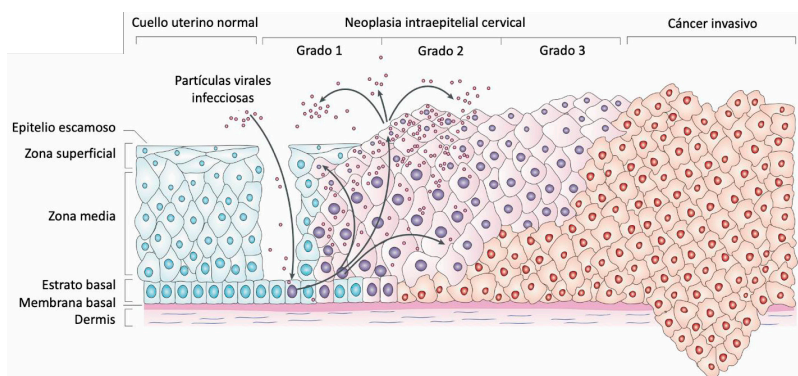
Fuente: Ferlay *et al.* (2020).

El principal factor de riesgo del CaCu es el virus del papiloma humano (VPH), el cual infecta a las células basales de la zona de transición del cérvix

(figura 2), causando el descontrol del ciclo celular por el bloqueo de la actividad de proteínas importantes para la correcta replicación celular, tales como p53 y pRb. Esta afectación es causada por las proteínas virales E6 y E7, respectivamente, lo cual promueve la aparición del CaCu (Thomas *et al.*, 1999; Ramakrishnan *et al.*, 2015; Vats *et al.*, 2022).

Figura 2

Etapas de la infección por VPH



Fuente: Modificado de Woodman *et al.* (2007).

Existen diversos tipos de VPH, dependiendo de su capacidad para provocar cáncer se clasifican en dos grandes grupos: virus de bajo y de alto riesgo oncogénico (An *et al.*, 2003). Dentro de este último grupo se encuentran los principales virus causantes del CaCu, destacando los VPH16 y VPH18 por ser los agentes etiológicos de aproximadamente el 70 % de este tipo de neoplasia (tabla 1) (Mayo *et al.*, 2014).

Tabla 1

Clasificación de los VPH con base a su capacidad para desarrollar CaCu y ordenados por frecuencia

Bajo riesgo oncogénico	6* , 11* , 16, 18, 31, 33, 35, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 74
Alto riesgo oncogénico	16* , 18* , 6, 11, 31, 34, 33, 35, 39, 42, 44, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 y 70

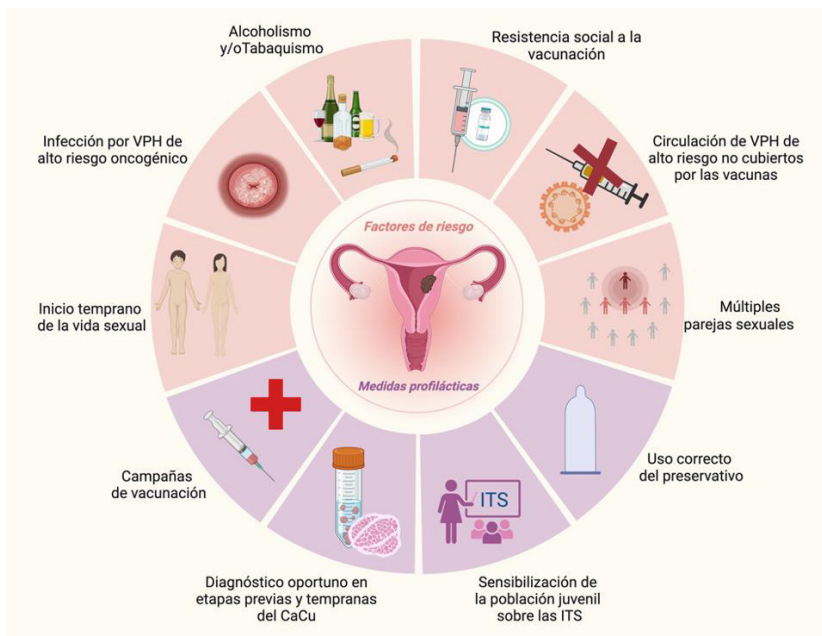
*Tipos de VPH más frecuentes

Fuente: Modificada de Burd (2003).

Actualmente existen diversas medidas profilácticas para evitar las infecciones causadas por los diferentes VPH, entre ellas destacan las campañas de vacunación contra algunos tipos de VPH de alto riesgo oncogénico, el uso correcto del preservativo y la sensibilización de la población juvenil sobre las infecciones de transmisión sexual, sin embargo, el inicio temprano de la vida sexual, tener múltiples parejas sexuales, la falta de interés de los jóvenes sobre el tema, el alcoholismo, el tabaquismo, la resistencia a la vacunación y la circulación de VPH para los cuales la vacuna no genera inmunidad mantienen al CaCu con altos índices de morbilidad y mortalidad en México y en el mundo (figura 3) (Sung *et al.*, 2021; Ferlay *et al.*, 2021).

Figura 3

Factores de riesgo del CaCu y medidas profilácticas contra las infecciones causadas por VPH



ITS: Infecciones de transmisión sexual.

Fuente: Imagen creada en BioRender.com.

Lo anteriormente mencionado pone de manifiesto la necesidad de contar con herramientas innovadoras de diagnóstico patológico que detecten el

CaCu en etapas tempranas o, incluso, en etapas previas al desarrollo de la neoplasia maligna.

Técnicas rutinarias para el diagnóstico patológico del CaCu

En la actualidad existen diversas pruebas para realizar el diagnóstico del CaCu de manera rutinaria (tabla 2). Algunas de ellas se basan solamente en la exploración visual y táctil por parte del médico, otras necesitan de la toma de células del cuello uterino para determinar si hay anormalidades. Por su parte, los exámenes histopatológicos requieren de biopsias, las pruebas moleculares determinan la presencia de DNA viral y también existen estudios de imagenología que recrean imágenes del interior del cuerpo. Entre las principales técnicas destacan las siguientes:

Tabla 2

Técnicas de rutina e innovadoras para el diagnóstico del CaCu

Técnicas para el diagnóstico del CaCu	
De rutina	Exploración ginecológica bimanual
	Prueba de Papanicolaou
	Prueba de tipificación de VPH
	Colposcopia Biopsia
	Estudios de imagenología
Innovadoras	Detección de biomarcadores en muestras no invasivas
	miRNAs
	lncRNAs
	Proteínas
	DNA Viral
Oncoproteínas virales	

Exploración ginecológica bimanual

En este estudio el médico examina manualmente el cuello uterino, el útero, la vagina, los ovarios y otros órganos cercanos en búsqueda de cambios patológicos. Inicialmente, se valora si hay presencia de anomalías en la vulva, posteriormente, con la ayuda de un espéculo se separan las paredes vaginales para realizar una revisión interna del tracto genital femenino. El

médico puede ayudarse introduciendo a la vagina dos dedos de la misma mano y con la otra hace presión levemente en la zona inferior del abdomen para palpar órganos que no son visibles durante este examen: el útero y los ovarios (ASCO, 2022).

Prueba de Papanicolaou

De manera simultánea a la *exploración ginecológica bimanual*, se practica la prueba de Papanicolaou, también conocida como *citología cervical*. Para ello, el médico toma muestra de las células de la parte externa del cuello uterino mediante un ligero raspado con un cepillo suave, posteriormente, la muestra es analizada con un microscopio y se determina si existen anomalías celulares que sugieran la presencia del VPH, principal factor de riesgo del CaCu. Optimizaciones sobre esta técnica hacen más fácil el desarrollo e interpretación de los resultados de la citología convencional, un ejemplo de esto es la *prueba de citología de base líquida*, la cual limpia la muestra eliminando restos de sangre y moco, lo que favorece la transferencia de una capa delgada de células sobre un portaobjetos para realizar el análisis, adicionalmente, la muestra puede utilizarse para otros exámenes debido a que este procedimiento ayuda a preservarla (ASCO, 2022).

Prueba de tipificación de VPH

En los casos positivos a infección por VPH determinados mediante la prueba de Papanicolaou se realiza la genotipificación de VPH, algunos médicos realizan ambas pruebas de manera simultánea para evitar una segunda visita del paciente y para aprovechar la disponibilidad de la muestra biológica. Para este examen se toman células del cuello uterino para determinar la presencia de DNA viral, generalmente, de los VPH de alto riesgo oncogénico (VPH16 y VPH18), principales agentes etiológicos del CaCu. Un resultado positivo para VPH no significa necesariamente la presencia de CaCu, para confirmar el diagnóstico del cáncer deberán realizarse exámenes histopatológicos a partir de biopsias (ASCO, 2022).

Colposcopia

Con ayuda del colposcopio, un instrumento utilizado para observar con detalle el cuello uterino debido a que cuenta con una fuente de iluminación y aumenta visualmente el tamaño de la zona analizada, el médico puede realizar este estudio para evaluar si existen áreas anormales. La colposcopia puede ayudar en la toma de una biopsia del cuello uterino, guiando al médico para tomar el tejido sospechoso. Este estudio no es invasivo, por lo cual no genera dolor en la paciente y puede ser realizado en mujeres embarazadas (ASCO, 2022).

Biopsia

La toma de una biopsia es esencial para el diagnóstico certero del CaCu, consiste en extraer una pequeña parte del tejido sospechoso para que el médico patólogo pueda examinarlo con ayuda de un microscopio, durante y posterior de haberse realizado este procedimiento la paciente puede presentar dolores similares a cólicos menstruales, sangrado y secreción. Si la lesión en el cuello uterino está en una pequeña área, el médico podría retirarla completamente mientras realiza la toma de la biopsia. Entre las diferentes técnicas para tomar biopsias destacan: el raspado endocervical, la extirpación electroquirúrgica con asa y la conización, generalmente se aplica anestesia para tomar las biopsias. Si el tejido es positivo a CaCu la paciente será canalizada al médico ginecólogo oncólogo, el cual es un especialista para tratar este tipo de neoplasia maligna (ASCO, 2022).

Posteriormente, pueden realizarse estudios de imagenología, tales como *radiografía*, *exploración por tomografía computarizada (Computed Tomography, CT)* o por *tomografía axial computarizada (Computed Axial Tomography, CAT)*, *imágenes por resonancia magnética (Magnetic Resonance Imaging, MRI)* y estudios de *tomografía por emisión de positrones (Positron Emission Tomography, PET)* o *PET-CT* para recrear imágenes de zonas de interés, el objetivo de estos exámenes es detectar el crecimiento anómalo de los tejidos. En el caso del CaCu, buscan determinar la presencia de tumores en el cuello uterino y en sitios adyacentes, y en etapas tardías, sitios con metástasis, donde el cáncer ya ha migrado e invadido.

DetECCIÓN DE NUEVOS BIOMARCADORES: INNOVACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO DEL CaCu

Con la intención de encontrar métodos poco invasivos, que no impliquen molestias adicionales a las pacientes, que sean capaces de detectar el CaCu en etapas previas y tempranas, y que ayuden a establecer un pronóstico, se han propuesto diversas moléculas como biomarcadores séricos, tisulares y urinarios que podrían ayudar a prolongar la sobrevida de las pacientes (tabla 2).

ncRNAs

Existen diversos estudios que proponen la toma de muestras sanguíneas para obtener suero o plasma y analizar la presencia de micro RNAs (miRNAs) (do Nascimento Medeiros *et al.*, 2023), los cuales son moléculas que regulan la expresión de proteínas. Este tipo de pruebas ocasionarían menos molestia en las pacientes dado que solo involucrarían la punción venosa. Se ha encontrado que los niveles de miRNA-485-5p, miRNA-1246, miRNA-1275, miRNA-1290, miRNA-146a-5p, miRNA-151a-3p, miRNA-2110 y miRNA-21-5p están incrementados en pacientes con CaCu comparados con los niveles presentes en pacientes sanas, por este motivo se sugiere que los miRNAs podrían ser muy buenos candidatos para el diagnóstico del CaCu (Nagamitsu *et al.*, 2016; Ma *et al.*, 2019).

El pronóstico de un paciente con cáncer es muy importante, ya que permite diseñar el tratamiento adecuado, planificar sus cuidados y estimar su esperanza de vida. En este sentido, se ha propuesto al miRNA-142-5p como un biomarcador de mal pronóstico debido a que se encuentra sobreexpresado en las etapas tardías de CaCu (III-IV) comparado con las etapas tempranas (I-II) de esta neoplasia, la evidencia indica que este miRNA ejerce un efecto negativo sobre los linfocitos CD8+, un tipo celular que ayuda a eliminar a las células cancerosas (Zhou *et al.*, 2021). Los biomarcadores también pueden indicar buen pronóstico, tal como el miRNA-651, esta molécula mejora la respuesta al cisplatino, se encuentra en bajos niveles en pacientes con CaCu y elevada en pacientes sin cáncer, por tales motivos ha sido propuesto como un candidato de buen pronóstico capaz de mejorar la respuesta al tratamiento (Zhu *et al.*, 2021). Los RNAs largos no codificantes (lncRNAs) son otro tipo de ácido nucleico que podrían tener relevancia en el pronóstico de las pacientes con CaCu. Liu *et al.* (2023)

analizaron estadísticamente una base de datos de 304 tejidos tumorales de CaCu y tres tejidos libres de cáncer, los resultados obtenidos sugieren que el lncRNA AC023043.1 es un biomarcador de pobre pronóstico para pacientes con CaCu, mientras que los lncRNAs ZSCAN16-AS1, AC083799.1, ALO21707.6 y LINCO2356 fueron clasificados como biomarcadores de buen pronóstico. Estas moléculas tuvieron asociación con el riesgo de muerte, la sobrevida general y el periodo libre de enfermedad de las pacientes con CaCu, dichas variables clínicas tuvieron mejores desenlaces en las pacientes con biomarcadores de buen pronóstico (Liu *et al.*, 2023).

Proteínas

Como se ha mencionado anteriormente, los VPH de alto riesgo oncogénico son el principal factor de riesgo del CaCu. En estudios realizados con líneas celulares de CaCu, ha sido observado que estos virus son capaces de promover la expresión de proteínas celulares tales como CD59 y CD55 (Khan *et al.*, 2023), sugiriendo que podrían detectarse en pacientes para emplearse como herramientas de diagnóstico del CaCu. Otra proteína que ha sido propuesta como candidato a biomarcador diagnóstico y pronóstico es la tropomiosina 3 (TPM3), esta molécula se encuentra sobreexpresada en tejido tumoral de pacientes con CaCu comparada con tejido sano, en ensayos *in vitro* e *in vivo* se ha observado que su presencia favorece la proliferación, migración e invasión celular, así como la implantación de tumores en un modelo animal, además, las pacientes con CaCu que presentaron alta expresión de esta proteína tuvieron una pobre sobrevida general comparados con pacientes con bajos niveles de TPM3 (Zhao *et al.*, 2023b). La proteína 5 F-Box (FBXO5) promueve eventos protumorales similares a los ejercidos por TPM3, por lo cual también ha sido propuesta como un doble biomarcador: de diagnóstico y pronóstico (Jiang *et al.*, 2023). Otras proteínas propuestas como biomarcadores de mal pronóstico son la proteína similar a la proteína transmembrana 1 de labio leporino y paladar hendido (CLPTMIL, por sus siglas en inglés) y lumican (LUM). La sobreexpresión de una u otra en el tejido tumoral genera recurrencia en las pacientes con CaCu debido a que promueven la resistencia a la quimioterapia, específicamente al cisplatino, este evento impacta de manera negativa en la sobrevida general de las pacientes (Awazu *et al.*, 2023; Hu *et al.*, 2023). Por otra parte, la expresión de la proteína chaperonina que con-

tiene la subunidad 3 de TCPI (CCT3) está involucrada con el desarrollo del CaCu, considerándose un biomarcador diagnóstico y de mal pronóstico, las pacientes quienes tienen tumores con sobreexpresión de esta proteína reflejan menor sobrevida general (Li *et al.*, 2023).

Biomarcadores de origen viral

Los biomarcadores no necesariamente son moléculas propias expresadas por las células del cuerpo humano, también existen biomarcadores de origen viral. Recientemente, Contreras *et al.* (2023) lograron diseñar y estandarizar una nueva metodología denominada ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima competitivo indirecto (iCELISA, por sus siglas en inglés), la cual se origina a partir de una técnica llamada ELISA, esta última se realiza actualmente para la detección de diversos anticuerpos y antígenos asociados a determinadas patologías, tales como la COVID-19. La iCELISA está basada en la obtención y empleo de un anticuerpo altamente específico (monoclonal) capaz de detectar la proteína viral E6 del VPH18 (Contreras *et al.*, 2023), una de las principales oncoproteínas promotoras de la carcinogénesis del CaCu (Zhao *et al.*, 2023b). Los autores proponen esta novedosa técnica como un método bioanalítico capaz de detectar tempranamente al VPH18 a partir de muestras de hisopados cervicales, con la finalidad de prevenir el CaCu. Tratando de emplear muestras no invasivas, se ha propuesto al sistema automatizado Cobas® 6800 como un equipo de última tecnología capaz de detectar DNA del VPH16, VPH18 y otros VPH de alto riesgo oncogénico en muestras de orina (Hajjar *et al.*, 2023). Este sistema automatizado basado en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) en tiempo real demostró ser altamente sensible (93 %, 94 % y 90 % para VPH16, VPH18 y VPH68, respectivamente), 100 % específico y totalmente reproducible. Estas características lo proponen como una herramienta útil para el diagnóstico temprano del VPH y para el seguimiento de la efectividad de las campañas de vacunación. Otras muestras no invasivas y propuestas para determinar DNA viral son las sanguíneas, existen estudios que demuestran que el DNA de VPH16 y VPH18 puede ser detectado en muestras de sangre total, suero y plasma de pacientes con CaCu (Andrioaie *et al.*, 2023).

Conclusiones

La innovación tecnológica para el diagnóstico del CaCu está en constante evolución, esto es debido a que a pesar de las diversas medidas profilácticas contra el CaCu, tales como las campañas de vacunación, campañas de información contra las infecciones causadas por VPH, promoción del uso del preservativo, entre otras, esta neoplasia se mantiene en el segundo lugar de las tasas de incidencia y mortalidad ocasionadas por cánceres ginecológicos a escala mundial y nacional, solamente por detrás del cáncer de mama. Actualmente existe la necesidad de contar con herramientas de diagnóstico patológico que detecten las etapas tempranas o previas del CaCu, estos métodos de diagnóstico y pronóstico deben ser poco o nada invasivos para promover que las pacientes acudan al laboratorio a realizarse chequeos médicos de manera rutinaria. Las pruebas actuales son de gran ayuda, sin embargo, su utilidad no se ve reflejada en el alto número de casos nuevos y fallecimientos de las pacientes con CaCu. El diseño y empleo de métodos innovadores que detecten biomarcadores asociados al CaCu en muestras no invasivas, aunado a la difusión y divulgación de estas nuevas tecnologías, podrían promover el interés de la comunidad para cuidar la salud ginecológica y, de manera paralela, disminuir la incidencia y mortalidad de esta enfermedad.

Referencias bibliográficas

- American Society of Clinical Oncology (ASCO) (2022). Cervical Cancer: Diagnosis. <https://www.cancer.net/cancer-types/cervical-cancer/diagnosis>, consultado el 31 de agosto de 2023.
- An, H. J., Cho, N. H., Lee, S. Y., Kim, I. H., Lee, C., Kim, S. J., Mun, M. S., Kim, S. H., y Jeong, J. K. (2003). Correlation of cervical carcinoma and precancerous lesions with human papillomavirus (HPV) genotypes detected with the HPV DNA chip microarray method. *Cancer*, 97(7), 1672-1680. <https://doi.org/10.1002/cncr.11235>
- Andrioaie, I. M., Luchian, I., D mian, C., Nichitean, G., Andrese, E. P., Pantilimonescu, T. F., Trandab , B., Prisacariu, L. J., Budal , D. G., Dimitriu, D. C., Iancu, L. S. y Ursu, R. G. (2023). The Clinical Utility of Circulating HPV DNA Biomarker in Oropharyngeal, Cervical, Anal, and Skin HPV-Related Cancers: A Review. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 12(7), 908. <https://doi.org/10.3390/pathogens12070908>

- Awazu, Y., Fukuda, T., Noda, T., Uchikura, E., Nanno, S., Imai, K., Yamauchi, M., Yasui, T. y Sumi, T. (2023). CLPTM1L expression predicts recurrence of patients with intermediate and high risk stage IB IIB cervical cancer undergoing radical hysterectomy followed by TP as adjuvant chemotherapy. *Oncology Letters*, 26(2), 353. <https://doi.org/10.3892/ol.2023.13939>
- Burd, E. M. (2003). Human papillomavirus and cervical cancer. *Clinical Microbiology Reviews*, 16(1), 1-17. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.1.1-17.2003>
- Contreras, N. E., Roldán, J. S. y Castillo, D. S. (2023). Novel competitive enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of the high-risk Human Papillomavirus 18 E6 oncoprotein. *PLoS One*, 18(8), e0290088. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290088>
- do Nascimento Medeiros, J. A., Sarmiento, A. C. A., Bernardes-Oliveira, E., de Oliveira, R., Lima, M. E. G. B., Gonçalves, A. K., de Souza Dantas, D. y de Oliveira Crispim, J. C. (2023). Evaluation of Exosomal miRNA as Potential Biomarkers in Cervical Cancer. *Epigenomes*, 7(3), 16. <https://doi.org/10.3390/epigenomes7030016>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A. y Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*, 10.1002/ijc.33588. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I. y Bray, F. (2020). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, Francia: International Agency for Research on Cancer. <https://gco.iarc.fr/today>, consultado el 3 de septiembre de 2023.
- Hajjar, B. J., Raheel, U., Manina, R., Simpson, J., Irfan, M. y Waheed, Y. (2023). Clinical Performance of Cobas 6800 for the Detection of High-Risk Human Papillomavirus in Urine Samples. *Vaccines*, 11(6), 1071. <https://doi.org/10.3390/vaccines11061071>
- Hu, G., Xiao, Y., Ma, C., Wang, J., Qian, X., Wu, X., Zhu, F., Sun, S. y Qian, J. (2023). Lumican is a potential predictor on the efficacy of concurrent chemoradiotherapy in cervical squamous cell carcinoma. *Heliyon*, 9(7), e18011. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18011>
- Jiang, S., Zheng, J., Cui, Z., Li, Y., Wu, Q., Cai, X., Zheng, C., y Sun, Y. (2023). FBXO5 acts as a novel prognostic biomarker for patients with cervical cancer. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 11, 1200197. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1200197>
- Khan, A., Hussain, S., Iyer, J. K., Kaul, A., Bonnewitz, M. y Kaul, R. (2023). Human papillomavirus-mediated expression of complement regulatory proteins in human cervical cancer cells. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 288, 222-228. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.07.014>

- Li, M., Zeng, J., Chang, Y., Lv, L. y Ye, G. (2023). cCT3 as a Diagnostic and Prognostic Biomarker in Cervical Cancer. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, 33(6), 17-28. <https://doi.org/10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2023048208>
- Liu, L., Liu, J., Lyu, Q., Huang, J., Chen, Y., Feng, C., Liu, Y., Chen, F. y Wang, Z. (2023). Disulfidptosis-associated lncRNAs index predicts prognosis and chemotherapy drugs sensitivity in cervical cancer. *Scientific Reports*, 13(1), 12470. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39669-3>
- Ma, G., Song, G., Zou, X., Shan, X., Liu, Q., Xia, T., Zhou, X. y Zhu, W. (2019). Circulating plasma microRNA signature for the diagnosis of cervical cancer. *Cancer Biomarkers: Section A of Disease Markers*, 26(4), 491-500. <https://doi.org/10.3233/CBM-190256>
- Mayo, T.T., Imtiaz R., Doan H. Q., Sambrano B. L., Gordon R., Ramirez-Fort M. K. y Tying S. K. (2014). Human Papillomavirus: Epidemiology and Clinical Features of Related Cancer. En: Hudnall, S. (Eds.), *Viruses and Human Cancer*. Springer, Nueva York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0870-7_9
- Nagamitsu, Y., Nishi, H., Sasaki, T., Takaesu, Y., Terauchi, F. e Isaka, K. (2016). Profiling analysis of circulating microRNA expression in cervical cancer. *Molecular and Clinical Oncology*, 5(1), 189-194. <https://doi.org/10.3892/mco.2016.875>
- Ramakrishnan, S., Patricia, S. y Mathan, G. (2015). Overview of high-risk HPV's 16 and 18 infected cervical cancer: pathogenesis to prevention. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 70, 103-110. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2014.12.041>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A. y Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Thomas, M., Pim, D. y Banks, L. (1999). The role of the E6-p53 interaction in the molecular pathogenesis of HPV. *Oncogene*, 18(53), 7690-7700. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1202953>
- Vats, A., Trejo-Cerro, O., Massimi, P. y Banks, L. (2022). Regulation of HPV E7 Stability by E6-Associated Protein (E6AP). *Journal of Virology*, 96(16), e0066322. <https://doi.org/10.1128/jvi.00663-22>
- Woodman, C. B., Collins, S. I. y Young, L. S. (2007). The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nature Reviews Cancer*, 7(1), 11-22. <https://doi.org/10.1038/nrc2050>
- Zhao, X., Zhang, R., Song, Z., Yang, K., He, H., Jin, L. y Zhang, W. (2023a). Curcumin suppressed the proliferation and apoptosis of HPV-positive cervical cancer cells by directly targeting the E6 protein. *Phytotherapy Research: PTR*, 10.1002/ptr.7868. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/ptr.7868>

- Zhao, Y. C., Wang, T. J., Qu, G. H., She, L. Z., Cui, J., Zhang, R. F. y Qu, H. D. (2023b). TPM3: a novel prognostic biomarker of cervical cancer that correlates with immune infiltration and promotes malignant behavior in vivo and in vitro. *American Journal of Cancer Research*, 13(7), 3123–3139.
- Zhou, C., Zhang, Y., Yan, R., Huang, L., Mellor, A. L., Yang, Y., Chen, X., Wei, W., Wu, X., Yu, L., Liang, L., Zhang, D., Wu, S. y Wang, W. (2021). Exosome-derived miR-142-5p remodels lymphatic vessels and induces IDO to promote immune privilege in the tumour microenvironment. *Cell Death and Differentiation*, 28(2), 715–729. <https://doi.org/10.1038/s41418-020-00618-6>
- Zhu, X., Long, L., Xiao, H. y He, X. (2021). Cancer-Derived Exosomal miR-651 as a Diagnostic Marker Restrains Cisplatin Resistance and Directly Targets ATG3 for Cervical Cancer. *Disease Markers*, 2021, 1544784. <https://doi.org/10.1155/2021/1544784>

Retos e innovación desde las ciencias básicas para la atención primaria en la salud
se terminó de editar en noviembre de 2023
en los talleres gráficos de Ediciones de la Noche
Madero #687, Zona Centro
44100, Guadalajara, Jalisco, México.

www.edicionesdelanoche.com





Cátedra Iberoamericana
PEDRO LAIN ENTRALGO

El libro aborda de manera profunda el papel crucial de la Atención Primaria de Salud (APS) en la mejora de la salud y el bienestar de las personas a nivel global. Con el objetivo principal de resaltar la importancia de la APS y explorar formas innovadoras de abordar los desafíos actuales, el libro se presenta como una plataforma para la discusión y colaboración desde diversas aristas.

La APS se establece como el enfoque más inclusivo y equitativo para abordar los aspectos físicos y mentales de la salud, así como el bienestar social. Se presentan pruebas sólidas que respaldan la inversión en la APS, especialmente en tiempos de crisis, como una estrategia eficaz y costo-eficiente para mejorar la salud a nivel mundial. Se enfatiza que la APS es esencial para lograr la cobertura sanitaria universal y se hace referencia al compromiso adoptado por los países en la Asamblea General de las Naciones Unidas en 2019 para fortalecer la atención primaria de salud.

La presente obra representa una oportunidad única para explorar soluciones innovadoras y colaborativas desde las ciencias básicas para enfrentar los retos actuales en la atención primaria de salud y avanzar hacia un mundo más saludable, equitativo y sostenible. Está dirigida a profesionales de la salud, investigadores, responsables de políticas y todas las partes interesadas y comprometidas con la mejora de la atención médica y el bienestar global.

ISBN 978-84-19803-86-3



9 788419 803863

