

SALUD GLOBAL: tendencias y retos para un abordaje integral



30
AÑOS **UISEK**
COLECCIÓN DE LIBROS

DÁMARIS INTRIAGO BALDEÓN
GABRIELA ANDREA LLANOS
Editoras

Salud Global

Tendencias y retos para un abordaje integral

Dámaris Intriago Baldeón
Gabriela Andrea Llanos

EDITORAS

Salud global:

Tendencias y retos para un abordaje integral

Comité Editorial Universidad Internacional SEK Ecuador:

Ph.D. Raimon Salazar Bonet, Rector

Ph.D. Esteban Andrade Rodas, Vicerrector

Ph.D. Juan Carlos Navarro Castro, Director de Investigación

Dr. Enrique Fernando Noboa Flores, Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ph.D. Carmen Amelia Coral Guerrero, Presidenta

Ph.D. Violeta Rangel, Secretaria

ISBN: 978-9942-808-49-3

Editoras:

Dámaris Intriago Baldeón

Gabriela Llanos Román

Todos los derechos reservados

Universidad Internacional SEK

Diagramación e impresión

Trama ediciones

Quito, marzo 2023

Ramírez-Iglesias, José Rubén; Eleizalde, Mariana Carolina; Salazar, José Gabriel; Fernández de Arroyabe, Pablo; Navarro, Juan Carlos; Intriago-Baldeón, Dámaris P.; Samaniego-Villacís, Ana C.; Otavalo Anguisaca, Christian Fernando; Chauca Abad, Valeria; Bigoni-Ordóñez, Gabriele D.; Arisqueta, Lino; Llanos Román, Gabriela; Donoso Naranjo, Andrea Soledad; Moscoso Salazar, Jaime Eduardo; Robalino, Diana; Vivas Colmenares, Grecia; Tintín Gómez, Jimmy; Suárez-Rodríguez, Gianina Lizeth; Guerrero-Arizaga, Carlos Andrés; Rodríguez J., Nadia Margarita.

Salud global: tendencias y retos para un abordaje integral / José Rubén Ramírez Iglesias... (y veinte autores más) - 1ra. ed.— Quito: Universidad Internacional SEK, 2023.

240 pág.

ISBN: 9789942808493

I. Enfermedades transmisibles. II. Enfermedades crónicas. III. Medicina clínica. IV. Sociología.

V. Bioética.

CDD: 362.1

Salud global:

Tendencias y retos para un abordaje integral

Autores

José Rubén Ramírez-Iglesias
Mariana Carolina Eleizalde
José Gabriel Salazar
Pablo Fernández de Arroyabe
Juan Carlos Navarro
Dámaris P. Intriago-Baldeón
Ana C. Samaniego-Villacís
Christian Fernando Otavalo Anguisaca
Valeria Chauca Abad
Gabriele D. Bigoni-Ordóñez
Lino Arisqueta
Gabriela Llanos Román
Andrea Soledad Donoso Naranjo
Jaime Eduardo Moscoso Salazar
Diana Isabel Robalino Robayo
Grecia Vivas Colmenares
Jimmy Tintín Gómez
Gianina Lizeth Suárez-Rodríguez
Carlos Andrés Guerrero-Arízaga
Nadia Margarita Rodríguez J

Editoras

Dámaris Intriago Baldeón
Gabriela Llanos Román

Facultad de Ciencias de la Salud



PERSONALIZACIÓN EN SERIO

30° Aniversario de la Universidad Internacional SEK

ÍNDICE

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| PRÓLOGO – Andrés Contreras | 09 |
| PARTE I. ENFERMEDADES INFECCIOSAS | 11 |
| Capítulo 1. Aproximaciones moleculares, genómicas y metagenómicas para el estudio y vigilancia de enfermedades infecciosas. José Rubén Ramírez-Iglesias, Mariana Carolina Eleizalde | 12 |
| Capítulo 2. Ecopidemiología del paisaje y enfermedades vectoriales: una visión desde los servicios ecosistémicos y los humedales. José Gabriel Salazar, Pablo Fernández de Arroyabe, Juan Carlos Navarro | 45 |
| PARTE II. ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES | 79 |
| Capítulo 3. Cáncer: una breve reseña de una enfermedad furtiva desde tiempos inmemoriales. Dámaris P. Intriago-Baldeón, Ana C. Samaniego-Villacís, Christian Fernando Otavalo Anguisaca, Valeria Chauca Abad, Gabriele D. Bigoni-Ordóñez. | 80 |
| Capítulo 4. Síndrome Metabólico. Lino Arisqueta | 105 |
| PARTE III. ÁMBITO CLÍNICO | 135 |
| Capítulo 5. Afectación de la salud mental de niños, niñas y adolescentes en el contexto de la pandemia COVID-19. Gabriela Llanos Román, Andrea Soledad Donoso Naranjo, Jaime Eduardo Moscoso Salazar, Diana Robalino | 136 |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Capítulo 6. Cirugía pediátrica para madres, padres y/o cuidadores. Grecia Vivas Colmenares | 151 |
| Capítulo 7. La sonrisa, un reto de los odontólogos en la actualidad. Jimmy Tintín Gómez | 179 |
| PARTE IV. ÁMBITO SOCIOLOGICO Y BIOÉTICA | 199 |
| Capítulo 8. Bioética en la Práctica Asistencial y en la Investigación para la Salud. Gianina Lizeth Suárez-Rodríguez, Carlos Andrés Guerrero-Arízaga | 200 |
| Capítulo 9. Retos contemporáneos de la socio-antropología médica en la formación de estudiantes de Medicina. Nadia Margarita Rodríguez J. | 219 |

Prólogo.

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el término ‘Salud Global’ es un enfoque que trata a la salud como un derecho que promueve el bienestar social mediante una perspectiva transdisciplinaria. Este enfoque ha adquirido relevancia en la definición de políticas de salud, ya que contribuye a que nuestro mundo globalizado sea más inclusivo. Las políticas de salud pública que poseen una visión de equidad, ética y respeto por los derechos humanos y de la naturaleza permiten generar soluciones locales, regionales, nacionales y globales que promueven una calidad de vida óptima para los ciudadanos y los ecosistemas.

Dentro de este contexto, el paradigma “Una Sola Salud” (*One Health*) engloba a los avances de las ciencias de la salud desde una perspectiva de derechos. Además, la relación colaborativa entre la salud humana, la salud animal y del medio ambiente genera interdependencias en la labor de los profesionales de las distintas especialidades del campo de la salud, así como interacciones transversales con profesionales de otras disciplinas que abordan a la salud como un hecho social.

Las estrategias de promoción de la salud global que aplican el paradigma “Una Sola Salud” constituyen una respuesta a las múltiples interacciones existentes entre seres humanos, animales y el contexto natural. Por ejemplo, la constante migración de poblaciones humanas a nuevos territorios aumenta la exposición de los seres humanos a otras especies animales, lo cual contribuye al surgimiento y la diseminación de enfermedades zoonóticas. Además, los seres vivos que nos rodean cumplen un rol fundamental en nuestra supervivencia, ya que nos proveen alimentos y productos con potencial terapéutico. Por lo tanto, el estudio de los ecosistemas es clave para comprender la evolución de la salud humana.

Los complejos retos de un mundo cada vez más interconectado e interdependiente exigen soluciones innovadoras desde el campo de la salud que tomen en consideración el impacto global de sus problemáticas y promuevan una vida digna para todos los seres vivos. Esta perspectiva brinda una mirada positiva a las relaciones existentes entre los seres humanos y su entorno. En conclusión, el problema de la salud global debe ser abordado desde una visión holística y multidisciplinaria.

Esta obra titulada “Salud Global: tendencias y retos para un abordaje integral”, la cual tengo el honor de prologar, aborda a la salud desde distintas perspectivas que, en conjunto, permiten reconocer la complejidad de la salud en el Ecuador y en el mundo, mediante un análisis riguroso de casos de alta trascendencia.

Las razones para prologar este trabajo científico son, primeramente, personales ya que están relacionadas con mi convencimiento de que la salud es un

derecho de todas y todos los habitantes del planeta. Por lo cual, debemos establecer relaciones colaborativas y armónicas en nuestras propias subjetividades, en nuestras relaciones interpersonales y en interdependencias con la naturaleza. La segunda razón expresa mi reconocimiento a la excelencia académica contenida en este libro, el cual sienta las bases para la definición de estrategias de prevención de enfermedades, así como tratamientos que generen ambientes saludables e interdependientes y beneficien a todos los seres vivos.

Hago público mi reconocimiento a la Magister Dámaris Intriago y a la Dra. Gabriela Llanos, quienes han asumido con alto rigor académico la responsabilidad de la edición de este libro de la Facultad de Ciencias de la Salud “Matilde Hidalgo”, que enriquece la Colección de Libros por el Aniversario Número 30 de la Universidad Internacional SEK y que, sobre todo, se suma a los esfuerzos para promover a la salud como un derecho fundamental de la humanidad.

Quito, marzo del 2023.

Dr. Andrés Ignacio Contreras Piérola
Universidad Internacional SEK

PARTE I.
ENFERMEDADES INFECCIOSAS

CAPÍTULO 1

Aproximaciones moleculares, genómicas y metagenómicas para el estudio y vigilancia de enfermedades infecciosas

Autores:

José Rubén Ramírez-Iglesias¹

Mariana Carolina Eleizalde²

1. Introducción

A lo largo de la historia las enfermedades infecciosas han tenido un impacto en la humanidad, y su presencia ha estado estrechamente relacionada con el crecimiento poblacional y fenómenos como el cambio climático, la migración, la globalización y la urbanización. La expansión de las comunidades hacia la naturaleza ha facilitado el salto a los humanos de agentes infecciosos que antes estaban confinados en ambientes no incursionados por el hombre. A pesar de ello, la esperanza de vida se ha visto incrementada en respuesta a los avances sociales y tecnológicos, que se han desarrollado con el objeto de mejorar la calidad de vida de la población. Esto ha promovido la creación de nuevas estrategias para hacer frente a las diferentes dimensiones epidemiológicas de este tipo de enfermedades, a nivel de brotes, epidemias y pandemias. Precisamente, la pandemia por COVID-19, iniciada en 2020, nos mostró una situación en la cual las enfermedades infecciosas no pueden ser menospreciadas, a pesar de los avances logrados para su control y mitigación en diversas partes del mundo.

Analizando la historia de las pandemias como la plaga, el cólera, la influenza y ahora la provocada por el SARS-CoV-2, son evidentes las similitudes en muchas de las medidas de control aplicadas, pero también se puede resaltar el progreso en las herramientas biomédicas utilizadas para dar respuesta a estas situaciones. Es así, como hoy en día, la creación de vacunas se puede llevar a cabo en tiempos reducidos, así como la generación de medicamentos y el desarrollo de métodos para la rápida detección e identificación de patógenos, siendo esto último

1. Grupo de Investigación de Enfermedades Desatendidas y Emergentes, Ecopidemiología y Biodiversidad. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK (UISEK). Quito, Ecuador, jose.ramirez@uisek.edu.ec.

2. Centro de Estudios Biomédicos y Veterinarios. Instituto de Estudios Científicos y Tecnológicos (IDECYT). Universidad Nacional Experimental Simón Rodríguez. Caracas, Venezuela, mariana.eleizalde@gmail.com.

el pilar fundamental tanto para la creación de nuevas políticas de salud que ayuden a controlar una enfermedad, como para la toma de decisiones adecuadas orientadas a establecer un tratamiento. En este punto, las tecnologías basadas en la detección de ácidos nucleicos como ADN y ARN, denominadas técnicas moleculares, representan recursos altamente sensibles y específicos para una mejor respuesta ante las enfermedades infecciosas, gracias a la identificación precisa, rápida y eficiente de los agentes patógenos.

La gran capacidad de respuesta de las herramientas moleculares está relacionada con las propiedades vinculantes que generan sus resultados en las diversas áreas de aplicación, ya sea diagnóstica, de epidemiología o de genotipificación, lo que contribuye a generar nuevos conocimientos sobre los microorganismos infecciosos a nivel de biodiversidad, cadenas de transmisión, resistencia a antimicrobianos o reporte de nuevas especies patógenas. Desde esta perspectiva, el servicio clínico, apoyado en el diagnóstico molecular, constituye una fuente de información y vigilancia ante eventos cotidianos asociados a diversas enfermedades, lo cual a su vez es nutrido por los hallazgos o conocimientos generados a partir de la investigación. En este capítulo veremos los diversos pilares generados a lo largo de la historia; desde la microbiología clínica y las aproximaciones moleculares hasta la implementación de técnicas de secuenciación genómica, y cómo estos han impactado en las ciencias biomédicas, convirtiéndose en elementos fundamentales para el estudio, detección y diagnóstico de enfermedades infecciosas.

2. El camino hasta la microbiología clínica

Eventos concernientes a la salud global han sido descritos desde tiempos antiguos. Por ejemplo, cerca del año 540 d.C., se inicia la pandemia de la plaga, causada por la bacteria *Yersinia pestis* que provocó un estimado de 100 millones de muertes (Khan, 2004; Zietz y Dunkelberg, 2004). Ya para ese tiempo se habían desarrollado teorías de la transmisión de las enfermedades por inhalaciones de aire pútrido procedente de variadas fuentes como pantanos y/o personas infectadas (Zietz y Dunkelberg, 2004), lo que muestra cómo el poder de la observación sobre eventos de epidemias y pandemias estaba comenzado a dar indicios sobre la naturaleza y epidemiología de esta y otras patologías.

Para comenzar a rastrear la causa de estas enfermedades transmisibles, hay que dar un salto a otra época en la cual el avance tecnológico permitió ir moldeando nuestra manera de ver el mundo. Entre los siglos XVI y XVII, Salvino D'Armato, Zaccharias Janssen y Hans Janssen se percataron de que la imagen de un objeto podía ser aumentada varias veces por medio de la combinación de lentes adecuadamente

fijados en un mismo aparato (Schatzki, 2004). Para 1665 el científico inglés Robert Hooke publica la obra *Micrographia*, en la cual por primera vez se emplea el término “célula” (Frischknecht et al., 2006). Posteriormente, en 1676 el holandés Anton van Leeuwenhoek realiza las descripciones de *dierken* o pequeños animales o animalculos. Leeuwenhoek logró crear lentes con poder de amplificación de hasta 200x, que permitió la observación de protozoarios, así como el estudio de diferentes muestras como sangre, esperma y levaduras, pavimentando el camino para la microbiología (Schatzki, 2004; Frischknecht et al., 2006).

Un espacio de tiempo de cerca de 200 años separa las observaciones de Leeuwenhoek de las efectuadas por el químico francés Louis Pasteur, cuando en 1878 usa el término microbio, inicialmente introducido por el cirujano francés Charles Sédillot (Kolter, 2021). Pasteur promovió las aproximaciones interdisciplinarias para el estudio de microorganismos en múltiples procesos asociados a la respiración, la fermentación y ciclo bioquímico de la tierra, impulsado el campo de la microbiología (Kolter, 2021). De forma definitiva, Pasteur mostró evidencia contra la teoría de la generación espontánea establecida en la época, indicando que el material calentado permanecía estéril siempre y cuando se evitara el acceso al aire externo; pero esta condición se elimina si ocurría la invasión por parte de microbios ambientales (Hudson et al., 2008). Sin embargo, para la época, la noción de los microbios estaba más relacionada a un resultado y no como la causa de una morbilidad, por lo que la conexión entre esos agentes y enfermedades específicas no se había clarificado (Smith, 2012). Es aquí donde las observaciones y experimentos efectuados por el médico alemán Robert Koch entre 1873 y 1876, generaron otro aporte para dar forma a la microbiología clínica actual. Empleando microscopios para observar muestras de sangre de ovejas que habían muerto de ántrax, Koch detectó de forma consistente unas estructuras con forma de bastón. Más aún, al estudiar cultivos de estos agentes, detectó el ciclo en que una célula móvil cambiaba a espora, ofreciendo indicios sobre su elevada estabilidad ambiental (Ullman, 2007; Smith, 2012). De igual forma, logró cultivar, a partir de sangre infectada, estos agentes microbianos y emplearlos para comprobar la transmisibilidad del agente infeccioso causante del ántrax (Ullman, 2007). La aproximación de “cazadores de microbios” promovida por Koch llevó a lo que posteriormente se conocería como los postulados de Koch, para validar la existencia de un microorganismo y de una enfermedad: identificación del agente infeccioso en tejidos de individuos enfermos, cultivo del agente en su forma pura y la capacidad de realizar infecciones experimentales a partir de dicho cultivo (Hudson et al., 2008).

Ya con las bases establecidas para su definición formal, la microbiología clínica se enfoca en el aislamiento y la caracterización de agentes infecciosos, con el objetivo primario de ayudar en el diagnóstico de las infecciones (Bachman y

LeBar, 2018), siendo esta una etapa crucial en el manejo del paciente, ya que contempla una serie de decisiones médicas asociadas al tratamiento que van a determinar el progreso en el cuidado del individuo (Farfán, 2015). Es así como el proceso ejecutado dentro de la microbiología clínica se fundamenta en 3 fases: preanalítica, analítica y postanalítica. La fase preanalítica consta de la decisión para implementar una prueba, la colecta de la muestra biológica del paciente y su transporte adecuado. La fase analítica implica el cultivo, la detección, la cuantificación y la caracterización de el o los patógenos. Por último, la consideración postanalítica incluye el reporte de los resultados, así como su interpretación y las acciones a tomar para el cuidado del paciente (Leber, 2016; Bachman y LeBar, 2018).

Sin embargo, la microbiología clínica moderna presenta un desafío a los postulados de Koch, debido a que algunos microorganismos son difícilmente cultivables en el ambiente de laboratorio o presentan una carencia en cuanto a modelos animales para el estudio de las enfermedades que provocan (Hosainzadegan et al., 2020). Las investigaciones y los avances en el entendimiento de las infecciones microbianas han permitido incorporar nuevos términos a la práctica, tales como la interacción del microbioma, los biofilms, factores intrínsecos del hospedador o incluso elementos asociados a la flora natural microbiana, la cual puede verse alterada por la introducción de genes de virulencia que desencadenan un proceso patológico (Antonelli y Cutler, 2016). Situaciones complejas como el relacionar una enfermedad con un solo agente microbiano procedente de una microbiota (Hosainzadegan et al., 2020), las cargas o concentraciones del agente infeccioso que pueden caer por debajo del límite de detección de recursos convencionales como el microscopio (Ramírez-Iglesias et al., 2011) y el uso de pruebas de detección directa o indirecta, con tiempos de respuesta reducidos (Yeh et al., 2019), son elementos que indican la necesidad de implementar herramientas tecnológicas que mejoren tanto la práctica clínica como investigativa enfocada a las enfermedades infecciosas.

3. El caballo de batalla de la biología molecular: Reacción en Cadena de la Polimerasa

Existe una inmensa cantidad de hitos asociados a la biología molecular, entre los cuales se presenta una serie de esfuerzos e iniciativas ejecutadas a lo largo de la historia, que nos pueden llevar hacia la orientación de este campo para el estudio de enfermedades infecciosas. Comenzado por la determinación de la estructura del ADN, con el modelo basado en la clásica doble hélice con esqueleto de fosfato expuesto hacia el solvente y las bases nitrogenadas hacia el

interior, propuesto por James Watson y Francis Crick (Watson y Crick, 1953). Hoy sabemos los enormes aportes de otros científicos de la época para generar dicho modelo, como los resultados de los ensayos de cristalografía de rayos X llevados a cabo por Rosalind Franklin y su estudiante Raymond Gosling, en los cuales se deducía inicialmente una configuración helicoidal, a partir de la famosa foto 51 del ADN-B (Franklin y Gosling, 1953; Cramer, 2020). La combinación de las aproximaciones químicas de Watson y Crick, junto a las evidencias estructurales de los ensayos llevados a cabo por Franklin y Gosling, permitieron generar el modelo de doble hélice que conocemos hoy en día y, posteriormente, sentar bases para establecer el dogma de la biología molecular planteado inicialmente por Crick en 1958 (Cramer, 2020).

Posterior a la determinación de la estructura secundaria del ADN, le seguiría la generación de la tecnología para determinar el orden de las bases nitrogenadas, o estructura primaria, a lo largo de su secuencia, por medio del método de secuenciación didesoxi-Sanger (Sanger et al., 1977). Conocer la secuencia del ADN abrió un número inmenso de oportunidades para profundizar en cómo el ADN puede modificar el fenotipo de un organismo vivo, a través de la expresión de proteínas que codifica en su estructura. Sin embargo, la técnica por ese entonces generaba señales débiles y difícilmente procesables, debido a la limitación del material genético para secuenciar (Zhu et al., 2020). Para la época, se habían diseñado técnicas para amplificar ácidos nucleicos, como la clonación molecular, la cual usaba plásmidos y bacterias para generar múltiples copias de un fragmento de ADN insertado en un vector de clonación (Bolívar et al., 1977). A pesar de la existencia de esta técnica, la ejecución del proceso era compleja y los resultados para determinar la amplificación del fragmento génico de interés podían tomar días para ser visualizados. Para la década de 1980, Mullis y Faloona (1987) reportaron una técnica capaz de realizar una clonación *in vitro* y la amplificación exponencial de fragmentos de ADN, empleando una mezcla de reacción que contenía cebadores u oligonucleótidos, desoxinucleótidos, buffer y una ADN-polimerasa. Esta técnica se llamaría Reacción en Cadena Catalizada por la Polimerasa, o simplemente PCR. El proceso se fundamenta en ciclos de cambios de temperatura para facilitar la amplificación. Una fase de alta temperatura cercana a 95 °C, denominada desnaturalización, en la cual las hebras de ADN se separan. Una segunda fase de hibridación, donde los cebadores se unen a sus regiones blanco y delimitan el producto. La temperatura en esta fase es variable y dependiente de los cebadores empleados. Por último, una fase de extensión, comúnmente a 72 °C, en la cual la ADN-polimerasa genera las hebras complementarias, completando la amplificación del producto (Mullis y Faloona, 1987; Chua et al., 2017). Actualmente, los cambios de temperatura se llevan a cabo en equipos especializados llamados termocicladores (**Figura 1A**). Posterior a la reacción enzimática, el ADN amplificado puede ser

visualizado mediante electroforesis en geles de agarosa, observando los productos de amplificación como bandas únicas y definidas denominadas amplicones (Chua et al., 2017) (**Figura 1B**).

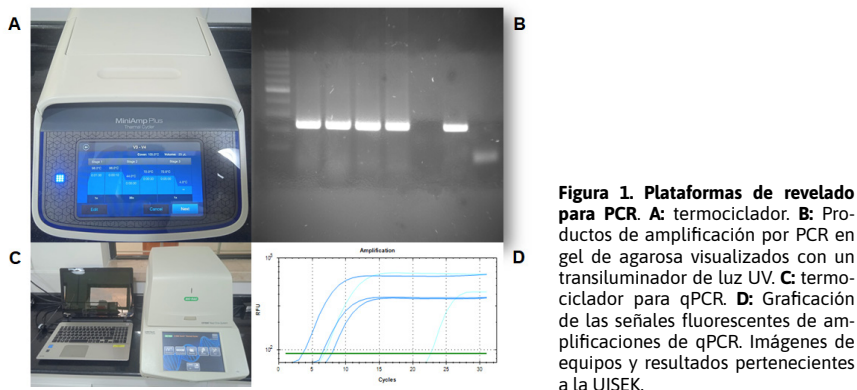


Figura 1. Plataformas de revelado para PCR. A: termociclador. **B:** Productos de amplificación por PCR en gel de agarosa visualizados con un transiluminador de luz UV. **C:** termociclador para qPCR. **D:** Grficación de las señales fluorescentes de amplificaciones de qPCR. Imágenes de equipos y resultados pertenecientes a la UISEK.

La primera aplicación de la PCR fue publicada en la revista *Science*, y se orientó al diagnóstico de una enfermedad, en este caso de la anemia falciforme prenatal, fundamentada en la detección y la amplificación del gen de beta globina (Saiki et al., 1985). Para 1988 se registran las primeras publicaciones de la PCR implementada para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), a partir de líneas celulares infectadas y células mononucleares de sangre periférica (Kwok et al., 1987; Ou et al., 1988). De igual forma, estos estudios también representan los primeros trabajos en los cuales se acopla el uso de la enzima transcriptasa inversa para transformar ARN a ADN complementario (ADNc), y usar el ADNc en la PCR (Ou et al., 1988), lo que a la postre se conocería como PCR acoplada a transcriptasa inversa o RT-PCR. Sin embargo, es a principios del año 1990 que comienza a extenderse la aplicación de la PCR para el diagnóstico de las enfermedades infecciosas. Este enfoque saca provecho de su alta sensibilidad para la detección y amplificación de cantidades pequeñas de material genético, evitando visualizar directamente al agente infeccioso y para reducir enormemente los tiempos de respuesta en comparación con otras pruebas de laboratorio (Peter, 1991).

Para el año 1993 se describe una de las primeras variantes de la plataforma convencional PCR, denominada PCR cuantitativa (qPCR), en la cual se logra monitorear en tiempo real la generación de los productos de amplificación y su cuantificación de forma simultánea (Higuchi et al., 1993). Esto se logra a través del monitoreo de fluorescencia, la cual es medida después de cada ciclo, siendo

su intensidad un indicativo de la cantidad de ácidos nucleicos en la muestra en ese momento (Maurin, 2012). El ciclo en el cual se detecta la fluorescencia (Cq) puede ser asociado con el número inicial de moléculas de ADN o ARN en la muestra, lo que permite la determinación de factores como carga viral o parasitaria, basándose en una calibración o controles preestablecidos (Kralik y Ricchi, 2017). A diferencia de la PCR convencional, la qPCR se lleva a cabo en termocicladores que cambian la temperatura y que disponen de módulos ópticos para monitorear la fluorescencia generada (**Figura 1C y D**). Es por ello que la qPCR permite emplear diferentes sondas fluorescentes para la detección de distintos blancos al mismo tiempo. Esta aproximación es ideal al momento de determinar y cuantificar coinfecciones por diversos patógenos a partir de una misma muestra (Diz Mellado, 2020). Más allá de su enfoque orientado a la detección de agentes infecciosos, la PCR convencional y qPCR han sido aplicadas para la genotipificación de patógenos, determinación de mecanismos de resistencia, sus factores de virulencia, producción de toxinas y la carga viral o bacteriana en muestras clínicas, lo cual permite implementar cambios considerables en el cuidado de pacientes infectados (Maurin, 2012; Kralik y Ricchi, 2017; Gürtler et al., 2018).

La tercera variante predominante a nivel mundial de la PCR la constituye la plataforma de PCR digital (dPCR). Aunque el término dPCR se empleó por primera vez en el año 1999 por Vogelstein y Kinzler, una serie de investigaciones anteriores ya habían develado la técnica bajo el nombre de “PCR de molécula única”, siendo publicado por primera vez en un estudio sobre VIH (Williams et al., 1990). No obstante, debido a la revolución causada por la qPCR, el auge de la dPCR fue detenido momentáneamente (Morley, 2014). En su forma más fundamental, la dPCR aprovecha la tecnología de microfluidos y emulsiones, en la cual la muestra es dividida en miles o millones de submuestras para llevar a cabo reacciones de amplificación paralelas e individuales. Este proceso permite amplificar el material genético que se encuentra en proporción desfavorable con respecto a otro presente en la misma muestra, lo que hace que esta técnica sea ultrasensible (Zhu et al., 2020). De igual forma, es posible detectar hasta una copia de ADN a través de una sonda marcada, que se traduce en una señal de color (Diz Mellado, 2020). La dPCR permite la detección de agentes infecciosos en muy bajas concentraciones, incluso menores al límite de detección de la qPCR, logrando una cuantificación precisa y absoluta de la cantidad de material genético presente en la muestra, sin necesidad de calibraciones previas (Zhu et al., 2020). La dPCR es considerada una tecnología aún emergente, cuyo uso se encuentra limitado a nivel general en comparación con plataformas de amplia familiaridad como la PCR y qPCR (Quan et al., 2018), por lo que su implementación integral a nivel clínico, de investigación y la generación de estudios para la validación de su aplicabilidad en diferentes campos, aún se encuentra en proceso.

4. El laboratorio hasta el paciente: pruebas moleculares de cabecera

A pesar de las grandes ventajas relacionadas con las pruebas de detección moleculares basadas en la PCR, la implementación de dichas técnicas está sujeta a laboratorios de alta complejidad, los cuales no suelen estar disponibles en todas las zonas geográficas. Esto ha llevado al desarrollo de plataformas de detección molecular del tipo *pruebas de cabecera* o *Point of Care Test* (POCT), cuyo objetivo principal es dar acceso a pruebas de diagnóstico a la población que habita en lugares donde no existe infraestructura especializada, sin perder las ventajas de las pruebas moleculares (Farfán, 2015). Son múltiples las locaciones donde se pueden realizar estas pruebas, desde un centro de atención primaria hasta el lugar donde se encuentra el paciente, logrando resultados más rápidos y en consecuencia acortando el tiempo para la toma de decisiones en situaciones críticas (Gerique, 2012).

Entre los años 1995 y 2005 hubo una notable tendencia en el desarrollo de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) isotérmicas (Becherer et al., 2020), las cuales, a diferencia de la PCR, pueden incubarse en equipos como bloques de calentamiento a una sola temperatura (**Figura 2A**). A mediados de los años 90, varios investigadores de forma independiente presentaron la idea de utilizar minicírculos de ADN para la amplificación isotérmica de secuencias específicas (Demidov, 2016). A partir de aquí, surge el concepto de *amplificación en círculo rodante* o RCA (*Rolling circle amplification*), basada en la síntesis de tandems repetidos de ADN, tan cortos como 34 pb, mediante círculos rodantes en un simple sistema enzimático (Fire y Xu, 1995). El método de RCA más popular consiste en usar sondas de 150 - 200 pb complementarias al DNA blanco en sus extremos (Demidov, 2016). Al encontrarse la región diana en la muestra, la sonda se circulariza mediante una enzima ligasa. Posteriormente, 1 o 2 cebadores comienzan la amplificación isotérmica de las hebras, mediante el uso de una polimerasa con actividad desplazante de hebra como la ϕ 29. Finalmente, el revelado se puede llevar a cabo mediante electroforesis en geles de agarosa, o directamente por cambio de coloración o fluorescencia en el tubo, usando como agente de tinción el SYBR green (Demidov, 2016), gracias a su la capacidad de interactuar de forma estable con el ADN bicatenario (Dragan et al., 2012). Estas ventajas, además de presentar un riesgo reducido de contaminación (Demidov, 2016), han facilitado llevar la técnica al uso clínico, para el diagnóstico de algunas enfermedades infecciosas ocasionadas por virus, bacterias o parásitos, como por ejemplo: COVID-19, VIH, malaria, tuberculosis, logrando incluso posicionarse en algunos casos sobre la qPCR, debido a su sensibilidad, confiabilidad y reproducibilidad (Reem et al., 2020). Este método pionero sentó las bases para la investigación sobre numerosos

métodos alternativos que permiten la amplificación isotérmica del ADN, como la *amplificación isotérmica mediada por bucle* (LAMP), la amplificación mediada por *recombinasa polimerasa* (RPA), entre otros (Becherer et al., 2020).

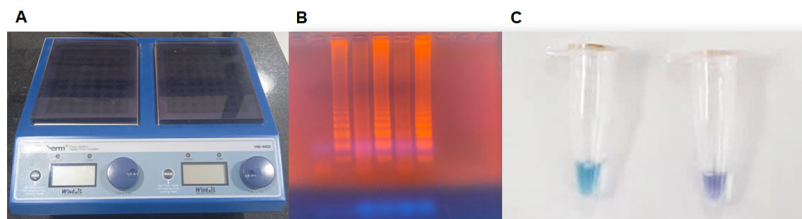


Figura 2. Equipos y revelado para la LAMP. A: Bloque térmico para cambio de temperatura. **B:** Productos de amplificación por LAMP en gel de agarosa, visualizados con un transiluminador de luz UV. **C:** Revelado con azul de hidroxinaftol. Imágenes de equipos y resultados pertenecientes a la UISEK.

La LAMP ha sido uno de los métodos de amplificación isotérmica más ampliamente descritos. Fue reportada por primera vez por Notomi et al. (2000), basada en la actividad de desplazamiento de la ADN polimerasa Bst y al uso de 4 cebadores para una única región. Este método fue optimizado posteriormente por Nagamine et al. (2002), quienes incrementaron el número de cebadores a 6, lo que se tradujo en un aumento sustancial de la velocidad de la reacción. La cantidad de cebadores usados, sumado al proceso isotérmico el cual ocurre a 60 - 65 °C, hace que la reacción sea específica y rápida, logrando la amplificación y un revelado entre 15 a 60 minutos (Goto et al., 2009; Becherer et al., 2020). A diferencia de la PCR, el proceso de amplificación de la LAMP genera varios amplicones de diferentes tamaños, los cuales, en un gel de agarosa, presentan un patrón de escalera o “ladder” (**Figura 2B**). Sin embargo, no es recomendable abrir el tubo de reacción de la LAMP debido a la gran cantidad de amplicones generados (superior a la PCR), por el riesgo de contaminaciones en el lugar de trabajo (Bhat y Rao, 2020). Con base en esto, existen diferentes métodos directos de visualización, ya sean por fluorescencia, electroquímicos, por quimioluminiscencia, colorimetría o turbidimetría (Becherer et al., 2020; Moehling et al., 2021). Uno de los revelados más comunes está basado en el azul de hidroxinaftol (HNB), el cual cambia de color de violeta a azul celeste (**Figura 2C**) en presencia de amplificación (Goto et al., 2009; Wong et al., 2018). Adicionalmente, LAMP tiene la capacidad de detectar e identificar múltiples blancos en un solo ensayo (LAMP multiplex) (Moehling et al., 2021). A pesar de que la técnica fue inicialmente diseñada para amplificación de ADN, también presenta la capacidad de detectar ARN, agregando una transcriptasa inversa junto con la ADN polimerasa. Esta variante específica ha sido denominada *amplificación isotérmica mediada por bucle de transcriptasa inversa* (RT-LAMP)

(de Paz et al., 2014; Moehling et al., 2021). Es así, como la LAMP se ha posicionado como una de las técnicas isotérmicas de amplificación de ácidos nucleicos de preferencia, ya que además cuenta con la ventaja de usar la enzima Bst, la cual presenta una alta tolerancia a las sustancias inhibitoras comúnmente presentes en las muestras biológicas (Becherer et al., 2020). Esto se ha comprobado en muestras ambientales (Moehling et al., 2021), sangre (Kemleu et al., 2016) y saliva (Wei et al., 2021). Diversas investigaciones se han abocado al diseño de pruebas LAMP sensibles, sencillas, específicas y de aplicación *in situ* para la detección temprana de diversas enfermedades infecciosas como Dengue, Malaria, Leishmaniasis y Tuberculosis, entre otras (Wong et al., 2018).

En busca de superar las limitaciones o desventajas asociadas a la LAMP (cebadores de difícil diseño y reacciones de tubo abierto), la RPA surge como otra posibilidad para el diagnóstico *in situ* del paciente. Este método aprovecha las propiedades de las enzimas recombinasas, las cuales forman un complejo con el cebador, permitiendo su unión a la secuencia complementaria diana. Luego de la estabilización del complejo por proteínas estabilizadoras, una ADN polimerasa con actividad desplazante de hebra inicia la amplificación a una temperatura entre 37-42 °C (de Paz et al., 2014; Glökler et al., 2021). Esta técnica reportada por primera vez en el año 2006 por Piepenburg et al. destaca por su alta sensibilidad, selectividad, compatibilidad con multiplexación (múltiples blancos), rapidez, simplicidad, y no requiere el uso de múltiples cebadores, logrando amplificar hasta 10 copias de una sola molécula en 20 minutos.

La RPA ha sido empleada con éxito en la amplificación tanto de ADN como de ARN (al agregar transcriptasa inversa a la mezcla de reacción, RT-RPA), en diferentes tipos de organismos y en diferentes fases (sólida o líquida). Adicionalmente, la tecnología RPA se puede adecuar a una variedad de dispositivos microfluídicos, de flujo lateral y otros (Daher et al., 2016; Lobato y O'Sullivan, 2018). Sin embargo, la RPA se comercializa actualmente solo por la empresa TwistDx, para uso en investigación en configuraciones de kits que permiten la amplificación de ADN o ARN. La detección de los amplicones se puede visualizar mediante electroforesis en gel de agarosa, tiras de flujo lateral o sondas fluorescentes en tiempo real (de Paz et al., 2014; Daher et al., 2016). Algunos ejemplos con ensayos RPA son la detección exitosa de menos de 10 copias de ADN del VIH-1 (Boyle et al., 2013) y del virus de la rabia, con la generación de resultados entre 10 y 20 minutos (Faye et al., 2021). A pesar de las características y ventajas de la RPA, sus componentes de reacción se encuentran patentados y se venden en mezclas prefabricadas o están vinculados a plataformas específicas. Esto ha provocado limitaciones en su masificación, por lo cual otras POCT moleculares como la LAMP son más ampliamente utilizadas (Moehling et al., 2021).

Más recientemente, se han descrito plataformas de pruebas de detección basadas en repeticiones palindrómicas cortas agrupadas a intervalos regulares (CRISPR), en combinación con endonucleasas Cas de actividad colateral. CRISPR es el nombre de un locus bacteriano que funciona como sistema de defensa contra las reinfecciones por bacteriófagos, actuando como un registro de fragmentos tomados del material genético viral que previamente infectaron a la bacteria (Robb, 2019). Estas secuencias fueron descubiertas en la década de los 80 por un grupo de investigación de la Universidad de Osaka (Ishino et al., 1987) y en el año 2005 se determina su capacidad para generar resistencia contra fagos en una cepa de *Streptococcus thermophilus* (Ishino et al., 2018). Este gran hallazgo sentó la base para que Doudna y Charpentier (2014) publicaran su trabajo “A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity” en el que explicaban los mecanismos moleculares del sistema CRISPR-Cas9. Empleando esta plataforma, habían logrado la edición genética de varios sistemas eucariotas, utilizando un pequeño ARN guía sintético para dirigir la actividad endonucleasa de la enzima Cas9. Esto las hizo merecedoras del Premio Nobel de Química en el año 2020. A partir del año 2016 se describe el uso de CRISPR-Cas9 por primera vez para el diagnóstico del virus Zika (Pardee et al., 2016) y en el 2017 para la detección de *Staphylococcus aureus* (Guk et al., 2017).

No mucho tiempo después se lograron identificar otros genes *cas*, cuyas proteínas presentan actividad colateral adicional a la actividad específica de reconocimiento de la secuencia diana. Esta actividad colateral le permite a la endonucleasa cortar de forma indiscriminada el material genético alrededor, una vez que la secuencia ha sido reconocida (Robb, 2019). Es así como Kellner et al. (2019) aprovecharon esta característica para crear un sistema CRISPR-Cas13 combinado con una amplificación isotérmica previa por RPA, denominado SHERLOCK (del inglés *Specific High-sensitivity Enzymatic Reporter unLOCKing*). Este sistema usa adicionalmente un oligonucleótido diseñado al cual se le adhiere en un extremo una molécula fluorescente y en el otro un inhibidor de fluorescencia (reportero). De esta manera, cuando comienza la actividad colateral de la enzima Cas13, se corta el reportero que una vez lejos del inhibidor, puede emitir una señal fluorescente (Kellner et al., 2019; Mustafa et al., 2021), generando revelados entre 30-60 minutos (Kellner et al., 2019). Una variante de la plataforma de detección CRISPR lo constituye DETECTR (del inglés: *DNA Endonuclease-Targeted CRISPR Trans Reporter*), la cual emplea a la enzima Cas12a y se apoya en una preamplificación de los ácidos nucleicos por medio de la LAMP, para ampliar su señal de revelado (Gupta et al., 2021; Mustafa et al., 2021).

Sistemas como SHERLOCK han sido empleados con éxito durante la pandemia COVID-19 para la rápida detección del SARS-CoV-2, (una hora) con

alta sensibilidad y especificidad. Esto representa una enorme ventaja en comparación con el método de detección qPCR estándar de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de USA (CDC), el cual toma varias horas para la detección, por lo que SHERLOCK ha sido el primer kit de prueba de SARS-CoV-2 basado en CRISPR que recibió la aprobación por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), para casos de emergencia (Hou et al., 2020; Joung et al., 2020; Gupta et al., 2021).

5. Pruebas de detección: de lo analítico a lo diagnóstico.

Las pruebas de detección de agentes infecciosos, aplicadas tanto en el ámbito clínico como en la investigación, pueden entrar dentro de dos grandes categorías; conocidas como pruebas de tamizaje o screening, y pruebas diagnósticas. Una prueba de tamizaje puede ser aplicada a una población de asintomáticos, con la intención de determinar si existe la posibilidad de que los individuos tengan la enfermedad. Los individuos con un resultado positivo en la prueba de tamizaje requerirán una evaluación posterior, por medio una prueba diagnóstica, para determinar su condición (Maxim et al., 2014). Como definición fundamental, las pruebas de tamizaje tienen por objetivo reducir la morbilidad y mortalidad de pacientes por medio de una detección temprana, además de ser más accesibles económicamente y menos invasivas en comparación con algunas pruebas diagnósticas (Maxim et al., 2014). Por otra parte, las pruebas diagnósticas están orientadas a proveer información definitiva sobre la presencia o ausencia de la enfermedad en la persona o población evaluada (Trevethan, 2017). La aplicación de una u otra prueba en una población dependerá del impacto de una enfermedad particular para la salud pública, así como su prevalencia y la capacidad de los sistemas de salud para dar seguimiento a las personas evaluadas (Grimes y Schulz, 2002; Maxim et al., 2014).

El desarrollo de pruebas de detección puede incluir diversas fases y procesos, entre los cuales podemos mencionar las aproximaciones analíticas y diagnósticas. Las evaluaciones analíticas del desempeño de una prueba están orientadas a determinar su comportamiento bajo condiciones de laboratorio, con muestras artificiales, comerciales o con un número limitado de muestras de campo (Burd, 2010; Udugama et al., 2020). En el caso de pruebas moleculares para patógenos, definiciones de sensibilidad y especificidad analítica están asociadas directamente con el ácido nucleico del agente infeccioso a detectar. La sensibilidad analítica, o límite de detección (LDD), es la cantidad mínima del analito que la prueba puede detectar, mientras que la especificidad analítica indica la capacidad selectiva de una

prueba para detectar únicamente al analito de interés (AMP, 2014). La determinación analítica de sensibilidad y especificidad para pruebas de detección molecular como la PCR o la LAMP, puede llevarse a cabo mediante diluciones seriadas de ADN de referencia del agente infeccioso, o diluciones del gen blanco insertado y expandido en un vector de clonación, para determinar el LDD. De igual forma, se puede emplear ADN de diferentes patógenos cercanos evolutivamente y de interés epidemiológico para evaluar la capacidad de generar señales específicas (Bass et al., 2008; Kim et al., 2019; Eleizalde et al., 2021). Junto con los indicadores analíticos de sensibilidad y especificidad, la consistencia de un resultado de una prueba empleando controles de referencia o muestras de campo, se evalúa por medio de la repetibilidad y reproducibilidad. La repetibilidad es una evaluación intraensayo, en la que se emplean las mismas condiciones; mientras que la reproducibilidad busca evaluar los resultados a nivel interensayo, variando el personal, el equipo usado, e incluso el laboratorio y el día en el cual se ejecuta la prueba (Burd, 2010; AMP, 2014). De igual manera, para asegurar indicadores de consistencia en los resultados reportados, se han establecido guías para buenas prácticas en el laboratorio de biología molecular, así como sugerencias para su diseño; como 3 áreas de trabajo claramente separadas, en las cuales se prepare la mezcla de reacción, área de ejecución de la prueba y zona posanálisis (Hernández-Rangel et al., 2020). Estas sugerencias se han realizado con base en la gran cantidad de amplicones generados en las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, los cuales pueden dispersarse en el ambiente por aerosoles al abrir los tubos de reacción (Furrows y Ridgway, 2001). De igual forma, la elevada sensibilidad de las pruebas moleculares las hace propensas a contaminaciones cruzadas (Furrows y Ridgway, 2001) y a comprometer la confiabilidad de las validaciones, o los resultados a nivel clínico.

Posterior a las validaciones analíticas, el siguiente paso en el desarrollo de las pruebas de detección son las aproximaciones diagnósticas, las cuales emplean muestras de campo. Con esta validación se busca someter a la prueba a muestras con condiciones biológicas complejas, a partir de las cuales se haya llevado a cabo la extracción de ácidos nucleicos, para luego emplear dicha extracción como templatado para la prueba molecular (Burd, 2010; AMP, 2014). Para ello, el número de muestras de campo se incrementa considerablemente en comparación con las inicialmente usadas en la fase analítica (Udugama et al., 2020). En este caso, los indicadores de sensibilidad (SD) y especificidad (ED) diagnóstica están relacionados a la capacidad para detectar a verdaderos positivos y verdaderos negativos, respectivamente, dentro de la población analizada (Merril, 2017). De igual forma, indicadores como el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN), hacen referencia a la probabilidad de positividad y negatividad de los pacientes diagnosticados (Merril, 2017). La capacidad para cuantificar valores como SD y ES, así como VPP y VPN viene dada al comparar los resultados de la prueba

en desarrollo con una prueba de referencia o, en caso de disponerse, de una prueba definitiva también denominada “Gold Standard” (Trevethan, 2017).

De esta forma, el proceso en el desarrollo de herramientas de detección como las pruebas moleculares, viene dado por un flujo de trabajo en el cual se implementan los abordajes tanto analíticos como diagnósticos. Esto permite la generación de resultados de laboratorio altamente sensibles y específicos y con tiempos de respuesta adecuados. Sin embargo, el posprocesamiento de los amplicones generados por las técnicas moleculares POCT aquí mencionadas, puede dificultar o ser incompatible con tecnologías ampliamente usadas en el campo clínico, como la secuenciación Sanger. Es por ello que los productos de la PCR son los preferidos para la profundización en el estudio de enfermedades infectocontagiosas, por medio de su acoplamiento con otras técnicas asociadas a determinar la secuencia del amplicón generado.

6. Más allá del amplicón: la secuenciación y la bioinformática en la epidemiología molecular

Empleando como punto de partida los amplicones generados en las diversas plataformas existentes de la PCR, un posprocesamiento ampliamente utilizado es la secuenciación didesoxi de Sanger o secuenciación de primera generación (SPG). La técnica puede emplear un amplicón como templado y, de forma similar a la PCR, usa cebadores y polimerasas, con la diferencia de llevarse a cabo en 4 tubos o capilares distintos. Cada tubo contiene los cuatro nucleótidos (dNTPs) necesarios para la generación de una hebra complementaria, pero también un nucleótido específico didesoxi (ddNTP), marcado radiactivamente. Al incorporar uno de estos nucleótidos modificados al fragmento de ADN, la polimerasa no puede añadir más, terminando el proceso de amplificación. Con base en esto, en cada tubo se producirán cadenas de ADN de distintas longitudes, terminando todas en el lugar donde se incorporó el ddNTP y visualizando los resultados en placas radiográficas (Sanger et al., 1977). Actualmente, estos fragmentos son generados con ddNTP acoplados a fluoróforos, los cuales pasan a través de un detector de fluorescencia y generan señales representadas en cromatogramas. Cada fragmento, terminado por el ddNTP, genera un pico que corresponde a una base nitrogenada, lo cual se traduce en la información de la estructura primaria o de la secuencia buscada (Salazar Montes et al., 2013).

Dependiendo de la región del ADN amplificado por PCR, el amplicón generado a partir de muestras biológicas de un hospedador puede contener diversas secuencias, las cuales en el caso de la SPG, pueden generar señales indeterminadas

por posición de base. En este caso, un procedimiento común para obtener una secuencia definida es previamente realizar una clonación molecular. En este caso, el amplicón es insertado en un vector plasmídico y luego en una bacteria para, posteriormente, secuenciar el ADN de la colonia bacteriana vía SPG (Liang et al., 2011; Crossley et al., 2020). Esto permite obtener una secuencia única, lo cual facilita la caracterización molecular de especies, aislados, o poblaciones de agentes infecciosos que se encuentren en una muestra biológica definida (Lacroix et al., 1996; Liang et al., 2011). El uso de la PCR, acoplada con la tecnología de SPG, permite implementar la genotipificación dirigida o “target based” para el estudio de agentes infecciosos o vectores de enfermedades en diferentes dimensiones, dependiendo de la pregunta de investigación (Domagalska y Dujardin, 2020).

El posanálisis de la secuenciación está basado en la implementación de herramientas bioinformáticas como los análisis filogenéticos, para determinar relaciones evolutivas. Estos análisis han permitido la identificación de microorganismos por genotipado, así como establecer eventos de introducción de vectores artrópodos en una zona geográfica y actualizar los registros sobre biodiversidad y clasificación taxonómica. Un ejemplo de esto lo constituye el uso de marcadores mitocondriales amplificados por PCR para el establecimiento de redes de haplotipos, lo cual permitió proponer una introducción independiente en Venezuela y Colombia del mosquito tigre asiático *Aedes albopictus*, transmisor de Dengue y Chikungunya (Navarro et al., 2013). De manera similar, el espaciador interno transcrito 2 (ITS2) ha sido usado para estudiar la diversidad del subgénero *Culex*, responsable de la transmisión de la encefalitis equina del este y encefalitis equina venezolana (Navarro y Weaver, 2004).

La combinación de la PCR, la secuenciación y la bioinformática, tiene diversas aplicaciones adicionales de investigación. De esta forma, las aproximaciones moleculares han facilitado la identificación de nuevos componentes en ciclos de transmisión, la epidemiología y la filogeografía de agentes infecciosos. Se conoce el caso de bovinos como hospedadores para *Trypanosoma evansi* en Venezuela, la capacidad de los mosquitos del género *Aedes* spp. para actuar como vectores de *Trypanosoma theileri* en la República Checa, la detección molecular de genotipos ThI y ThII de *T. theileri* en la amazonía ecuatoriana y la influencia de los kennels caninos como factor de riesgo para facilitar la transmisión de *Trypanosoma cruzi* en USA (Curtis-Robles et al., 2017; Ramírez-Iglesias et al., 2017; Brotánková et al., 2022; De la Cadena et al., 2023).

El seguimiento en el desarrollo de eventos como brotes y epidemias, representan aplicaciones alternativas para las aproximaciones moleculares. El estudio que se llevó a cabo empleando secuencias microsátélites en brotes de leishmaniasis, ocurridos de 2013 a 2017 en el noreste de Italia, permitió establecer la diferencia genética de poblaciones del parásito circulando en humanos, en comparación

con las infecciones en caninos (Rugna et al., 2018). La PCR y la secuenciación fueron empleadas para confirmar un inusual brote del Síndrome Respiratorio Agudo del Medio Este (MERS), el cual ocurrió en el año 2015, en Corea del Sur, y generó un total de 186 casos positivos asociados a eventos de super diseminación en ambientes hospitalarios (KCDC, 2015; Oh et al., 2018). La identificación de la bacteria Gram negativa *Acinetobacter baumannii* en infecciones nosocomiales presentes en todo el mundo, suele realizarse a través de varias técnicas moleculares basadas en PCR, con el objetivo de caracterizar aislados circulantes endémicos o introducidos durante eventos epidémicos (Adjei et al., 2021).

A pesar de que las plataformas basadas en la PCR están ideadas para detectar microorganismos previamente registrados en bases de datos bioinformáticas, su uso también ha permitido el descubrimiento de nuevas variantes de agentes infecciosos. Es el caso llamativo de la variante B1.1.7 del SARS-CoV-2, posteriormente denominada Alfa, la cual fue descubierta por medio de la asociación entre un fallo de la PCR para detectar el gen que codifica para la proteína espícula, (S) y un conjunto de casos positivos que comenzaba a expandirse desde el sur de Inglaterra (PHE, 2021). Posteriormente, por medio de la secuenciación de genoma completo se determinaron más de 20 mutaciones en el virus y se comenzó a usar al fallo en la detección del gen *s* como un control para sospechar la presencia de la variante en los pacientes (Kidd et al., 2021; PHE, 2021). Por otra parte, un estudio empleando la secuenciación del gen asociado a las proteínas MSP1 y MSP4 (principales proteínas de superficie) permitió determinar la circulación de una nueva variante de *Anaplasma marginale*, con mayor capacidad de infección y transmisibilidad, en rebaños bovinos de Turquía (Aktas y Özübek, 2017).

El estudio de patógenos puede extenderse más allá de las aproximaciones basadas en la identificación del microorganismo. Las herramientas moleculares pueden emplearse para detectar y caracterizar elementos génicos relacionados con el fenómeno de resistencia a antimicrobianos. Por ejemplo, los genes *mcr* de resistencia a colistina, presente a nivel de plásmidos en enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, han sido reportados a nivel de circulación ambiental en una gran cantidad de países (Poirel et al., 2017), lo cual ha motivado la creación de métodos de detección basados en PCR multiplex para una identificación rápida de fenotipos resistentes (Rebelo et al., 2018). La detección de mutaciones puntuales en el gen *gyrA* y la región del 23S de *Helicobacter pylori* y su asociación con la resistencia a claritromicina y levofloxacina, permitió reportar una elevada prevalencia en la resistencia a estos antibióticos de primera línea, que debe ser tomada en cuenta al momento de evaluar tratamientos alternativos en poblaciones ecuatorianas (Zurita et al., 2021). De igual forma, usando el abordaje combinado de PCR y secuenciación, se han descrito mutaciones en un gen de la betalactama-

sa de *K. pneumoniae* (*blaKPC-3*) que actúa como una betalactamasa de espectro extendido, reduciendo la susceptibilidad bacteriana a tratamientos basados en cef-tazidima-avibactam (Haidar et al., 2017; Shields et al., 2017).

La gran cantidad de aplicaciones de la PCR y la SPG para el estudio de las enfermedades infecciosas ha permitido extender la implementación de estas herramientas desde la investigación a la clínica y viceversa. Sin embargo, todas las plataformas de la PCR están basadas en cebadores, cuyo diseño requiere el conocimiento previo de los blancos a amplificar (Yeh et al., 2019; Kiselev et al., 2020). A esto se le suma la variabilidad intrínseca de los sistemas biológicos, cuyas mutaciones pueden comprometer la detección del agente infeccioso vía PCR (Kiselev et al., 2020). Más aún, procesos como la clonación molecular junto con la secuenciación de múltiples amplicones, derivados de varias muestras biológicas o genes blanco, para abordar la variabilidad genética de una región de ADN, provoca que los costos se eleven junto con el esfuerzo en llevar a cabo el proceso de laboratorio (Lefterova et al., 2015; van Dijk et al., 2018; Kiselev et al., 2020).

7. La secuenciación masiva, las librerías y las aproximaciones genómicas

La historia de las diversas plataformas tecnológicas que hoy componen lo que llamamos secuenciación de segunda generación (SSG) está relacionada con el desarrollo del proyecto genoma humano. Empleando la SPG, en el 2003 se logró generar una secuencia de referencia del genoma humano después de 13 años y con un costo cercano a los 3 billones de dólares (IHGSC, 2004; Voelkerding et al., 2009). Con estas cifras como referencia, el Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano (NHGRI) iniciaría un programa de financiamiento en el 2004, para reducir a solo \$ 1000 el coste de la secuenciación de un genoma humano individual, enfocándose en tecnologías que automatizaran el proceso y mantuvieran una elevada precisión de la data generada (Schloss, 2008). Con el impulso del NHGRI, comenzaron a surgir tecnologías de SSG basadas en la secuenciación masiva y simultánea de millones de fragmentos, también denominada secuenciación de nueva generación o de alto rendimiento (NGS y HTS por sus siglas respectivas en inglés), cuyo desarrollo tenía años ya en proceso. Para el año 2005, se lanza la primera plataforma NGS comercial denominada GS, por la empresa 454 Life Sciences, la cual se derivó de las tecnologías de pirosecuenciación y PCR de emulsión, originalmente descritas en 1993 (Nyrén et al., 1993; Voelkerding et al., 2009). La pirosecuenciación es un tipo de secuenciación por síntesis, en la cual la generación de una señal lumínica de pirofosfato ocurre por medio de la enzima luciferasa, posterior a la incorporación

de cada nucleótido durante el proceso de síntesis de ADN (Slatko et al., 2018). Mejoramientos en la plataforma permitieron generar lecturas de 600 a 900 pb, lo cual facilitaba el ensamblaje *de novo* de genomas completos. A pesar de esto, la tecnología fue descontinuada en 2013 (Slatko et al., 2018).

En el año 2006 se lanza comercialmente la plataforma Solexa Genome Analyzer, inicialmente conceptualizada en 1997. Posteriormente adquirida por la empresa Illumina, la tecnología se basa en la generación de lecturas cortas, de aproximadamente 500 pb, previa fragmentación y reparación para dejar extremos romos en los fragmentos de ADN a secuenciar (Voelkerding et al., 2009). De forma similar a la pirosecuenciación, Illumina se basa en la secuenciación por síntesis del ADN, con la particularidad de ocurrir en un soporte sólido denominado flowcell, con los fragmentos de ADN anclados a dicho soporte. Luego de rondas iniciales de amplificación, la secuenciación en la flowcell es llevada a cabo por la adición de nucleótidos marcados con fluoróforos, cuya incorporación es detectada por un sistema óptico (McCombie et al., 2019). Illumina constituye la plataforma de SSG dominante en el mercado, incluyendo equipos de diferentes prestaciones dependiendo de la data a generar en cada ensayo (Slatko et al., 2018). Actualmente, y después de 18 años de la convocatoria planteada por el NHGRI, el precio de la secuenciación con alta calidad de un genoma humano se encuentra alrededor de los \$ 1000, dependiendo si es genoma completo o exoma (NHGRI, 2021).

La accesibilidad y reducción de costos de la NGS ha facilitado su implementación para el estudio y la vigilancia de patógenos causantes de enfermedades infecciosas. Para ello, existen dos estrategias básicas: la secuenciación profunda de amplicones o “targeted sequencing” y la secuenciación de genoma completo (Lefterova et al., 2015). El primer enfoque emplea cebadores y a la PCR para enriquecer secciones selectivas del genoma y secuenciarlas, lo cual permite estudiar en detalle genotipos de poblaciones presentes en muestras biológicas (Lefterova et al., 2015). El enfoque de secuenciación profunda de amplicones tiene como ventajas la capacidad de procesar una gran cantidad de muestras y genes, volviéndose más costo efectivo en comparación con la SPG, además de presentar una mayor sensibilidad para la detección de genotipos (Gibson et al., 2014; Maljkovic Berry et al., 2020). Estas ventajas también han permitido el establecimiento de los estudios metagenómicos de comunidades de microorganismos, empleando sectores conservados como la subunidad ribosomal 16S para procariontas, o 18S e ITS para eucariotas, con la finalidad de tener un perfil microbiano o de agentes infecciosos en general (Wensel et al., 2022). Otra de las ventajas está relacionada con la preparación de las muestras a secuenciar, también denominadas bibliotecas de fragmentos de ADN o amplicones, a las cuales

se les pueden incluir adaptadores como secuencias index o códigos de barras, para secuenciar y diferenciar los resultados de varias muestras de diferentes pacientes o características en la misma corrida y generar datos de diversos orígenes (Rohland y Reich, 2012).

Plataformas de SSG han sido empleadas en el campo de la investigación y microbiología clínica para aplicaciones fundamentales como la identificación de agentes infecciosos, la detección de genotipos resistentes a drogas y el estudio de la estructura y diversidad poblacional (Maljkovic Berry et al., 2020; Wensel et al., 2022). Se ha reportado la capacidad de detectar y diferenciar, en una misma prueba, diversos parásitos pertenecientes a *Trypanosoma* spp., *Plasmodium* spp. y *Babesia* spp., entre otros, empleando cebadores universales para generar y secuenciar amplicones de la región 18S (Flaherty et al., 2018). Implementado una aproximación similar, la secuenciación profunda del gen *hsp70* ha permitido la detección de coinfecciones de *Leishmania* spp., y la presencia de *Trypanosoma cruzi* en fauna silvestre, en muestras procedentes de Colombia y Venezuela (Patiño et al., 2021). Empleando la región ITS1, se determinó una gran diversidad genética en las poblaciones circulantes de tripanosomátidos presentes en vectores dípteros procedentes del África subsahariana (Gaithuma et al., 2019). De igual forma, el enriquecimiento de ADN vía PCR y la posterior aplicación de NGS, han sido métodos empleados para el ensamblaje de genomas virales pequeños, como el virus causante del Dengue (Parameswaran et al., 2012).

La segunda estrategia de NGS, asociada a secuenciación de genoma completo, se enfoca en la preparación de una biblioteca genómica general, basada en la fragmentación del ADN para un ensamblaje *de novo*. Esta aproximación se aplica para la caracterización de microorganismos desconocidos o como apoyo al estudio de patógenos que presenten dificultades para su cultivo (Lefterova et al., 2015). Un caso reciente lo constituye la identificación del virus SARS-CoV-2, causante de la pandemia de COVID-19. En este caso, luego de descartar infecciones respiratorias provocadas por bacterias y virus endémicos, se aplicó una estrategia de metatranscriptómica y ensamblaje *de novo* y junto con análisis filogenéticos subsecuentes, se determinó la clasificación del nuevo virus (Wu et al., 2020). A diferencia de la secuenciación de amplicones, la característica de la secuenciación del genoma completo de no limitarse a una región específica, le otorga una mayor capacidad de descubrimiento, lo cual ha permitido llevar a cabo estudios filogenéticos más precisos, así como la determinación de genes de resistencia y la detección de variantes de interés clínico de varios agentes infecciosos (Domagalska y Dujardin, 2020; Kiselev et al., 2020). Más aún, se ha recomendado el uso de este enfoque directamente a partir de muestras de los hospedadores, con el objetivo de evitar cambios o sesgos en la constitución genética,

provocados por el cultivo del microorganismo en el laboratorio (Domagalska y Dujardin, 2020).

Una de las mayores limitantes de la SSG está asociada a las lecturas cortas generadas, lo cual dificulta el proceso de ensamblaje de genomas, así como la información limitada que pueden contener los fragmentos analizados. Estas limitantes son abordadas por la secuenciación de tercera generación (STG), las cuales generan lecturas más extensas que las producidas por la SSG (van Dijk et al., 2018). Una de las plataformas de STG más conocidas es la secuenciación por nanoporos (ONT), comercializada a partir del año 2014 por la empresa Oxford-Nanopore (Maljkovic Berry et al., 2020), cuyo desarrollo se inicia en 1980 y es una de las tecnologías emergentes considerada por el programa NHGRI (Schloss, 2008). A diferencia de las plataformas de SSG como Illumina, ONT no está fundamentada en la síntesis de ADN, no utiliza sistemas ópticos para la detección de señales y presenta equipos con características portátiles (**Figura 3A**). El sistema se basa en la alteración de la corriente eléctrica provocada por el paso de una molécula a través de un nanoporo, sumergido en una solución de electrolitos, ubicado en un soporte sólido o flow cell (**Figura 3B**). El paso de cada base nitrogenada de una hebra de ADN puede traducirse a una señal eléctrica característica, lo que permite el establecimiento de una secuencia de fragmentos de ADN (van Dijk et al., 2018). Empleando esta plataforma, se han llegado a registrar lecturas ultra largas de hasta 2 Mb (Minervini et al., 2020). A pesar de que el costo por muestra procesada por ONT puede ser mayor en comparación con otras plataformas de NGS (Mongan et al., 2020), el precio de los equipos permite una mayor accesibilidad a la tecnología en general (Maljkovic Berry et al., 2020).



Figura 3. Equipo MiniON para secuenciación por nanoporos. A: Secuenciador de la plataforma ONT, modelo Mk1C. **B:** Secuenciador con el consumible flow cell incorporado. Imágenes de equipos y resultados pertenecientes a la UISEK.

La STG mediante ONT ha sido implementada para la secuenciación profunda de amplicones asociados a diversos ámbitos, tanto de validaciones analíticas como epidemiológicas. En este contexto, se mencionan los reportes asociados al brote de virus Zika en Brasil en 2005, la vigilancia del virus Ébola en Guinea en 2015 y la determinación de variantes resistentes a cloroquina en *Plasmodium* spp. en Indonesia, junto a validaciones analíticas para la detección de bacterias resistentes en ambientes clínicos (Maljkovic Berry et al., 2020; Mongan et al., 2020). De igual forma, la capacidad portátil de ONT ha sido empleada en combinación con la LAMP para la detección *in situ* y la secuenciación de varios agentes infecciosos causantes de enfermedades como la malaria y el dengue (Mongan et al., 2020). Otra ventaja relacionada con la plataforma ONT está asociada a la secuenciación directa de fragmentos de ARN, lo cual evita la necesidad de realizar pasos de transcriptasa inversa para obtener ADNc (Kiselev et al., 2020). A pesar de las ventajas expuestas para las secuenciaciones por ONT, la plataforma presenta una limitada cantidad de herramientas bioinformáticas para el procesamiento de secuencias generadas, en comparación con otras plataformas NGS. Esto podría reducir la profundidad de los análisis llevados a cabo y llevar a un sesgo en la data reportada (Santos et al., 2020).

En conclusión, los avances científicos en diversos campos del conocimiento permitieron la creación de tecnologías tan conocidas como el microscopio, hasta secuenciadores portátiles, implementados para el estudio de enfermedades infecciosas. Este enfoque ha moldeado a lo largo de la historia la disciplina de la biomedicina, generando herramientas y datos desde la investigación, para ser empleados a nivel de servicios o pruebas de rutina. De igual forma, los avances tecnológicos continuarán generando nuevos recursos, cuyo uso dependerá del contexto de investigación básica o salud pública que nos planteemos. Situaciones como la pandemia por COVID-19, así como sus consecuencias sobre diversas dimensiones de la salud en la sociedad (Suárez-Rodríguez et al., 2022), junto con fenómenos emergentes como la resistencia a antimicrobianos (Shields et al., 2017), nos muestran que podemos emplear la experiencia adquirida a lo largo de la historia para mejorar nuestra preparación ante eventos epidemiológicos, alimentar el bucle de conocimiento investigación-servicios clínicos y aumentar la calidad de vida de las personas.

Referencias

- Adjei, A.Y., Vasaikar, S.D., Apalata, T., Okuthe, E.G., & Songca, S.P. (2021). Phylogenetic analysis of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from different sources using Multilocus Sequence Typing Scheme. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 96, 105132. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.105132>
- Aktas, M., & Özübek, S. (2017). Outbreak of anaplasmosis associated with novel genetic variants of *Anaplasma marginale* in a dairy cattle. *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, 54, 20–26. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2017.07.008>
- AMP, Association for Molecular Pathology. Molecular Diagnostic Assay Validation., (Septiembre, 2014). Molecular diagnostics assay validation. www.amp.org. <https://www.amp.org/AMP/assets/File/resources/201503032014AssayValidationWhitePaper.pdf?pass=71>
- Antonelli, G., & Cutler, S. (2016). Evolution of the Koch postulates: towards a 21st-century understanding of microbial infection. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 22(7), 583–584. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.03.030>
- Bachman, M., & Lebar, B. (2018). First Principles of Clinical Microbiology: Collection, Handling, and Diagnostics. En: Smith, T. (4th ed). *Encyclopedia of Microbiology*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.66116-0>
- Bass, C., Nikou, D., Blagborough, A.M., Vontas, J., Sinden, R.E., Williamson, M. S., & Field, L.M. (2008). PCR-based detection of *Plasmodium* in *Anopheles* mosquitoes: a comparison of a new high-throughput assay with existing methods. *Malaria journal*, 7, 177. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-7-177>
- Becherer, L., Borst, N., Bakheit, M., Frischmann, S., Zengerle, R., & von Stetten, F. (2020). Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) – review and classification of methods for sequence-specific detection. *Analytical Methods*, 12, 717–746. <https://doi.org/10.1039/c9ay02246e>
- Bhat, A.I., & Rao, G.P. (2020). Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP). In: *Characterization of Plant Viruses*. Springer Protocols Handbooks. Humana, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0334-5_38
- Bolivar, F., Rodriguez, R. L., Greene, P. J., Betlach, M. C., Heyneker, H. L., Boyer, H. W., Crosa, J. H., & Falkow, S. (1977). Construction and characterization of new cloning vehicles. II. A multipurpose cloning system. *Gene*, 2(2), 95–113.
- Boyle, D.S., Lehman, D. A., Lillis, L., Peterson, D., Singhal, M., Armes, N., Parker, M., Piepenburg, O., & Overbaugh, J. (2013). Rapid detection of HIV-1 proviral DNA for early infant diagnosis using recombinase polymerase amplification. *mBio*, 4(2), e00135-13. <https://doi.org/10.1128/mBio.00135-13>

- Brotánková, A., Fialová, M., Čepička, I., Bržoňová, J., & Svobodová, M. (2022). Trypanosomes of the *Trypanosoma theileri* Group: Phylogeny and New Potential Vectors. *Microorganisms*, *10*(2), 294. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020294>
- Burd, E.M. (2010). Validation of laboratory-developed molecular assays for infectious diseases. *Clinical microbiology reviews*, *23*(3), 550–576. <https://doi.org/10.1128/CMR.00074-09>
- Chua, E.W., Maggo, S., & Kennedy, M.A. (2017). Long Fragment Polymerase Chain Reaction. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, *1620*, 65–74. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7060-5_3
- Cramer, P. (2020). Rosalind Franklin and the Advent of Molecular Biology. *Cell*, *182*(4), 787–789. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.07.028>
- Crossley, B.M., Bai, J., Glaser, A., Maes, R., Porter, E., Killian, M.L., Clement, T., & Toohey-Kurth, K. (2020). Guidelines for Sanger sequencing and molecular assay monitoring. *Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.*, *32*(6), 767–775. <https://doi.org/10.1177/1040638720905833>
- Curtis-Robles, R., Snowden, K.F., Dominguez, B., Dinges, L., Rodgers, S., Mays, G., & Hamer, S.A. (2017). Epidemiology and Molecular Typing of *Trypanosoma cruzi* in Naturally-Infected Hound Dogs and Associated Triatomine Vectors in Texas, USA. *PLoS neglected tropical diseases*, *11*(1), e0005298. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005298>
- Daher, R.K., Stewart, G., Boissinot, M., & Bergeron, M.G. (2016). Recombinase Polymerase Amplification for Diagnostic Applications. *Clinical chemistry*, *62*(7), 947–958. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2015.245829>
- De la Cadena, E., Camacho, M., Vaca, F., Enríquez, S., Eleizalde, M. C., Arrivillaga-Henríquez, J., Mendoza, M., Navarro, J. C., & Ramírez-Iglesias, J. R. (2023). Molecular identification of *Trypanosoma theileri* in cattle from the Ecuadorian Amazon. *Veterinary parasitology, regional studies and reports*, *37*, 100824. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2022.100824>
- Demidov, V.V. (2016). Introduction: 20+ Years of Rolling the DNA Minicircles—State of the Art in the RCA-Based Nucleic Acid Diagnostics and Therapeutics. In: Demidov, V. (eds) *Rolling Circle Amplification (RCA)*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-42226-8_1
- de Paz, H. D., Brotons, P., & Muñoz-Almagro, C. (2014). Molecular isothermal techniques for combating infectious diseases: towards low-cost point-of-care diagnostics. *Expert review of molecular diagnostics*, *14*(7), 827–843. <https://doi.org/10.1586/14737159.2014.940319>
- Diz Mellado, O.M. (2020). Técnicas de biología molecular en el diagnóstico de enfermedades infecciosas. *Npunto*, *3*(30) 88-111.
- Domagalska, M.A., & Dujardin, J.C. (2020). Next-Generation Molecular Surveillance of TriTryp Diseases. *Trends in parasitology*, *36*(4), 356–367. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.01.008>
- Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science (New York, N.Y.)*, *346*(6213), 1258096. <https://doi.org/10.1126/science.1258096>

- Dragan, A.I, Pavlovic, R., McGivney, J.B., Casas-Finet, J.R., Bishop, E.S., Strouse, R.J., Schenerman, M.A., & Geddes, C.D. (2012). SYBR Green I: Fluorescence properties and interaction with DNA. *Journal of fluorescence*, 22, 1189-99. <https://doi.org/10.1007/s10895-012-1059-8>
- Eleizalde, M.C., Gómez-Piñeres, E., Ramírez-Iglesias, J.R., & Mendoza, M. (2021). Evaluation of five primer sets for molecular detection of *Trypanosoma vivax* by polymerase chain reaction (PCR) and their implementation for diagnosis in naturally infected ruminants from Venezuela. *Veterinary parasitology, regional studies and reports*, 25, 100594. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2021.100594>
- Farfán, M. (2015). Biología molecular aplicada al diagnóstico clínico. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(6),788-793. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2015.11.007>
- Faye, M., Abd El Wahed, A., Faye, O., Kissenkötter, J., Hoffmann, B., Sall, A. A., & Faye, O. (2021). A recombinase polymerase amplification assay for rapid detection of rabies virus. *Scientific reports*, 11(1), 3131. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82479-8>
- Fire, A., & Xu, S. Q. (1995). Rolling replication of short DNA circles. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92(10), 4641–4645. <https://doi.org/10.1073/pnas.92.10.4641>
- Flaherty, B. R., Talundzic, E., Barratt, J., Kines, K. J., Olsen, C., Lane, M., Sheth, M., & Bradbury, R. S. (2018). Restriction enzyme digestion of host DNA enhances universal detection of parasitic pathogens in blood via targeted amplicon deep sequencing. *Microbiome*, 6(1), 164. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0540-2>
- Franklin, R.E., & Gosling, R.G. (1953). Molecular configuration in sodium thymonucleate. *Nature*, 171(4356), 740–741. <https://doi.org/10.1038/171740a0>
- Frischknecht, F., Renaud, O., & Shorte, S.L. (2006). Imaging today ‘s infectious animalcules. *Current opinion in microbiology*, 9(3), 297–306. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2006.04.007>
- Furrows, S.J., & Ridgway, G.L. (2001). ‘Good laboratory practice’ in diagnostic laboratories using nucleic acid amplification methods. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 7(5), 227–229. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2001.00248.x>
- Gaithuma, A. K., Yamagishi, J., Martinelli, A., Hayashida, K., Kawai, N., Marsela, M., & Sugimoto, C. (2019). A single test approach for accurate and sensitive detection and taxonomic characterization of Trypanosomes by comprehensive analysis of internal transcribed spacer 1 amplicons. *PLoS neglected tropical diseases*, 13(2), e0006842. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006842>
- Gerique, J. (2012). Pruebas de laboratorio en la cabecera del paciente (POCT). Asociación Española de Farmacéuticos Analistas. ISBN: 978-84-615-6859-8
- Goto, M., Honda, E., Ogura, A., Nomoto, A., & Hanaki, K. (2009). Colorimetric detection of loop-mediated isothermal amplification reaction by using hydroxy naphthol blue. *BioTechniques*, 46(3), 167–172. <https://doi.org/10.2144/000113072>

- Gibson, R.M., Schmotzer, C.L., & Quiñones-Mateu, M.E. (2014). Next-Generation Sequencing to Help Monitor Patients Infected with HIV: Ready for Clinical Use?. *Current infectious disease reports*, 16(4), 401. <https://doi.org/10.1007/s11908-014-0401-5>
- Grimes, D. A., & Schulz, K. F. (2002). Uses and abuses of screening tests. *Lancet (London, England)*, 359(9309), 881–884. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07948-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07948-5)
- Guk, K., Keem, J.O., Hwang, S.G., Kim, H., Kang, T., Lim, E.K., & Jung, J. (2017). A facile, rapid and sensitive detection of MRSA using a CRISPR-mediated DNA FISH method, antibody-like dCas9/sgRNA complex. *Biosensors & bioelectronics*, 95, 67–71. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2017.04.016>
- Gupta, R., Kazi, T.A., Dey, D., Ghosh, A., Ravichandiran, V., Swarnakar, S., Roy, S., Biswas, S.R., & Ghosh, D. (2021). CRISPR detectives against SARS-CoV-2: a major setback against COVID-19 blowout. *Applied microbiology and biotechnology*, 105(20), 7593–7605. <https://doi.org/10.1007/s00253-021-11583-6>
- Gürtler, C., Laible, M., Schwabe, W., Steinhäuser, H., Li, X., Liu, S., Schlombs, K., & Sahin, U. (2018). Transferring a Quantitative Molecular Diagnostic Test to Multiple Real-Time Quantitative PCR Platforms. *The Journal of molecular diagnostics*, 20(4), 398–414. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2018.02.004>
- Glöckler, J., Lim, T.S., Ida, J., & Frohme, M. (2021). Isothermal amplifications - a comprehensive review on current methods. *Critical reviews in biochemistry and molecular biology*, 56(6), 543–586. <https://doi.org/10.1080/10409238.2021.1937927>
- Haidar, G., Clancy, C.J., Shields, R.K., Hao, B., Cheng, S., & Nguyen, M.H. (2017). Mutations in *bla_{KPC-3}* That Confer Ceftriaxone-Avibactam Resistance Encode Novel KPC-3 Variants That Function as Extended-Spectrum β -Lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 61(5), e02534-16. <https://doi.org/10.1128/AAC.02534-16>
- Hernández-Rangel, R.I., Arias, Y., Larrea, F.J., Ramírez-Iglesias, J.R., & Navarro, J.C. (2020). Laboratorios de Contención: Importancia en la Investigación Biomédica, Enfermedades Emergentes, y la Gestión en Salud Pública. *Ciencia y Tecnología*, 10(2), 207-226. <http://dx.doi.org/10.33210/ca.v9i2.311>
- Higuchi, R., Fockler, C., Dollinger, G., & Watson, R. (1993). Kinetic PCR analysis: real-time monitoring of DNA amplification reactions. *Bio/technology (Nature Publishing Company)*, 11(9), 1026–1030. <https://doi.org/10.1038/nbt0993-1026>
- Hosainzadegan, H., Khalilov, R., & Gholizadeh, P. (2020). The necessity to revise Koch's postulates and its application to infectious and non-infectious diseases: a mini-review. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 39(2), 215–218. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03681-1>
- Hou, T., Zeng, W., Yang, M., Chen, W., Ren, L., Ai, J., Wu, J., Liao, Y., Gou, X., Li, Y., Wang, X., Su, H., Gu, B., Wang, J., & Xu, T. (2020). Development and evaluation of a rapid CRISPR-based diagnostic for COVID-19. *PLoS pathogens*, 16(8), e1008705. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008705>

- Hudson, M.J., Beyer, W., Böhm, R., Fasanella, A., Garofolo, G., Golinski, R., Goossens, P.L., Hahn, U., Hallis, B., King, A., Mock, M., Montecucco, C., Ozin, A., Tonello, F., & Kaufmann, S.H. (2008). *Bacillus anthracis*: balancing innocent research with dual-use potential. *International journal of medical microbiology*, 298(5-6), 345–364. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2007.09.007>
- IHGSC, International Human Genome Sequencing Consortium (2004). Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*, 431(7011), 931–945. <https://doi.org/10.1038/nature03001>
- 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. <https://doi.org/10.1128/jb.169.12.5429-5433.1987>
- Pardee, Y., Krupovic, M., & Forterre, P. (2018). History of CRISPR–Cas from Encounter with a Mysterious Repeated Sequence to Genome Editing Technology. *Journal of bacteriology*, 200(7), e00580-17. <https://doi.org/10.1128/JB.00580-17>
- 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 : the preprint server for health sciences*, 2020.05.04.20091231. <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20091231>
- Khan, I.A. (2004). Plague: the dreadful visitation occupying the human mind for centuries. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 98(5), 270–277. [https://doi.org/10.1016/S0035-9203\(03\)00059-2](https://doi.org/10.1016/S0035-9203(03)00059-2)
- Kemleu, S., Guelig, D., Eboumbou Moukoko, C., Essangui, E., Diesburg, S., Mouliom, A., Melingui, B., Manga, J., Donkeu, C., Epote, A., Texier, G., LaBarre, P., Burton, R., & Ayong, L. (2016). A Field-Tailored Reverse Transcription Loop-Mediated Isothermal Assay for High Sensitivity Detection of Plasmodium falciparum Infections. *PLoS one*, 11(11), e0165506. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165506>
- KCDC, Korean Society of Infectious Diseases, & Korean Society for Healthcare-associated Infection Control and Prevention (2015). An Unexpected Outbreak of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection in the Republic of Korea, 2015. *Infection & chemotherapy*, 47(2), 120–122. <https://doi.org/10.3947/ic.2015.47.2.120>
- Kellner, M.J., Koob, J.G., Gootenberg, J.S., Abudayyeh, O.O., & Zhang, F. (2019). SHERLOCK: nucleic acid detection with CRISPR nucleases. *Nature protocols*, 14(10), 2986–3012. <https://doi.org/10.1038/s41596-019-0210-2>
- Kidd, M., Richter, A., Best, A., Cumley, N., Mirza, J., Percival, B., Mayhew, M., Megram, O., Ashford, F., White, T., Moles-Garcia, E., Crawford, L., Bosworth, A., Atabani, S.F., Plant, T., & McNally, A. (2021). S-Variant SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 Is Associated With Significantly Higher Viral Load in Samples Tested by TaqPath Polymerase Chain Reaction. *The Journal of infectious diseases*, 223(10), 1666–1670. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab082>

- Kim, J.H., Kang, M., Park, E., Chung, D. R., Kim, J., & Hwang, E.S. (2019). A Simple and Multiplex Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Assay for Rapid Detection of SARS-CoV. *Biochip journal*, 13(4), 341–351. <https://doi.org/10.1007/s13206-019-3404-3>
- Kiselev, D., Matsvay, A., Abramov, I., Dedkov, V., Shipulin, G., & Khafizov, K. (2020). Current Trends in Diagnostics of Viral Infections of Unknown Etiology. *Viruses*, 12(2), 211. <https://doi.org/10.3390/v12020211>
- Kolter, R. (2021). The History of Microbiology-A Personal Interpretation. *Annual review of microbiology*, 75, 1–17. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-033020-020648>
- Kralik, P., & Ricchi, M. (2017). A Basic Guide to Real Time PCR in Microbial Diagnostics: Definitions, Parameters, and Everything. *Frontiers in microbiology*, 8, 108. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00108>
- Kwok, S., Mack, D.H., Mullis, K.B., Poiesz, B., Ehrlich, G., Blair, D., Friedman-Kien, A., & Sninsky, J.J. (1987). Identification of human immunodeficiency virus sequences by using in vitro enzymatic amplification and oligomer cleavage detection. *Journal of virology*, 61(5), 1690–1694. <https://doi.org/10.1128/JVI.61.5.1690-1694.1987>
- Lacroix, J.M., Jarvi, K., Batra, S.D., Heritz, D.M., & Mittelman, M.W. (1996). PCR-based technique for the detection of bacteria in semen and urine. *Journal of Microbiological Methods*, 26(1–2), 61–71. [https://doi.org/10.1016/0167-7012\(96\)00844-5](https://doi.org/10.1016/0167-7012(96)00844-5)
- Leber, A.L. (2016). *Clinical microbiology procedures handbook*. Washington, DC: ASM Press.
- Lefterova, M. I., Suarez, C. J., Banaei, N., & Pinsky, B.A. (2015). Next-Generation Sequencing for Infectious Disease Diagnosis and Management: A Report of the Association for Molecular Pathology. *The Journal of molecular diagnostics: JMD*, 17(6), 623–634. <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2015.07.004>
- Liang, B., Luo, M., Scott-Herridge, J., Semeniuk, C., Mendoza, M., Capina, R., Sheardown, B., Ji, H., Kimani, J., Ball, B. T., Van Domselaar, G., Graham, M., Tyler, S., Jones, S.J., & Plummer, F.A. (2011). A comparison of parallel pyrosequencing and sanger clone-based sequencing and its impact on the characterization of the genetic diversity of HIV-1. *PloS one*, 6(10), e26745. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026745>
- Lobato, I.M., & O'Sullivan, C.K. (2018). Recombinase polymerase amplification: Basics, applications and recent advances. *Trac Trends in analytical chemistry*, 98, 19-35. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2017.10.015>
- Maljkovic Berry, I., Melendrez, M.C., Bishop-Lilly, K.A., Rutvisuttinunt, W., Pollett, S., Talundzic, E., Morton, L., & Jarman, R.G. (2020). Next Generation Sequencing and Bioinformatics Methodologies for Infectious Disease Research and Public Health: Approaches, Applications, and Considerations for Development of Laboratory Capacity. *The Journal of infectious diseases*, 221(Suppl 3), S292–S307. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz286>
- Maurin, M. (2012). *Real-time PCR as a diagnostic tool for bacterial diseases*. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 12(7), 731–754. <https://doi:10.1586/erm.12.53>

- Maxim, L.D., Niebo, R., & Utell, M.J. (2014). Screening tests: a review with examples. *Inhalation toxicology*, 26(13), 811–828. <https://doi.org/10.3109/08958378.2014.955932>
- McCombie, W. R., McPherson, J. D., & Mardis, E. R. (2019). Next-Generation Sequencing Technologies. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 9(11), a036798. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a036798>
- Merrill, RM. (2017). Introduction to epidemiology. 7th ed./ Sudbury, Mass.: Jones and Bartlett Publishers.
- Minervini, C. F., Cumbo, C., Orsini, P., Anelli, L., Zagaria, A., Specchia, G., & Albano, F. (2020). Nanopore Sequencing in Blood Diseases: A Wide Range of Opportunities. *Frontiers in genetics*, 11, 76. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00076>
- Moehling, T.J., Choi, G., Dugan, L.C., Salit, M., & Meagher, R.J. (2021). LAMP Diagnostics at the Point-of-Care: Emerging Trends and Perspectives for the Developer Community. *Expert review of molecular diagnostics*, 21(1), 43–61. <https://doi.org/10.1080/14737159.2021.1873769>
- Mongan, A.E., Tuda, J., & Runtuwene, L.R. (2020). Portable sequencer in the fight against infectious disease. *Journal of human genetics*, 65(1), 35–40. <https://doi.org/10.1038/s10038-019-0675-4>
- Morley, A.A. (2014). Digital PCR: A brief history. *Biomolecular detection and quantification*, 1(1), 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.bdq.2014.06.00>
- Mullis, K.B., & Faloona, F.A. (1987). Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. *Methods in enzymology*, 155, 335–350. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(87\)55023-6](https://doi.org/10.1016/0076-6879(87)55023-6)
- Mustafda, M. I., & Makhawi, A. M. (2021). SHERLOCK and DETECTR: CRISPR-Cas Systems as Potential Rapid Diagnostic Tools for Emerging Infectious Diseases. *Journal of clinical microbiology*, 59(3), e00745-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.00745-20>
- Nagamine, K., Hase, T., & Notomi, T. (2002). Accelerated reaction by loop-mediated isothermal amplification using loop primers. *Molecular and cellular probes*, 16(3), 223–229. <https://doi.org/10.1006/mcpr.2002.0415>
- Navarro, J.C., & Weaver, S.C. (2004). Molecular phylogeny of the Vomerifer and Pedroi Groups in the Spissipes Section of the subgenus *Culex* (*Melanoconion*). *Journal of medical entomology*, 41(4), 575–581. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-41.4.575>
- Navarro J.C. Quintero L. Zorrilla A. González. R. (2013). Molecular tracing with mitochondrial ND5 of the invasive mosquito *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* (Skuse) in Northern South America. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 1(4), 32-39.
- NHGRI, National Human Genome Research Institute (2021, 1 noviembre). The cost of sequencing a human genome. www.genome.gov. Recuperado el 24 de junio de 2022. <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost>

- Notomi, T., Okayama, H., Masubuchi, H., Yonekawa, T., Watanabe, K., Amino, N., & Hase, T. (2000). Loop-mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic acids research*, 28(12), E63. <https://doi.org/10.1093/nar/28.12.e63>
- Nyrén, P., Pettersson, B., & Uhlén, M. (1993). Solid phase DNA minisequencing by an enzymatic luminometric inorganic pyrophosphate detection assay. *Analytical biochemistry*, 208(1), 171–175. <https://doi.org/10.1006/abio.1993.1024>
- Oh, M.D., Park, W.B., Park, S.W., Choe, P.G., Bang, J.H., Song, K.H., Kim, E.S., Kim, H.B., & Kim, N.J. (2018). Middle East respiratory syndrome: what we learned from the 2015 outbreak in the Republic of Korea. *The Korean journal of internal medicine*, 33(2), 233-246. <https://doi.org/10.3904/kjim.2018.031>
- Ou, C. Y., Kwok, S., Mitchell, S.W., Mack, D.H., Sninsky, J.J., Krebs, J.W., Feorino, P., Warfield, D., & Schochetman, G. (1988). DNA amplification for direct detection of HIV-1 in DNA of peripheral blood mononuclear cells. *Science (New York, N.Y.)*, 239(4837), 295-297. <https://doi.org/10.1126/science.3336784>
- Parameswaran, P., Charlebois, P., Tellez, Y., Nunez, A., Ryan, E. M., Malboeuf, C. M., Levin, J. Z., Lennon, N. J., Balmaseda, A., Harris, E., & Henn, M. R. (2012). Genome-wide patterns of intrahuman dengue virus diversity reveal associations with viral phylogenetic clade and interhost diversity. *Journal of virology*, 86(16), 8546–8558. <https://doi.org/10.1128/JVI.00736-12>
- Pardee, K., Green, A.A., Takahashi, M.K., Braff, D., Lambert, G., Lee, J.W., Ferrante, T., Ma, D., Donghia, N., Fan, M., Daringer, N.M., Bosch, I., Dudley, D. M., O'Connor, D.H., Gehrke, L., & Collins, J.J. (2016). Rapid, Low-Cost Detection of Zika Virus Using Programmable Biomolecular Components. *Cell*, 165(5), 1255-1266. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.04.059>
- Patiño, L. H., Castillo-Castañeda, A. C., Muñoz, M., Jaimes, J. E., Luna-Niño, N., Hernández, C., Ayala, M. S., Fuya, P., Mendez, C., Hernández-Pereira, C. E., Delgado, L., Sandoval-Ramírez, C. M., Urbano, P., Paniz-Mondolfi, A., & Ramírez, J.D. (2021). Development of an Amplicon-Based Next-Generation Sequencing Protocol to Identify *Leishmania* Species and Other Trypanosomatids in Leishmaniasis Endemic Areas. *Microbiology Spectrum*, 9(2), e0065221. <https://doi.org/10.1128/Spectrum.00652-21>
- Peter, J.B. (1991). The polymerase chain reaction: amplifying our options. *Reviews of infectious diseases*, 13(1), 166-171. <https://doi.org/10.1093/clinids/12.5.166>
- (PHE) Public Health England. (2021, 17 de septiembre). Investigation of novel SARS-COV-2 variant: variant of concern 202012/01. Technical Briefing 1. www.gov.uk. Recuperado: 15 de febrero de 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201>.
- Piepenburg, O., Williams, C.H., Stemple, D.L., & Armes, N.A. (2006). DNA detection using recombination proteins. *PLoS biology*, 4(7), e204. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0040204>
- Poirel, L., Jayol, A., & Nordmann, P. (2017). Polymyxins: Antibacterial Activity, Susceptibility Testing, and Resistance Mechanisms Encoded by Plasmids or Chromosomes. *Clinical microbiology reviews*, 30(2), 557–596. <https://doi.org/10.1128/CMR.00064-16>

- Quan, P.L., Sauzade, M., & Brouzes, E. (2018). dPCR: A Technology Review. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 18(4), 1271. <https://doi.org/10.3390/s18041271>
- Ramírez-Iglesias, J.R., Eleizalde, M.C., Gómez-Piñeres, E., & Mendoza, M. (2011). Trypanosoma evansi: a comparative study of four diagnostic techniques for trypanosomiasis using rabbit as an experimental model. *Experimental parasitology*, 128(1), 91–96. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2011.02.010>
- Ramírez-Iglesias, J. R., Eleizalde, M. C., Reyna-Bello, A., & Mendoza, M. (2017). Molecular diagnosis of cattle trypanosomes in Venezuela: evidences of *Trypanosoma evansi* and *Trypanosoma vivax* infections. *Journal of parasitic diseases*, 41(2), 450–458. <https://doi.org/10.1007/s12639-016-0826-x>
- Rebelo, A.R., Bortolaia, V., Kjeldgaard, J.S., Pedersen, S.K., Leekitcharoenphon, P., Hansen, I. M., Guerra, B., Malorny, B., Borowiak, M., Hammerl, J. A., Battisti, A., Franco, A., Alba, P., Perrin-Guyomard, A., Granier, S.A., De Frutos Escobar, C., Malhotra-Kumar, S., Villa, L., Carattoli, A., & Hendriksen, R.S. (2018). Multiplex PCR for detection of plasmid-mediated colistin resistance determinants, *mcr-1*, *mcr-2*, *mcr-3*, *mcr-4* and *mcr-5* for surveillance purposes. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 23(6), 17-00672. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.6.17-00672>
- Reem, A., Almezgagi, M., Al-Shaebi, F., Al-Shehari, W.A., Kumal, J.P.P. (2020). Application of Rolling Circle Amplification (RCA) to Detect the Pathogens of Infectious Diseases. *Infection Disease Diagnosis & treatment*, 4,158. <https://doi.org/10.29011/2577-1515.100158>
- Robb, G.B. (2019). Genome Editing with CRISPR-Cas: An Overview. *Current Protocols Essential Laboratory Techniques*, 19(1), e36. <https://doi.org/10.1002/cpet.36>
- Rohland, N., & Reich, D. (2012). Cost-effective, high-throughput DNA sequencing libraries for multiplexed target capture. *Genome research*, 22(5), 939–946. <https://doi.org/10.1101/gr.128124.111>
- Rugna, G., Carra, E., Bergamini, F., Calzolari, M., Salvatore, D., Corpus, F., Gennari, W., Baldelli, R., Fabbì, M., Natalini, S., Vitale, F., Varani, S., & Meriardi, G. (2018). Multilocus microsatellite typing (MLMT) reveals host-related population structure in *Leishmania infantum* from northeastern Italy. *PLoS neglected tropical diseases*, 12(7), e0006595. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006595>
- Saiki, R.K., Scharf, S., Faloona, F., Mullis, K.B., Horn, G.T., Erlich, H.A., & Arnheim, N. (1985). Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science (New York, N.Y.)*, 230(4732), 1350–1354. <https://doi.org/10.1126/science.2999980>
- Salazar Montes, A. M., Sandoval Rodríguez, A. S., & Armendáriz Borunda, J. S. (2013). *Biología molecular: Fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud* (1a. ed.). México D.F.: McGraw Hill.
- Sanger, F., Nicklen, S., & Coulson, A.R. (1977). DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 74(12), 5463–5467. <https://doi.org/10.1073/pnas.74.12.5463>

- Santos, A., van Aerle, R., Barrientos, L., & Martinez-Urtaza, J. (2020). Computational methods for 16S metabarcoding studies using Nanopore sequencing data. *Computational and structural biotechnology journal*, 18, 296–305. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.01.005>
- Schatzki S. (2004). Medicine in American art: The diagnosis. *AJR. American journal of roentgenology*, 182(3), 616. <https://doi.org/10.2214/ajr.182.3.1820616>
- Schloss J. A. (2008). How to get genomes at one ten-thousandth the cost. *Nature biotechnology*, 26(10), 1113–1115. <https://doi.org/10.1038/nbt1008-1113>
- Shields, R. K., Chen, L., Cheng, S., Chavda, K. D., Press, E. G., Snyder, A., Pandey, R., Doi, Y., Kreiswirth, B. N., Nguyen, M. H., & Clancy, C. J. (2017). Emergence of Ceftriaxone-Resistant *bla*_{KPC-3} Mutations during Treatment of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infections. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 61(3), e02097-16. <https://doi.org/10.1128/AAC.02097-16>
- Slatko, B.E., Gardner, A.F., & Ausubel, F.M. (2018). Overview of Next-Generation Sequencing Technologies. *Current protocols in molecular biology*, 122(1), e59. <https://doi.org/10.1002/cpmb.59>
- Smith K.A. (2012). Louis Pasteur, the father of immunology?. *Frontiers in immunology*, 3, 68. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00068>
- Suárez-Rodríguez, G. L., Salazar-Loor, J., Rivas-Condo, J., Rodríguez-Morales, A. J., Navarro, J. C., & Ramírez-Iglesias, J. R. (2022). Routine Immunization Programs for Children during the COVID-19 Pandemic in Ecuador, 2020-Hidden Effects, Predictable Consequences. *Vaccines*, 10(6), 857. <https://doi.org/10.3390/vaccines10060857>
- Trevethan, R. (2017). Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Pitfalls, and Pitfalls in Research and Practice. *Frontiers in public health*, 5, 307. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00307>
- Udugama, B., Kadhiresan, P., Kozłowski, H.N., Malekjahani, A., Osborne, M., Li, V., Chen, H., Mubareka, S., Gubbay, J.B., & Chan, W. (2020). Diagnosing COVID-19: The Disease and Tools for Detection. *ACS nano*, 14(4), 3822–3835. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c02624>
- Ullmann, A. (2007). Pasteur-Koch: Distinctive ways of thinking about infectious diseases. *Microbe-American Society for Microbiology*, 2(8), 383.
- van Dijk, E. L., Jaszczyszyn, Y., Naquin, D., & Thermes, C. (2018). The Third Revolution in Sequencing Technology. *Trends in genetics: TIG*, 34(9), 666–681. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2018.05.008>
- Voelkerding, K.V., Dames, S.A., & Durtschi, J.D. (2009). Next-generation sequencing: from basic research to diagnostics. *Clinical chemistry*, 55(4), 641–658. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.112789>
- Vogelstein, B., & Kinzler, K. W. (1999). Digital PCR. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(16), 9236–9241. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.16.9236>
- Watson, J., & Crick, F. (1953). Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature* 171, 737–738. <https://doi.org/10.1038/171737a0>

- Wei S, Suryawanshi H, Djandji A, Kohl E, Morgan S, Hod EA, Whittier S, Roth K, Yeh R, Alejaldre JC, Fleck E, Ferrara S, Hercz D, Andrews D, Lee L, Hendershot KA, Goldstein J, Suh Y, Mansukhani M, Williams Z. (2021). Field-deployable, rapid diagnostic testing of saliva for SARS-CoV-2. *Scientific Reports*, 11(1), 5448. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84792-8>
- Wensel, C.R., Pluznick, J.L., Salzberg, S.L., & Sears, C.L. (2022). Next-generation sequencing: insights to advance clinical investigations of the microbiome. *The Journal of clinical investigation*, 132(7), e154944. <https://doi.org/10.1172/JCI154944>
- Williams, P., Simmonds, P., Yap, P. L., Balfe, P., Bishop, J., Brettle, R., Hague, R., Hargreaves, D., Inglis, J., & Brown, A. L. (1990). The polymerase chain reaction in the diagnosis of vertically transmitted HIV infection. *AIDS (London, England)*, 4(5), 393–398. <https://doi.org/10.1097/00002030-199005000-00003>
- Wong, Y.P., Othman, S., Lau, Y.L., Radu, S., & Chee, H.Y. (2018). Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): a versatile technique for detection of micro-organisms. *Journal of applied microbiology*, 124(3), 626–643. <https://doi.org/10.1111/jam.13647>
- Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y. M., Wang, W., Song, Z. G., Hu, Y., Tao, Z. W., Tian, J. H., Pei, Y. Y., Yuan, M. L., Zhang, Y. L., Dai, F. H., Liu, Y., Wang, Q. M., Zheng, J. J., Xu, L., Holmes, E. C., & Zhang, Y. Z. (2020). A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 579(7798), 265–269. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>
- Yeh, K. B., Wood, H., Scullion, M., Russell, J. A., Parker, K., Gnade, B. T., Jones, A. R., Whittier, C., & Mereish, K. (2019). Molecular Detection of Biological Agents in the Field: Then and Now. *mSphere*, 4(6), e00695-19. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00695-19>
- Zhu, H., Zhang, H., Xu, Y., Laššáková, S., Korabečná, M., & Neužil, P. (2020). PCR past, present and future. *BioTechniques*, 69(4), 317–325. <https://doi.org/10.2144/btn-2020-0057>
- Zietz B.P., & Dunkelberg H. (2004). The history of the plague and the research on the causative agent *Yersinia pestis*. *International journal of hygiene and environmental health*, 207(2), 165–178. <https://doi.org/10.1078/1438-4639-00259>
- Zurita, J., Sevillano, G., Paz Y Miño, A., Zurita-Salinas, C., Peñaherrera, V., Echeverría, M., Helicobacter pylori Research Group, & Navarrete, H. (2022). Mutations associated with Helicobacter pylori antimicrobial resistance in the Ecuadorian population. *Journal of applied microbiology*, 132(4), 2694–2704. <https://doi.org/10.1111/jam.15396>

CAPÍTULO 2

Ecoidemiología del paisaje y enfermedades vectoriales: una visión desde los servicios ecosistémicos y los humedales.

Autores:

José Gabriel Salazar^{1,2}

Pablo Fernández de Arroyabe³

Juan Carlos Navarro¹

1. Introducción

El planeta ha experimentado un crecimiento económico y una mejora sustantiva del bienestar nunca antes vista, situación que también ha provocado en los ecosistemas una continua degradación de los recursos naturales y de los servicios ecosistémicos que sostienen la vida en general (Löfbrand et al., 2015; Steffen et al., 2011). El desarrollo industrial, la sobrepoblación, desarrollo urbano desordenado, el incremento de la contaminación y el continuo deterioro de los ecosistemas han generado la degradación de espacios y recursos que sirven a los humanos para sostener sus modos de vida.

Esto ha generado que muchos científicos definan a esta Era como una nueva Era geológica, denominada el Antropoceno, en la que el hombre y sus acciones representan el primer factor del cambio global (Steffen et al., 2011). En este sentido, los cambios que la humanidad ha generado en lo social, económico y tecnológico en los últimos dos siglos, también han propiciado nuevas formas de hacer industria, de transportar mercancías y productos, de producir energía, de obtener alimentos, y de explotar recursos naturales. Estas nuevas formas de interactuar con el entorno se han convertido en los principales agentes de cambio, y causantes de las grandes alteraciones climáticas, ecológicas y geológicas que hemos estado experimentado (Steffen et al., 2005).

En el año 2001, la Evaluación de los Ecosistemas del Milenio (MEA por sus siglas en inglés) nace como una iniciativa que busca conocer las consecuencias del cambio en los ecosistemas sobre el bienestar humano (Millennium Ecosystem

1. Grupo de Enfermedades Emergentes, Desatendidas, Ecoepidemiología y Biodiversidad, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK, Quito, Ecuador. jose.salazar@uisek.edu.ec. juancarlos.navarro@uisek.edu.ec.

2. Facultad de Ingeniería y Ciencias Aplicadas, Universidad Internacional SEK, Quito, Ecuador.

3. Departamento de Geografía y Planificación, Grupo de Investigación Geobiomet, Universidad de Cantabria, España. pablo.fdezarroyabe@unican.es.

Assessment, 2005). Esta iniciativa y otras similares han evaluado como los ecosistemas aportan en el bienestar humano, incluida en la salud de la población humana (Clarkson et al., 2013).

No obstante de los beneficios en el bienestar humano, las modificaciones causadas por la acción del hombre en el planeta también están poniendo en riesgo la sostenibilidad de la vida humana tal como la conocemos (Steffen et al., 2005). Cambios globales como los movimientos migratorios masivos, la emergencia climática, los desastres naturales, la contaminación del aire y el agua o la reducción de los recursos hídricos están presionando el stock de servicios ecosistémicos esenciales para sostener la vida y las actividades humanas (Lafortezza & Chen, 2016). En tal sentido, uno de los aspectos en que más se ha apreciado esta relación entre los servicios ecosistémicos y las actividades humanas es el campo de la salud humana (Butler et al., 2005).

1.1. Servicios ecosistémicos y salud humana

Los ecosistemas brindan múltiples bienes y servicios que son útiles y vitales para el funcionamiento de los sistemas planetarios; adicionalmente, proporcionan una base tangible para el sostenimiento de la sociedad humana (Fischlin et al., 2007). Estos bienes y servicios, esenciales para el sostenimiento de la vida humana, se les define como *servicios ecosistémicos*.

El concepto de servicios ecosistémicos nace formalmente en el año 1997 con las publicaciones de Daily (Daily, 1997) y Costanza (Costanza et al., 1997), las cuales implantaron en la discusión mundial, que la naturaleza brinda servicios de importancia para el sostenimiento de la vida humana (Costanza et al., 2017; Fisher et al., 2009). Específicamente, Daily (1997) define los servicios ecosistémicos como “las condiciones y procesos por los cuales los ecosistemas naturales, y las especies que forman parte de ellos, sostienen y complementan la vida humana” (p. 3).

Posteriormente, ha existido una gran discusión sobre los servicios ecosistémicos, en especial, por crear un concepto que permita integrar múltiples campos disciplinares y aplicaciones prácticas (Boyd & Banzhaf, 2007; Fisher et al., 2009). Esta discusión se debe a la complejidad existente entre los procesos y funciones ambientales y el bienestar humano, y a que muchas de las relaciones entre los ecosistemas y la humanidad todavía no son entendidas por completo (Costanza et al., 2017). Al respecto, se han elaborado distintas clasificaciones de los servicios

ecosistémicos que toman como base los conceptos más representativos y las especificidades de cada área de estudio (Costanza et al., 2017).

Existen cuatro clasificaciones que han obtenido el mayor consenso entre la comunidad científica e investigadora: Costanza (1997), Millennium Ecosystem Assessment (2005), TEEB (2010) y Haines-Young y Potschin (2018). En las cuatro clasificaciones, se toma en cuenta al control de enfermedades y la protección de la salud humana como un servicio ecosistémico que nos brindan los ambientes naturales (Costanza et al., 2017).

En este sentido, se han desarrollado enfoques metodológicos como *One Health*, *Ecohealth*, *One Medicine* o *Global Health* para tratar de integrar esta visión conjunta de la salud y su relación con los servicios ecosistémicos (Romanelli et al., 2015). Por ejemplo, *One Health* (traducido en español como “Una salud”) es un enfoque auspiciado y liderado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y acompañado por otras instituciones asociadas como Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE); esta iniciativa busca prevenir y detectar, de manera integral y multisectorial, los peligros en materia de inocuidad de los alimentos, los riesgos de zoonosis y otras amenazas para la salud pública provocadas por la interacción entre seres humanos, otros animales y el ecosistema (WHO, 2020).

Los diferentes enfoques, con sus respectivas particularidades, buscan crear un vínculo entre la salud humana con la salud de los ecosistemas y de otras especies que viven en ellos, enfocando aspectos como las causas de un brote de enfermedades con el funcionamiento del ecosistema y los servicios que provee. Así, el enfoque *Ecohealth*, que nace de los estudios de ecología y diversidad de comunidades, se enfoca en los ecosistemas, la sociedad y sus vínculos con la salud. Por su parte, el enfoque *One Health*, que surgió de la medicina de la conservación, se concentra en la investigación sobre salud pública y animal, el desarrollo y la sostenibilidad (Romanelli et al., 2015).

Por otro lado, el enfoque *One Medicine*, que surge de la medicina humana y veterinaria, se plantea desde la medicina comparativa y el estudio de las conexiones entre los medios de sustento, la nutrición y la salud (Romanelli et al., 2015).

No obstante, las diferencias en los orígenes de los enfoques señalados, todos centran su estudio en lo que se conoce como los síndromes del cambio global, o en otras palabras, en los impactos del deterioro ambiental y sus efectos en la salud y el bienestar (Zinsstag et al., 2011).

Finalmente, el concepto de *Global Health* establece el estudio, investigación y práctica que da prioridad a mejorar la salud y lograr la equidad en salud para

todas las personas en todo el mundo, y también busca integrar el concepto de salud pública de la medicina tradicional con las perspectivas de otras disciplinas (Koplan et al., 2009).

Roger et al. (2016) establecen que enfoques como EcoHealth, One Health o Global Health, que en principio tienen orígenes distintos, se encuentran actualmente convergiendo hacia un concepto común. Al respecto, la comunidad científica necesita trabajar en aspectos como la gobernanza, los modelos de participación o en prácticas de trabajo basadas en sistemas que permitan una mejor integración de todas las corrientes existentes.

De este modo, los acercamientos como EcoHealth, One Health o Global Health han permitido compaginar aspectos sociales, ambientales, biológicos, ecológicos y médicos para entender que el origen de muchas enfermedades está directamente relacionado con las condiciones ambientales y sociales de los lugares geográficos donde se desarrollan. En este sentido, la integración de conocimientos y técnicas de distintas disciplinas, a través del trabajo transdisciplinario de expertos, resulta claramente esencial.

1.2. Servicios ecosistémicos, salud humana y humedales: las enfermedades transmitidas por mosquitos

Al igual que otros ecosistemas, los humedales cumplen con un rol fundamental en la provisión de servicios ecosistémicos (Clarkson et al., 2013; Davis & Brock, 2008; Millennium Ecosystem Assessment, 2005). En este sentido, Russi en el 2012, en un estudio auspiciado por el TEEB sobre la importancia y el aporte económico de los humedales al bienestar humano, señala que los ecosistemas de humedal generan un aporte económico superior a otros ecosistemas, destacando ejemplos como los humedales de tierra firme con un valor de \$44 000 ha/año, humedales costeros con \$79 000 ha/año, marismas y manglares con \$215 000 ha/año o arrecifes de coral con \$1 195 000 ha/año (Russi et al., 2012).

Sin embargo, la percepción sobre el aporte de los humedales no es totalmente uniforme en todos los lugares y en todas las poblaciones. En este sentido, de Groot et al. (2012) señala que el valor económico de los humedales de tierra firme, en países desarrollados, es mucho mayor en comparación con regiones con bajo PIB per cápita, indicando que la demanda por los servicios que proveen los humedales se incrementa en los lugares con mayor renta.

En esta misma línea, Palta et al. (2016) analizaron el uso y la percepción sobre los servicios y perjuicios ecosistémicos que brindan los ecosistemas de humedal en ciudades de Arizona, Estados Unidos. Estos autores señalan que los distintos estratos sociales hacen un uso diferencial del espacio natural y sus servicios. Esta diferencia es más evidente en el estrato de las poblaciones sin hogar, donde el acceso a servicios como la protección contra el calor y la escasez de agua es un problema importante.

Al respecto, uno de los principales perjuicios ecosistémicos percibido por las personas en los humedales, es el relacionado con la transmisión de enfermedades, en especial las transmitidas por vectores (Zimmerman, 2001). Los humedales han sido considerados, por mucho tiempo, como sitios propensos a la aparición de focos de enfermedades infectocontagiosas. Uno de los mayores grupos de especies con capacidad de ser vectores de enfermedades infecto infecciosas son los mosquitos o zancudos (Diptera: Culicidae) (Dale & Knight, 2008).

Dentro de la diversidad de este grupo de insectos se encuentran especies que ocupan en todos los ambientes terrestres a excepción de los que están permanentemente congelados (Reither, 2001). La presencia de mosquitos en los humedales está relacionada con una característica concerniente con su ciclo de vida. Los mosquitos, como insectos holometábolo, en sus fases inmaduras (huevos, larvas y pupas) requieren de un ambiente acuático para desarrollo hasta la fase adulta (fase de hematofagia en las hembras), tal como sucede en los ambientes de humedal (Carver et al., 2015). Desde una escala global, la distribución geográfica de los ecosistemas de humedal coincide con la distribución espacial de las enfermedades transmitidas por vectores de mayor riesgo para la salud como son la malaria, la fiebre amarilla, las encefalitis equinas, la filariasis, entre otras (Dale & Knight, 2008).

La principal forma de transmisión de agentes patógenos, por parte de los mosquitos, es el hábito de las hembras de alimentarse de sangre de vertebrados cuando están en etapa reproductiva (hematofagia). Existe en algunas especies preferencias alimentarias en cuanto a la fuente animal de sangre, desde la selección de un grupo determinado de vertebrados hasta especies más generalistas que se pueden alimentar de un gran número de mamíferos, aves e incluso reptiles (Reither, 2001).

Por otro lado, no todos los mosquitos son capaces de transmitir las diferentes clases de agentes infecciosos. Para que un mosquito sea capaz de ser un vector debe cumplir con ciertas condiciones intrínsecas y extrínsecas; como tener susceptibilidad a recibir la infección, permitir que el agente infeccioso se replique, poder transmitir la infección por su saliva, tener una relación simpátrica con una especie vertebrada hospedadora, la coocurrencia con especies hospedadoras en el mismo tiempo, el ámbito geográfico, y la preferencia de las hembras por alimentarse de cierto hospedador. Las capacidades del vector que se miden en laboratorio brindan indicios si un vector

es competente para la transmisión de la enfermedad, mientras que cuando se miden y comprueban en campo, se identifica la real capacidad del vector de ser una amenaza a la salud humana (Clements, 2012).

Algunos autores señalan los servicios y perjuicios que los ambientes naturales, en específico los humedales, provocan en la salud humana y cómo encontrar un equilibrio para alcanzar “ambientes y gente saludable”. Estos autores expresan que los humedales, los que en general brindan un cúmulo de servicios y beneficios a la humanidad, como la provisión de agua y comida, además de dar soporte a los medios de vida de las poblaciones humanas, también generan, en ocasiones, perjuicios como la exposición a contaminantes, sustancias tóxicas y enfermedades infecciosas (McCartney et al., 2015). De igual manera, establecen en el contexto de los humedales, que la mejora o deterioro de la salud humana está directamente relacionada con las funciones ecológicas de los humedales y su capacidad para proveer servicios ecosistémicos.

Tipos de relación

- + 1. Aportan con la hidratación y al mantenimiento de agua segura
- + 2. Contribuyen a la nutrición
- 3. Sitios de exposición a contaminantes y tóxicos
- 4. Sitios de exposición a enfermedades infecciosas
- + 5. Espacios para el mantenimiento de la salud mental y el bienestar psicológico
- + 6. Lugares de mantenimiento de medios de vida
- + 7. Lugares de enriquecimiento personal
- + 8. Sitios de amortiguamiento de desastres naturales
- + 9. Reservorio de productos medicinales

Figura 1. Repercusiones de los Humedales en la Salud Humana (McCartney et al., 2015).

En ese sentido, existe un concepto clave para comprender el manejo de los ecosistemas de humedal y su relación con el bienestar humano: el carácter ecológico (McCartney et al., 2015). El carácter ecológico es definido como la combinación de los componentes del ecosistema, procesos, los servicios y beneficios que

caracterizan a un humedal en un punto determinado en el tiempo (Davis & Brock, 2008). La importancia de este concepto radica en que brinda un marco referencial para el manejo y provee el rol que los humedales cumplen para el soporte del bienestar humano y la salud (McCartney et al., 2015). Estos autores identificaron nueve formas en que los humedales modifican el bienestar humano y su salud (**Figura 1**).

La relación entre humedales sanos y la salud humana es compleja e incluye relaciones directas e indirectas. Por ejemplo; humedales alrededor del mundo, en especial en lugares en vías de desarrollo, y que presentan un buen estado de conservación, también tienen altos niveles de población en estado de pobreza y con precarios niveles de salud. Por otro lado, en Europa, donde se consideró por mucho tiempo a los humedales como áreas que causaban perjuicios a la sociedad, la percepción sobre estos sitios cambió y su población empezó a apreciar los beneficios que generan; este cambio se suscitó por la mejora de la calidad de vida de los ciudadanos europeos (McCartney et al., 2015).

La importancia de los humedales como sitios de interés ecológico y humano ha sido recogida por el convenio Ramsar. El Convenio Ramsar es un tratado internacional que busca proteger a los humedales a nivel mundial y que ha servido, en los países miembros, para implantar políticas en pro de la protección de las especies y los servicios ecosistémicos que están dentro de estos sitios. Los beneficios de la designación de un área como sitio Ramsar son múltiples y van desde el mantenimiento de las características ecológicas, influencia en los usos de suelo, la protección de cuencas hidrográficas, el aumento de ecoturismo e incremento de apoyo financiero (Gardner & Davidson, 2011).

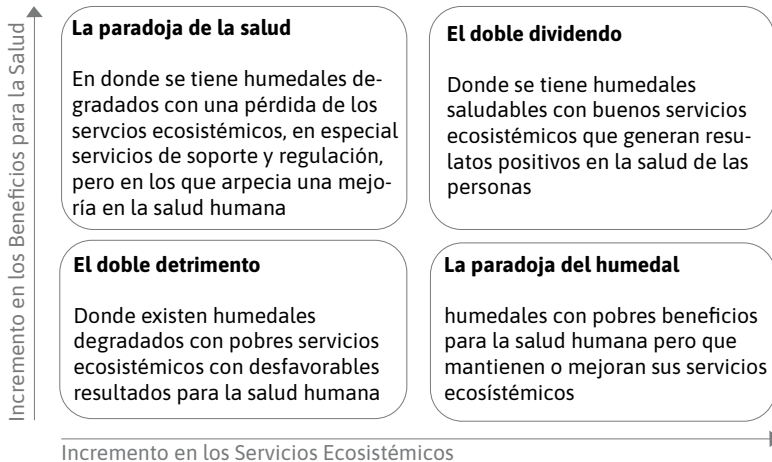


Figura 2. Relaciones entre Servicios Ecosistémicos y Salud Humana (Finlayson & Horwitz, 2015).

En términos generales, la alteración de los ecosistemas de humedal, por ejemplo, mediante el establecimiento de una nueva infraestructura o un nuevo aprovechamiento de su espacio (construcción de presas, canales de riego, drenaje de sistemas urbanos) traen beneficios a la comunidad, no obstante, también vienen acompañados de nuevos riesgos. Así, entre los mayores factores asociados a una mayor incidencia en la aparición de enfermedades vectoriales, se encuentran los procesos de cambio de usos del suelo, a través de fenómenos como la urbanización, la deforestación, el desarrollo de la agricultura o los procesos industriales (Romanelli et al., 2015).

Frente a este dilema y las contradicciones que se presentan en la relación entre humedales y salud humana, se han identificado cuatro categorías: la paradoja de la salud, la paradoja del humedal, el doble detrimento y el doble dividendo (Ver figura 2) (Finlayson & Horwitz, 2015):

En el caso de la *paradoja de la salud*, se entiende que existe una pérdida dirigida de servicio de soporte y regulación para mejorar la salud humana como cuando se seca un humedal para controlar la malaria, o se convierte un humedal en un reservorio de agua para consumo humano y riego, o se regula la corriente de un río frente a inundaciones para evitar daños a la vida y propiedades de las personas (Horwitz et al., 2012).

Finlayson y Horwitz (2015) también explican que se pueden dar tres situaciones adicionales: la *paradoja del humedal* cuando los factores ambientales se encuentran en buenas condiciones, pero existen afectaciones a la salud de las personas; *el doble detrimento*, cuando existen afectaciones ambientales y a la salud humana al mismo tiempo, y finalmente *el doble dividendo* que se da cuando las condiciones ambientales también significan buenas condiciones en la salud de las poblaciones.

Muchos ejemplos de esta paradoja son apreciables a lo largo del planeta. Así, Sousa Martín et al. (2009) describen en un estudio histórico la relación directa entre la degradación de áreas de humedal y la erradicación de la Malaria en España. Sin embargo, estos mismos autores también concluyen que la reducción y erradicación de la malaria también está ligada a otros factores climáticos, ambientales y sociales, en donde la reducción de los humedales es solo un factor adicional.

Otro ejemplo de esta relación se describió en la región del Gran Sídney, Australia, en humedales urbanos con el objetivo de analizar la incidencia y el riesgo que representan para la salud humana los mosquitos presentes (Hanford et al., 2019). Según estos autores, estos espacios son considerados positivos por parte de la población por los servicios que brindan, tales como la biodiversidad y la

recreación, de igual manera la comunidad los percibe como focos de mosquitos peligrosos para la salud.

En sus resultados, se encontró una relación entre especies individuales potencialmente peligrosas con la diversidad de macroinvertebrados y el diseño del humedal, y concluyen que la solución frente a los mosquitos, no está en reducir o eliminar su abundancia, sino en implementar estrategias específicas que permitan controlar aquellos que representan un peligro para la salud humana.

Estos ejemplos muestran la complejidad del problema estudiado y las dificultades existentes para establecer una asociación directa en los humedales, los servicios ecosistémicos y el control de las enfermedades transmitidas por vectores. Algunas de las razones que se señalan frente a esta dificultad, se relacionan a la diversidad de factores sociales y ambientales asociados con la ecología de cada vector (Reisen, 2010).

2. La epidemiología del paisaje: Una aproximación metodológica para el estudio de las enfermedades transmitidas por vectores

La epidemiología del paisaje se define como el estudio de la variación espacial del riesgo de una enfermedad, asociada a las características del paisaje y los factores ambientales relevantes que influyen en la dinámica y la distribución de poblaciones de hospedadores, vectores y patógenos de una enfermedad (Cadavid Restrepo et al., 2016).

Esta disciplina analiza cómo las dinámicas temporales de las poblaciones de hospedadores, vectores y patógenos interactúan en el espacio, en un ambiente que propicia su crecimiento y transmisión; además, busca entender las condiciones bióticas, abióticas y sociales que son necesarias para la transmisión de un patógeno (Emmanuel et al., 2011). En este sentido, como la epidemiología del paisaje tiene el componente espacial en el centro de sus análisis, debe considerar las reglas que dirigen a los fenómenos espaciales para hacer un estudio óptimo del ciclo de la enfermedad. Al respecto, como dice la primera ley de la geografía enunciada por Waldo R. Tobler, en 1970: “todas las cosas están relacionadas con todo lo demás, pero las cosas más cercanas están más relacionadas que aquellas más lejanas” (p. 236). Al respecto, aspectos como un clima, suelo, vegetación u otros factores ambientales similares se vuelven determinantes para que en un sitio se induzca un fenómeno como el brote de una enfermedad. La epidemiología del paisaje debe estudiar si las condiciones geográficas (ambientales, climáticas y sociales) cerca-

nas o presentes en los sitios donde los vectores, hospedadores y la enfermedad aparecen, son aquellas que determinan la supervivencia de los agentes que causan la enfermedad (Emmanuel et al., 2011).

Así, para la epidemiología del paisaje y la determinación de los patrones espaciales de la enfermedad es fundamental estudiar la localización de los patógenos, los vectores, y los hospedadores; la localización y el comportamiento espacial de las variables ambientales y sociales; y, la proximidad a poblaciones humanas o animales de los agentes que transmiten el patógeno (Khormi & Kumar, 2015).

El primero en usar el término epidemiología del paisaje fue el parasitólogo Evgeny Pavlovsky (Pavlovskii & Levine, 1966), quien también introdujo el término “nidality” o “focality” de la enfermedad (traducido al español puede entenderse como el emplazamiento, ubicación geográfica o la localización de la enfermedad).

Estos términos denotan la asociación de los patógenos a un paisaje específico y se articula y fundamenta en la siguiente hipótesis: “las enfermedades tienden a estar limitadas geográficamente; el límite espacial de una enfermedad se deriva de las diferencias abióticas y bióticas que soportan los patógenos, los hospedadores y los vectores” (Pavlovsky, 1966, como fue citado en Emmanuel et al., 2011), y las condiciones bióticas y abióticas limitantes pueden ser cartografiadas. En un principio, la epidemiología del paisaje analizó aspectos relacionados con la dispersión de un patógeno dado, atendiendo a cómo la fragmentación del paisaje influye en la dispersión del patógeno; cuál es la escala espacial donde la presencia de especies restantes provee una zona de protección frente a la dispersión del patógeno, o cómo los paisajes pueden ser diseñados para impedir que un patógeno se extienda en el territorio (Keesing, 2013).

1

- Los aspectos de paisaje pueden influir en el nivel de transmisión de una infección

2

- Las variaciones espaciales del riesgo de un a enfermedad no solo dependen de la presencia y del área de hábitats críticos, sino tambien de su configuración espacial

3

- El riesgo a una enfermedad depende de la conectividad en los hábitats entre vectores y hospedadores.

4

- El paisaje proxy para asociaciones específicas de reservorios, hospedadores y vectores enlazados en la aparición de una enfermedad multihospedador

5

- Para entender los factores ecológicos que influyen la variación espacial del riesgo a una enfermedad se necesita tomar en cuenta las vías de transmisión entre vectores, hospedadores y el medio físico dónde se desarrollan


- 
- 6 · La aparición y distribución de una infección, a través del espacio y el tiempo, es controlada por diferentes factores que actúan a diferente escala.
 - 7 · El paisaje y los factores meteorológicos no solo controlan la aparición sino también la correlación espacial y la difusión espacial del riesgo a una infección
 - 8 · La variación espacial del riesgo a una enfermedad no solo es resultado de la cobertura vegetal, sino también del uso del suelo. El uso del suelo nos indica la probabilidad que tiene un hospedador humano de contactar con un vector infeccioso y un hospedador animal en un hábitat infectado
 - 9 · La relación entre usos del suelo y la probabilidad de contactos entre vectores y hospedadores animales con un hospedador humano, está influenciada por la propiedad de la tierra
 - 10 · El comportamiento humano es crucial como factor de control de contacto entre vectores y humanos y de control de infección

Figura 3. Premisas de Lambin sobre la Ecoepidemiología del Paisaje (Lambin et al., 2010).

Actualmente, se señala que existen dos enfoques predominantes para el estudio de la epidemiología del paisaje (Keesing, 2013). El primero se denomina el enfoque basado en mapeo que estudia las entidades geográficas recientes en la evolución de la enfermedad. Este acercamiento, a su vez, tiene dos variantes que consisten en entender cómo los patrones espaciales de una enfermedad cambian dinámicamente a través del tiempo; y, por otra parte, aquel que evidencia patrones estáticos de la enfermedad basados en la distribución de hospedadores, vectores o en la incidencia de la enfermedad. Un segundo enfoque es el denominado enfoque por modelado, el cual toma entidades geográficas abstractas para modelar la evolución de la enfermedad.

Por otro lado, Lambin et al. (2010) recopilaron estudios sobre distintas enfermedades infectocontagiosas y encontraron 10 premisas fundamentales para los estudios en el campo de la epidemiología del paisaje (Ver figura 3).

Uno de los principales objetos de estudio de la epidemiología espacial es el análisis del *nidus* o la localización de una infección, la misma que está determinada por tres elementos claves: un vector competente e infeccioso, un reservorio (animal vertebrado) competente y un hospedador humano o animal susceptible a la infección (Reisen, 2010).

Reisen (2010) describe que el concepto de *nidality* es la asociación que la enfermedad posee con distintas características del paisaje o componentes ecológicos donde vector, hospedador y patógeno se interrelacionan bajo un ambiente

permisivo. Bajo esta premisa, el *nidus* posee elementos distintivos que permiten identificarlos.

Uno de los principales factores a tener en cuenta es el clima, así, a pesar de que el foco de una enfermedad está delimitado espacialmente, la aparición de una enfermedad está condicionada por un clima que permita el encuentro de hospedadores y vectores competentes en un sitio (Reisen, 2010).

Los humedales constituyen importantes reguladores del clima debido a los procesos bioquímicos que se generan en estos ecosistemas. Por otra parte, también están siendo afectados por los cambios en el clima, cuyo impacto se refleja en aspectos como la modificación en la composición y riqueza de las especies, los cambios en rangos y distribución de estas, cambios en los patrones climáticos locales de temperatura y humedad, el aumento de la eutrofización, aumento de la salinidad, desecamiento, entre otros aspectos (Neubauer & Verhoeven, 2019).

Otros factores claves en la aparición del *nidus* son los hospedadores, vectores y patógenos. En muchas ocasiones, los vertebrados funcionan como hospedadores intermedios o definitivos, así como reservorios, en el mantenimiento o como anfitriones amplificadores de los patógenos transmitidos por los vectores (Reisen, 2010).

Un tercer factor de gran relevancia para la aparición del *nidus*, son los diferentes usos del suelo y la vegetación existente. La estructura y la productividad del ecosistema están determinadas por las comunidades de plantas en un lugar (Reisen, 2010), así que los humedales poseen ciertas condiciones ecológicas y ambientales, que, a su vez, dan cabida a estructuras vegetales que propician el desarrollo de vectores de enfermedades emergentes.

2.1. Los cambios de uso del suelo y las enfermedades vectoriales

La conversión de espacios naturales para su empleo en zonas de cultivo, cría de animales, obtención de madera y construcción de espacios de vivienda y núcleos de población de diferentes tamaños ha sido uno de los pilares de la civilización humana. Mientras que estos procesos de explotación del entorno natural han proporcionado a la humanidad infinidad de bienes ecosistémicos esenciales como el oxígeno, la comida y vivienda, también han alterado una gran variedad de otras funciones de los ecosistemas, tales como el control de enfermedades y la diversidad biológica (Defries et al., 2009).

En este sentido, la estructura y la productividad del ecosistema están determinadas por las comunidades de plantas, así un mayor nivel de deforestación y expansión de las tierras agrícolas, la construcción de nuevas carreteras y presas que modifican la estructura de las llanuras aluviales o un mayor nivel general de urbanización, han causado rápidos cambios en las funciones de los ecosistemas, creando oportunidades para que vectores y patógenos generalistas exploten nuevos nichos ecológicos e infecten nuevas especies hospedadoras, modificando sus vías de transmisión (Combe et al., 2017).

Los efectos del cambio de la cobertura y uso de suelo (CCUS) sobre las enfermedades transmitidas por vectores, en su totalidad o en parte, se han examinado en extensos estudios (Norris, 2004). A continuación, se muestran una serie de estudios y sus hallazgos sobre de la relación del CCUS y la aparición de enfermedades (Ver Tabla 1):

| País | Modificación ecológica | Modificación ciclo del vector | Cambios enfermedad | Referencia |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| 12 países (Global) | Deforestación | El 52,9 % de vectores se vieron favorecidos por la deforestación, y el 56,5 % de esas especies con potencial de transmitir enfermedades a humano Solo el 27,5 % de especies potenciales transmisoras de enfermedades que se vieron desfavorecidas | Especies altamente adaptables como <i>Anopheles gambiae</i> , <i>Anopheles darlingi</i> o el subgrupo <i>Culex sp. vishnui</i> más favorecidas por la deforestación. Posibles brotes de malaria, o paludismo | (Burkett-Cadena & Vittor, 2018) |
| Panamá | Construcción de Represa "Bayano" Inundación General Cambios de vegetación leñosa por vegetación no leñosa (Palmas) | Nuevos sitios para cría de vectores como <i>Culex nigripalpus</i> y el <i>Culex (Melanoconion) erraticus</i> | Nuevos Brotes de Encefalitis Equina Venezolana Disminución de Casos de Malaria | Galindo, Adames, Peralta, Johnson, & Read, 1982) |

| País | Modificación ecológica | Modificación ciclo del vector | Cambios enfermedad | Referencia |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Estados Unidos (Illinois) | Reservorios de cría (Llantas usadas) en zonas boscosas y no boscosas | <p>La comunidad de vectores en sitios boscosos tiene una diversidad y riqueza más alta que en sitios con ausencia de bosque.</p> <p>Los sitios no boscosos tenían una mayor abundancia de individuos en comparación con los puntos de muestreo bajo cubierta forestal</p> | <p>En sitios de deforestación existía una mayor dominancia de una especie (<i>Culex restuans</i> - Virus del Nilo Occidental).</p> <p>Los bosques estaban dominados por <i>Ochlerotatus triseriatus</i>, <i>Anopheles barberi</i>, <i>Culicoides</i> sp, <i>Orthopodomyia signifera</i> y <i>Tematocopus</i> sp</p> | (Kling, Juliano, & Yee, 2007) |
| Australia | Bordes o ecotonos como puntos calientes de especies potencialmente peligrosas | Diferencias estadísticamente significativas en la composición de la comunidad de mosquitos encontrada entre los pastizales artificiales y los sitios del interior del bosque | <p>Mayor probabilidad de aparición de especies peligrosas en pastizales antropizados que en zonas de bosque.</p> <p>Géneros <i>Aedes</i>, <i>Anopheles</i> y <i>Culex</i> fueron más recurrentes en espacios antropizados</p> | (Meyer Steiger et al., 2012; Meyer Steiger, Ritchie, & Laurance, 2016) |

| País | Modificación ecológica | Modificación ciclo del vector | Cambios enfermedad | Referencia |
|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Perú (Iquitos) | Estudió un gradiente con zonas de baja intervención humana (rural), media intervención humana (periurbana) y alta intervención humana (urbano) | Zonas urbanas con superficies más impermeables que zonas rurales. Zonas urbanas tienen un 83 % de cobertura de superficie impermeable (suelo que no permite la infiltración como cemento, pavimento u otras estructuras); los sitios periurbanos promediaron 67 % de cobertura de superficie impermeable, y los sitios rurales solo el 29 % de cobertura de superficie impermeable | . Las especies del género Culex predominaron en sitios urbanos y periurbanos, mientras que el género Mansonia fue más común en áreas rurales | (Johnson, Gómez, & Pinedo-Vasquez, 2008) |

| País | Modificación ecológica | Modificación ciclo del vector | Cambios enfermedad | Referencia |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Ecuador (Limono-cocha) | <p>Estudio de cambio de usos de suelo entre los años 1960 a 2016</p> <p>Proyección de cambios de uso de suelo futuro al año 2026</p> | <p>Las cuatro diferentes transiciones proyectadas para el año 2026</p> <p>Se espera tener una zona agrícola que pase de 4 917,99 ha en 2016, a 5 797,71 ha en 2026 y los bosques tendrán una posible reducción de 9107,32 ha el 2016, a 8 246,7 ha el 2026, evidenciando que la principal transición de uso del suelo es la de bosques a área agrícola.</p> <p>La principal transición de CCUS será de bosques a agricultura, con un área de conversión aproximada de 1254 ha.</p> | <p>La transición de bosques y cobertura vegetal a área agrícola pasará de tener un dominancia de Coquillettidia albicosta en bosques inundados (ubicados al sur de la laguna de Limon-cocha) y de Anopheles oswaldoi en bosques de tierra firme (al norte de la laguna de Limon-cocha), especies relacionadas con la malaria aviar y la malaria humana</p> <p>La transición de área agrícola a área urbana, causaría un aumento de Culex declarator (encefalitis de Saint Louis) y especies similares, Trichoprosopon digitatum (encefalitis equina venezolana) y Limatus durhami (virus Caraparu), modificando el paisaje epidemiológico de la zona.</p> | (Salazar Loor, 2021). |

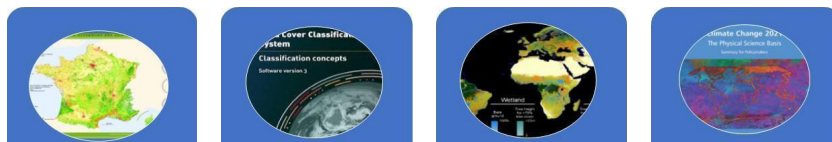
Tabla 1. Tabla comparativa entre estudios relacionados con el CCUS y vectores de enfermedades emergentes.

3. Técnicas para el estudio del uso del suelo y la cobertura vegetal

3.1 Tipos de Clasificaciones Históricas del uso del suelo

La obtención de una clasificación de los usos del suelo y la cobertura vegetal de una zona geográfica resulta siempre un proceso complejo. Los principales factores del uso del suelo están relacionados con aspectos demográficos, económicos, técnicos y culturales. El estudio de las diferentes estructuras vegetales y su representación cartográfica se puede realizar de múltiples formas y su modelización está sujeta a innumerables criterios (Leemans et al., 2003).

Se han empleado diferentes clasificaciones orientadas hacia el estudio de los usos del suelo y la cobertura vegetal de una zona específica (Ver figura 4) (Herold & Di Gregorio, 2012).



Coordination of information on the Environment (CORINE Land Cover), (CLC) desarrollado en 1985 por la Comisión Europea. El sistema CORINE se definió como un "sistema físico y fisionómico de nomenclatura de cobertura terrestre". Contiene 44 clases de su tercer nivel. El UN Land System (LCCS), fue desarrollado por Di Gregorio (2005) en colaboración la FAO y PNUMA.

El grupo denominado Land Cover Working Group of the International Geosphere - Biosphere Programme Data and Information System (IGBP-DIS) desarrolló una clasificación que adoptó el mismo nombre y que sirvió al Servicio Geológico de EE.UU. (USGS) para el desarrollo del conjunto de datos espaciales. Posteriores mejoras resolvieron los problemas de la primera clasificación para llegar a una leyenda de 17 clases.

La universidad de Maryland desarrolló una clasificación basada en el conjunto de datos del sensor Advanced Very High Resolution Radiometer (AVHRR), también empleados en la clasificación elaborada por IGBP-DIS. La leyenda obtenida se denominó la UMD o University of Maryland Legend y básicamente es una leyenda de IGBP.

El panel intergubernamental de cambio climático (IPCC en sus siglas en inglés) en el año 2002, estableció un parámetro, para la clasificación y mapeo del cambio y uso de la cobertura del suelo con el fin de determinar la pérdida de los stocks de carbono y su influencia en el cambio climático (Milne y Jallow, 2005)

Figura 4. Clasificaciones de Usos de Suelo (Herold & Di Gregorio, 2012).

En el caso de la información espacial, se entiende que una clasificación es una representación abstracta de características del mundo real, utilizando clases o términos derivados de un proceso mental. La categorización para la utilización del suelo explica el marco general con los nombres de las clases, los criterios empleados para diferenciar cada una y la interacción entre las diferentes categorías. Por consiguiente; la categorización necesita la definición de fronteras de clase, las que deben ser claras, exactas, cuantitativas en lo viable y basados en criterios afines

(Herold & Di Gregorio, 2012). De esta manera, estos autores establecieron que un sistema de clasificación debe tener las siguientes características:

- Uso de principios de clasificación consistentes, únicos y aplicados sistemáticamente.
- Adaptado para describir completamente toda la gama de características de clases. Integridad, es decir, que cubra totalmente el área que describe.
- Clases únicas, mutuamente excluyentes y sin ambigüedades.

Adicionalmente, los autores señalan que la clasificación también debe:

- Ser potencialmente aplicable como un sistema de referencia común o ser capaz de interactuar con otros sistemas.
- Reconocer el acto de equilibrio inherente a la clasificación.
- Permitir una respuesta interactiva con el usuario haciendo que los usuarios puedan detallar y comparar clases usando la descripción detallada de la clase (organizada sistemáticamente como una lista de atributos de diagnóstico explícitos y medibles), evitando así el riesgo de que los sistemas sean impermeables al usuario final.

Las particularidades del uso de una clasificación determinada y las necesidades del usuario final han provocado que a las leyendas utilizadas mundialmente sufren adaptaciones diversas cuando son empleadas a escala regional y nacional. Por ejemplo, la clasificación CORINE, el sistema más empleado en Europa, ha sido adaptada y convive con otros sistemas nacionales. De manera que, las clasificaciones realizadas por países como Noruega, Suecia o Alemania, que parten de CORINE tienen en la mayor parte de los casos más detalles (Di Gregorio, 2005).

En los estudios relacionados con vectores de enfermedades emergentes y re-emergentes, la clasificación de usos de suelo y cobertura de la tierra, se aprecia la dificultad de poder definir correctamente el CCUS. En una revisión amplia de estudios, no existe un patrón común o estándar en las categorías de usos de suelo empleadas (Aldrich et al., 2006; Armenteras et al., 2019; Baynard et al., 2013; Bray et al., 2008).

Como ejemplo, la categoría “bosque” abarca diversos tipos de ecosistemas muy variados desde selvas tropicales de tierras bajas hasta bosques caducifolios de

tierras altas con diferentes cantidades de perturbación humana. Adicionalmente, la deforestación, que es un proceso dinámico, puede dar lugar a un amplio espectro de usos de la tierra como agricultura a pequeña o gran escala, regadíos, tipos de vegetación sucesivos, pueblos y ciudades, los que no están bien definidos en los estudios (Burkett-Cadena & Vittor, 2018). Respecto a esto, si bien no existe un criterio común para clasificar el uso del suelo, se puede considerar que hay una línea común entre las diferentes investigaciones, la cual está relacionada con el grado de intervención humana en el paisaje.

3.2. Modelos para el análisis de los cambios de usos del suelo

El uso de suelo puede definirse como las distintas representaciones en que se usa un terreno y su tipo de cubierta vegetal. No toda la superficie de un territorio se explota con la misma intensidad ni con los mismos propósitos, ya que hay porciones que se modifican profundamente al utilizarse con fines agropecuarios o como asentamientos humanos, y otras que permanecen relativamente inalteradas. Sin embargo, es necesario conocer las características morfológicas, físicas y químicas del suelo con el fin de establecer un uso racional de este, en especial en relación con las actividades de explotación agrícola, pecuaria y reforestación (Caciano et al., 2013).

En el siglo XIX el concepto de cambio de uso del suelo, en inglés *land use change*, se asocia a las ciencias aplicadas como la geografía y la agronomía, considerando que el uso de suelo es resultado de la actividad del hombre sobre la cubierta del suelo, por ende, se asocia a patrones culturales. El término cubierta y cambio de uso/cubierta del suelo (CCUS) (Land use/cover change o LUCC por sus siglas en inglés) aparece con el inicio del uso de la fotografía aérea para prospección e inventario de los recursos naturales. Los sensores multispectrales transportados a bordo de satélites inician una nueva era en el uso de la percepción remota para el análisis del CCUS, acompañada del desarrollo de los sistemas de información geográfica (SIG) (Velázquez et al., 2004).

Los estudios del CCUS involucran a diferentes disciplinas como la ingeniería, la geografía, la economía regional y la ecología, y el concepto de CCUS difiere significativamente dependiendo del ámbito disciplinario. Sin embargo, recientemente, el CCUS se define como el proceso responsable del deterioro de la funcionalidad de los ecosistemas, el factor clave de la pérdida de la biodiversidad y la principal acción humana del cambio climático, en donde diferentes factores ambientales, demográficos, económicos y socioculturales, provocan un deterioro ambiental y pérdida de la diversidad biológica (López Vazquez et al., 2015).

Desde la geografía, las causas y consecuencias del CCUS, se asocian a variables directas como la destrucción de bosques para la agricultura; la extracción forestal y de combustible, o el incremento de infraestructuras, así como otras causas subyacentes, que operan en escalas geográficamente amplias y se presentan fuera de la zona donde los CCUS suceden (Galicia Sarmiento et al., 2007). En resumen, estos autores expresan que hay varios factores de importancia en estos procesos de CCUS.

- Demográficos: Incremento de la población y su densidad, migración.
- Económicos: Sistema económico, tendencia de los mercados y acceso a estos, y procesos de urbanización e industrialización.
- Cambios técnicos en lo agropecuario y en el manejo forestal. Corrupción o mal manejo desde el gobierno, desconocimiento de formas políticas de comunidades rurales.
- Culturales: Usos y costumbres locales, su cosmovisión y el propio comportamiento individual.

El estudio de los procesos de cambio de uso de los suelos comprende la identificación y análisis de los factores señalados y de los impactos generados en los ecosistemas, además de la caracterización y diagnóstico de las cubiertas naturales y artificiales. Estos estudios requieren el empleo de metodologías y procedimientos estadísticos y técnicos innovadores, que se complementan con técnicas de trabajo de campo; y los SIG, con técnicas de fotointerpretación, cartografía automatizada y análisis de imágenes satélite (Galicia Sarmiento et al., 2007).

En la actualidad, los mapas de uso de suelo y vegetación obtenidos de imágenes satelitales son ampliamente utilizados para identificar las transformaciones ocurridas en los paisajes naturales y antrópicos. A partir de estas herramientas, es posible detectar, ubicar, describir, cuantificar, explicar, examinar, evaluar, y modelar la dinámica y los procesos de cambio que acontecen en un territorio y en las diversas comunidades vegetales y usos del suelo de un espacio geográfico (Olmedo et al., 2014).

Los insumos cartográficos se emplean para el diseño y creación de modelos y escenarios futuros asociados a los cambios de cobertura y uso del suelo, siendo la base para el desarrollo de políticas que coadyuvan al cuidado, preservación y reposición de los recursos naturales. Sin embargo, el análisis e interpretación de estos insumos genera un cierto grado de incertidumbre, debido a la calidad de la cartografía, los métodos empleados para su elaboración y la falta de validación de

su fiabilidad. Por ello, las investigaciones en el ámbito el CCUS deben buscar el mejor de los sistemas de monitoreo, análisis y validación de los procesos de cambio y sus transiciones de las clases (Guida Johnson & Zuleta, 2013).

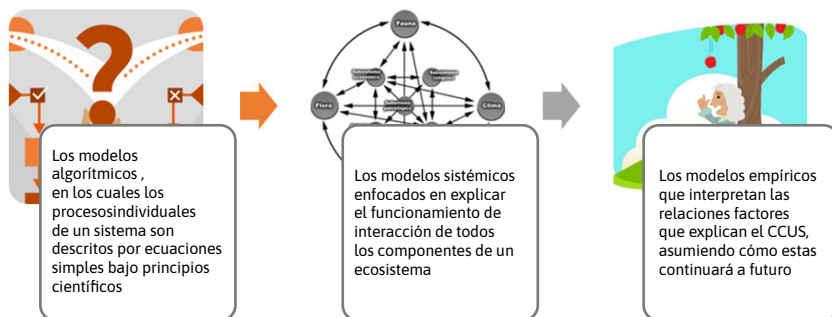


Figura 5. Tipos de Modelos para el Análisis del Uso del Suelo según Lambin y Geist (Lambin & Geist, 2006a, 2006b).

La modelación estadística espacial del CCUS tiene como base el uso de las técnicas cartográficas, los SIG y los modelos estadísticos multivariados (Sandoval & Oyarzun, 2004). La simulación de estos procesos de cambio tiene como objetivo responder las siguientes preguntas: ¿por qué ocurre el cambio?, ¿dónde ocurre el cambio? y ¿cuándo ocurre el cambio? El avance tecnológico ha permitido el desarrollo de diversas herramientas de modelamiento espacial para facilitar el análisis de los CCUS. Estas herramientas se fundamentan en la mejora de las técnicas de calibración de sensores y validación de estas, y en los avances temáticos basados en su uso (Olmedo et al., 2014). Según Lambin et al. (2003), existen, a grandes rasgos, tres tipos de modelos para explicar el CCUS (Ver figura 5).

Los modelos de CCUS se basan en comparaciones de dos o más mapas de cobertura y uso de suelo con fechas diferentes, mediante los cuales se realiza una estimación de los patrones y procesos de cambio (Mas & Flamenco Sandoval, 2011). Actualmente, existen una variedad de paquetes de modelación con diferentes enfoques y metodologías que van en función del propósito planteado. Entre estos paquetes se tiene: CA_MARKOV en IDRISI (Eastman, 2009), CLUE-S (Verburg & Overmars, 2009), DINAMICA EGO (Soares et al., 2002), entre otros.

Dinámica EGO es un software gratuito desarrollado en Brasil, que permite la identificación de impulsores de cambio, cálculos de tasas de transición y la simulación de futuros escenarios. El término EGO significa Environment for Geoprocessing Objects (Entorno para objetos de geoprocésamiento, en español). Esta

herramienta de modelación permite realizar desde el diseño de modelos espaciales estáticos, hasta el desarrollo de complejos modelos dinámicos.

Para llevar a cabo la modelación, se deben definir las variables y los mapas de cobertura de suelo con diferentes fechas (Soares et al., 2002). El algoritmo empleado por Dinámica EGO y que hace a las celdas interactuar localmente se conoce como regla local del Autómata Celular, que emplea funcionalidades de transición para reproducir el CCUS, expresiones que se conocen como Patcher y Expander (de Almeida et al., 2003). Algunas de las ventajas de este programa es que permite transformar variables continuas en categóricas. Además, los pesos de prueba (indican la predominancia de todas las cambiantes en la posibilidad espacial de ocurrencia de transición de la cobertura y uso de suelo) se calculan de manera independiente para cada variable, lo cual permite obtener funciones complejas de manera sencilla (Rodrigues et al., 2007).

El análisis de los cambios de los usos del suelo es un estudio complejo y multivariable, por tanto, requiere la colaboración de varios campos científicos (ciencias exactas, naturales y sociales, informática, etc). De hecho, se han desarrollado varias metodologías interdisciplinarias para profundizar en el conocimiento sobre los factores que conducen a cambios en la cobertura vegetal (Nunes & Augé, 1999).

Las estrategias utilizadas para el estudio del cambio de uso del suelo incluyen diferentes aspectos como el estudio y modelado del CCUS y su empleo en situaciones globales; el desarrollo de modelos empíricos y el diagnóstico de la cobertura vegetal a través de la observación y medición directa de los factores que explican su cambio; y el uso conjunto de modelos de cambio y modelos predictivos globales y regionales sobre cobertura vegetal (Nunes & Augé, 1999).

Comprender los cambios en el uso de la tierra implica saber qué decisiones estuvieron detrás de las modificaciones en un lugar. Es también necesario vincular estas decisiones a procesos regionales y globales más amplios y el desarrollo de escenarios de vulnerabilidad o sostenibilidad en los que se encuentran estos sitios (Foley et al., 2003). La elaboración de estudios sobre el cambio de uso del suelo se relaciona con disciplinas como la ecología general, ecología humana, la economía de la tierra, la demografía, la antropología, la historia y la geografía cultural (Nunes & Augé, 1999).

Existen dos enfoques principales sobre el desarrollo de estudios sobre el cambio en CCUS: uno hace referencia al análisis y el modelado estadístico de los impulsores sociales, ambientales y económicos del cambio; el otro incide, principalmente, en el análisis histórico del cambio y sus factores para identificar su

contexto histórico (Nunes & Augé, 1999). Ambos enfoques se basan en el uso de los SIG y técnicas de teledetección como herramientas fundamentales (Zomeni et al., 2008).

El análisis histórico del cambio es fundamental para determinar los tipos de CCUS en ciertos lugares y debe incorporar los factores detrás de esa alteración (Lambin & Geist, 2006b). Un análisis histórico adecuado proporcionará información sobre el uso actual de la tierra y los cambios que pueden ocurrir en el futuro (Lambin & Geist, 2006a).

Tradicionalmente, el análisis histórico suele utilizar la fotogrametría para explorar el uso de la tierra y el cambio de la cobertura vegetal (Morgan et al., 2010; Paine & Kiser, 2003). Una de las principales aportaciones de la fotografía aérea, que destaca en comparación con otro tipo de técnicas e información, es la continuidad en el flujo de información histórica y espacial para comprender los espacios naturales y su dinámica de uso del suelo (Foster et al., 1992).

Las fotografías deben someterse a ciertos procesos para corregir errores o deficiencias en sus características geométricas y radiométricas (Lillesan et al., 2004; Paine y Kiser, 2003): primero, la ortorrectificación, mediante la cual se corrigen las características geométricas de una fotografía, y las correcciones radiométricas, como la homogeneización de respuestas espectrales de las superficies fotografiadas., que permiten verificar los elementos de la imagen (Lillesan et al., 2004). Aunque estos procedimientos mejoran la interpretación de los tipos en la imagen, no siempre se realizan. Sin embargo, la falta de estos procesos se puede compensar considerando otros aspectos de la imagen para la interpretación (Turner et al., 1992).

Por otra parte, la información de uso de suelo creada por diferentes agencias e instituciones, presenta problemas debido a la selección y manejo de datos; así como, a las incertidumbres relacionadas con la representación de los procesos bajo investigación. Para solucionar estos problemas, se propone mejorar la documentación de la información utilizando sistemas de clasificación para datos de uso del suelo y cobertura vegetal: una selección cuidadosa de datos para aplicaciones específicas, el uso de métodos de agregación y escalado apropiados, mejorar los sistemas de adquisición de datos de uso de suelo, optimizar el uso de información de múltiples fuentes y avanzar la cobertura de información de regiones y tipos de cobertura del suelo con alto nivel de incertidumbre (Verburg et al., 2011).

En esta aproximación histórica, además, se deben utilizar múltiples fuentes de información y verificar todas las categorías o elementos extraídos en las fotografías (Cousins, 2001). Por tanto, el uso de textos históricos, censos, fuentes orales o

la búsqueda de evidencias, mediante trabajo de campo, son necesarios para reducir la cantidad de incertidumbres encontradas en el proceso de interpretación (Vellend et al., 2013). En definitiva, combinar toda esta información con la teledetección nos permite distinguir mejor la presencia de elementos en el paisaje, producto de la intervención humana (Martínez Pérez et al., 2011).

Otro aspecto clave es el sistema de clasificación utilizado para la interpretación de datos (Anderson, 1976); su precisión y certeza dependerá de la calidad de los datos obtenidos (Foody, 2002). Tener tipos amplios de clases minimiza las ambigüedades entre categorías y mejora la precisión de la interpretación de los datos (Cousins y Eriksson, 2001; Foody, 2002; Foster et al., 1992; Vellend et al., 2013). Además, el tipo de clasificación también afectará el proceso de interpretación. Por lo tanto, elegir correctamente el tipo de proceso de clasificación es un tema muy importante. En el caso de fotografías pancromáticas, la interpretación manual es la mejor técnica (Morgan et al., 2017).

Comentarios finales

Los servicios ecosistémicos son elementos primordiales para la calidad de vida y la salud de las personas. El mantenimiento de los diferentes servicios ecosistémicos depende de la preservación de las características de los ambientes que proveen los mismos. Entre el grupo de servicios ecosistémicos que son provistos por los ecosistemas están los relacionados con el control de enfermedades y la salud humana. La salud humana y su relación con el estado de los ecosistemas ha sido materia de estudio las últimas décadas, en el cual se ha descubierto que los factores ambientales son una importante circunstancia para la buena salud de las poblaciones en un lugar. El estudio de esta relación, salud humana y naturaleza ha sido integrado por diferentes disciplinas y enfoques metodológicos, como son el One Health y EcoHealth, entre otros, que tienen como orientación común que el ambiente influye en el bienestar y salud humana.

Ahora, los ecosistemas no solamente brindan beneficios a los humanos, también existen aspectos de los ambientes naturales que pueden ser perjudiciales para las poblaciones que viven en ellos. Así, los humedales por sus características particulares, son lugares propicios para el crecimiento de mosquitos y otros vectores de enfermedades infecciosas. Una primera característica de los humedales, para ser sitios ideales para la cría de mosquitos, es la presencia de agua en reposo, que es el medio por el cual los mosquitos se reproducen y crían a sus miembros juveniles. Un segundo aspecto se relaciona con la presencia de especies vegetales que sirven

como sitios de cría para ciertos tipos de vectores. Tercero, la presencia o no de depredadores o competidores, la cual facilita la abundancia de una especie sobre otras.

Al respecto, se encuentran cuatro posibles estados en los ecosistemas, donde dos de ellos son contrapuestos. En este sentido, la paradoja de la salud y la paradoja del humedal nos traen resultados no deseados tanto para la salud humana como para la preservación ambiental. El primero, la paradoja de salud, nos brinda un ambiente libre de enfermedad, pero con un perjuicio para otros aspectos naturales y de beneficio igualmente para el hombre. Por otro lado, la paradoja del humedal intenta preservar a los sistemas naturales y los beneficios que estos brindan a cambio de mantener un ambiente de riesgo para la salud humana. A pesar de estas contradicciones, se plantea que la alternativa es la implementación de estrategias que permitan controlar a aquellas especies que son potencialmente peligrosas para la salud humana.

Entre las estrategias o herramientas para el manejo de las especies con alto potencial de peligro para los humanos, está un nuevo enfoque metodológico para tratar las enfermedades de carácter infeccioso conocido como epidemiología del paisaje. Si bien la epidemiología del paisaje nació en los años 1960 gracias a Evgeny Pavlovsky, no ha sido hasta las últimas dos décadas donde ha tomado relevancia con escritos como Keesing, Lambin o Reisen. Estos autores plantean los elementos fundamentales y las premisas para el estudio de la epidemiología del paisaje. Es por ello que Reisen establece que, para el estudio de la epidemiología del paisaje de las enfermedades transmitidas por vectores, existen cinco elementos fundamentales para encontrar el foco de la enfermedad o el también conocido como nidus: el clima, hospedador, vector, patógeno y finalmente, la vegetación. En este tiempo, tanto Reisen como Lambin establecen que el tipo de vegetación presente en un lugar está determinado por usos que le dan los humanos a la tierra.

La relación entre el uso del suelo y la presencia de vectores de enfermedades emergentes y remergentes ha sido ampliamente expuesta en la literatura.

Por otra parte, para el estudio del CCUS existen varias fuentes de datos y técnicas de mapeo y modelización que están disponibles a los investigadores. Por el lado de las fuentes de datos existe una gran diversidad que van desde la fotografía pancromática a las más actuales, tales como las imágenes multiespectrales o tecnologías como radar y lidar. Las diferentes fuentes también poseen diferentes técnicas de tratamiento, lo que provoca que siempre sean homologables y comparables entre ellas. Por otro lado, otra dificultad para comparar insumos o productos generados sobre uso de suelo es el sistema de clasificación y leyenda empleadas.

Existen seis grandes sistemas de clasificación que son empleados, los cuales tienen propósitos distintos. Por ejemplo, el sistema empleado por la Universidad de Maryland tiene como fin la detección de la deforestación, mientras que el empleado por el IPCC tiene fines de cálculo de parámetros de cambio climático. Esto provoca ciertos problemas al momento de comparar diferentes insumos o emplearlos en conjunto. En este punto, durante la revisión de trabajos realizada en este capítulo no existe un sistema de clasificación entre estos, aunque un patrón común para definir el uso de suelo es el grado de intervención humana sobre el espacio.

En cuanto a las técnicas de modelamiento del uso del suelo, existen algunos métodos en el mercado que han sido empleados en múltiples estudios. Entre las técnicas que destacan están las Cadenas de Markov y el Autómata Celular. Adicionalmente, existe diferente tipo de software con varias especificaciones y características para su uso. Al respecto, los usuarios de estos modelos y herramientas deben estar conscientes de las ventajas y limitaciones de cada tipo de herramienta para su uso.

Finalmente, el estudio del uso del suelo y la cobertura vegetal es una materia fundamental para entender la dinámica de los vectores que son potencialmente de riesgo para los humanos. El estudio de estas dinámicas es importante en zonas como los humedales en la región Amazónica del Ecuador, ya que son lugares que por sus características naturales poseen condiciones para que se desarrollen ciertas especies de mosquitos vectores. En otra parte, el estudio de la relación entre uso de suelo y vectores de enfermedades implica la consideración de aspectos como los insumos cartográficos que se emplearán para el análisis del suelo, la clasificación del uso del suelo y el tipo de tratamiento o modelado que se realizará con los datos, los cuales deben ser considerados, previamente, por el investigador al momento de plantear su estudio.

Referencias

- Aldrich, S. P., Walker, R. T., Arima, E. Y., Caldas, M. M., Browder, J. O., & Perz, S. (2006). Land-cover and land-use change in the Brazilian Amazon: Smallholders, ranchers, and frontier stratification. *Economic Geography*, 82(3), 265–288. <https://doi.org/10.1111/j.1944-8287.2006.tb00311.x>
- Armenteras, D., Murcia, U., González, T. M., Barón, O. J., & Arias, J. E. (2019). Scenarios of land use and land cover change for NW Amazonia: Impact on forest intactness. *Global Ecology and Conservation*, Vol 17. <https://doi.org/10.1016/j.gecco.2019.e00567>
- Baynard, C. W., Ellis, J. M., & Davis, H. (2013). Roads, petroleum and accessibility: The case of eastern Ecuador. *GeoJournal*, 78(4), 675–695. <https://doi.org/10.1007/s10708-012-9459-5>

- Besansky, N. J. (2011). Evolution of *Anopheles* mosquitoes in relation to humans and malaria. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 42. <https://doi.org/10.1146/annurev-ecolsys-102710-145028>
- Boyd, J., & Banzhaf, S. (2007). What are ecosystem services? The need for standardized environmental accounting units. *Ecological Economics*, 63(2–3), 616–626. <https://doi.org/10.1016/j.ecolecon.2007.01.002>
- Bray, D. B., Duran, E., Ramos, V. H., Mas, J. F., Velazquez, A., McNab, R. B., ... Radachowsky, J. (2008). Tropical deforestation, community forests, and protected areas in the Maya Forest. *Ecology and Society*, 13(2). <https://doi.org/10.5751/ES-02593-130256>
- Burkett-Cadena, N. D., & Vittor, A. Y. (2018). Deforestation and vector-borne disease: Forest conversion favors important mosquito vectors of human pathogens. In *Basic and Applied Ecology* (Vol 26). <https://doi.org/10.1016/j.baae.2017.09.012>
- Butler, C. D., Corvalan, C. F., & Koren, H. S. (2005). Human health, well-being, and global ecological scenarios. *Ecosystems*, 8(2), 153–162. <https://doi.org/10.1007/s10021-004-0076-0>
- Caciano, R. T., González, M. R., Ramírez, G. D., Estrada, J., & Cerano, J. (2013). Análisis Sobre Cambio De Uso De Suelo En Dos Escalas De Trabajo. *Revista Terra Latinoamericana*, 31(4), 339–346.
- Cadavid Restrepo, A. M., Yang, Y. R., McManus, D. P., Gray, D. J., Giraudoux, P., Barnes, T. S., ... Clements, A. C. A. (2016). The landscape epidemiology of echinococcoses. *Infectious Diseases of Poverty*, 5(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s40249-016-0109-x>
- Carver, S., Slaney, D. P., Leishnam, P. T., & Weinstein, P. (2015). Healthy wetlands, healthy people: Mosquito borne disease. In C. M. Finlayson, P. Horwitz, & P. Weinstein (Eds), *Wetlands and Human Health* (5th ed, pp 95–121). https://doi.org/10.1007/978-94-017-9609-5_6
- Clarkson, B. R., Ausseil, A. E., & Gerbeaux, P. (2013). Wetland Ecosystems Services. In *Ecosystem services in New Zealand - conditions and trends* (pp 192–202).
- Clements, A. (2012). *The biology of Mosquitoes: Viral and bacterial pathogens and bacterial symbionts* (3th ed). CABI.
- Combe, M., Velvin, C. J., Morris, A., Garchitorena, A., Carolan, K., Sanhueza, D., ... Gozlan, R. E. (2017). Global and local environmental changes as drivers of Buruli ulcer emergence. *Emerging Microbes and Infections*, 6(4). <https://doi.org/10.1038/emi.2017.7>
- Costanza, R., Groot, R. De, Farber, S., Grasso, M., Hannon, B., Limburg, K., ... Sutton, P. (1997). The value of the world 's ecosystem services and natural capital 1. *Nature*, 387, 8009.
- Costanza, R., Kubiszewski, I., Fioramonti, L., De Groot, R., Braat, L., Sutton, P., ... Grasso, M. (2017). Twenty years of ecosystem services: How far have we come and how far do we still need to go? *Ecosystem Services*, 28(1–16). <https://doi.org/10.1016/j.ecoser.2017.09.008>
- Cousins, S. A. O. (2001). Analysis of land-cover transitions based on 17th and 18th century cadastral maps and aerial photographs. *Landscape Ecology*, 16(January 2001), 41–54. <https://doi.org/10.1023/A>

- Daily, G. C. (1997). *Nature's Services: Societal Dependence On Natural Ecosystem* (G. C. Daily, Ed). https://www.researchgate.net/publication/37717461_Nature's_Services_Societal_Dependence_On_Natural_Ecosystems
- Dale, P. E. R., & Knight, J. M. (2008). Wetlands and mosquitoes: A review. *Wetlands Ecology and Management*, 16(4), 255–276. <https://doi.org/10.1007/s11273-008-9098-2>
- Davis, J., & Brock, M. (2008). Detecting unacceptable change in the ecological character of Ramsar wetlands. *Ecological Management and Restoration*, 9(1), 26–32. <https://doi.org/10.1111/j.1442-8903.2008.00384.x>
- de Almeida, C. M., Batty, M., Monteiro, A. M. V., Câmara, G., Soares-Filho, B. S., Cerqueira, G. C., & Pennachin, C. L. (2003). Stochastic cellular automata modeling of urban land use dynamics: Empirical development and estimation. *Computers, Environment and Urban Systems*, 27(5), 481–509. [https://doi.org/10.1016/S0198-9715\(02\)00042-X](https://doi.org/10.1016/S0198-9715(02)00042-X)
- de Groot, R., Brander, L., van der Ploeg, S., Costanza, R., Bernard, F., Braat, L., ... van Beukering, P. (2012). Global estimates of the value of ecosystems and their services in monetary units. *Ecosystem Services*, 1(1), 50–61. <https://doi.org/10.1016/j.ecoser.2012.07.005>
- Defries, R. S., Foley, J. A., & Asner, G. P. (2009). Balancing human needs and ecosystem function. *Frontiers in Ecology and the Environment*, 2(5), 249–257.
- Di Gregorio, A. (2005). *Land cover classification system: classification concepts and user manual: LCCS*. Food & Agriculture Org.
- Duque, P. L., Liria, J., Enríquez, S., Burgaleta, E., Salazar, J., Arrivillaga-Henríquez, J., & Navarro, J. C. (2019). High mosquito diversity in an Amazonian village of Ecuador, surrounded by a Biological Reserve, using a rapid assessment method. *Journal of Entomological and Acarological Research*, 51(1), 1–7. <https://doi.org/10.4081/jear.2019.7775>
- Eastman, J. (2009). *IDRISI Taiga: Guide to GIS and Image Processing Volume - Manual version 16.02* (p 325). p 325.
- Emmanuel, N. N., Loha, N., Okolo, M. O., & Ikenna, O. K. (2011). Landscape epidemiology: An emerging perspective in the mapping and modelling of disease and disease risk factors. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 1(3), 247–250. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(11\)60041-8](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(11)60041-8)
- Finlayson, C. M., & Horwitz, P. (2015). Wetlands as settings for human health—the benefits and the paradox. In C. M. Finlayson, P. Horwitz, & P. Weinstein (Eds), *Wetlands and human health* (pp 1–13). Dordrecht: Springer.
- Fischlin, A., Midgley, G., Price, J., Leemans, R., Gopal, B., Turley, C., ... Velichko, A. (2007). Ecosystems, their properties, goods and services. In M. Parry, O. Canziani, J. Palutikof, P. van der Linden, & C. Hanson (Eds), *Climate Change 2007: Impacts, Adaptation and Vulnerability*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Fisher, B., Costanza, R., Turner, R. K., & Morling, P. (2009). Defining and classifying ecosystem services for decision making. *Ecological economics*, 68(3), 643–653.
- Foley, J. A., Costa, M. H., Delire, C., Ramankutty, N., & Snyder, P. (2003). Green surprise? How te-

- restrial ecosystems could affect earth's climate. *Frontiers in Ecology and the Environment*, 1(1), 38–44. [https://doi.org/10.1890/1540-9295\(2003\)001\[0038:GSHTEC\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1890/1540-9295(2003)001[0038:GSHTEC]2.0.CO;2)
- Foster, D. R., Zebryt, T., Schoonmaker, P., & Lezberg, A. (1992). Post-Settlement History of Human Land-Use and Vegetation Dynamics of a Tsuga Canadensis (Hemlock) Woodlot in Central New England. *Journal of Ecology*, 80, 773–786.
- Galicia Sarmiento, L., García Romero, A., Gómez-Mendoza, L., & Ramírez, M. I. (2007). Cambio de uso del suelo y degradación ambiental. *Ciencia*, 58(4).
- Galindo, P., Adames, A. J., Peralta, P., Johnson, C., & Read, R. (1982). Impacto de la Hidroeléctrica de Bayano en la Transmisión de Arbovirus. *Revista Médica de Panamá*.
- Gardner, R. C., & Davidson, N. C. (2011). The Ramsar Convention. In B. A. LePage (Ed), *Wetlands* (pp 189–203). https://doi.org/10.1007/978-94-007-0551-7_11
- Guida Johnson, B., & Zuleta, G. A. (2013). Land-use land-cover change and ecosystem loss in the Espinal ecoregion, Argentina. *Agriculture, Ecosystems and Environment*, 181, 31–40. <https://doi.org/10.1016/j.agee.2013.09.002>
- Haines-Young, R., & Potschin, M. (2018). CICES V5. 1. Guidance on the Application of the Revised Structure. *Fabis Consulting*, (January), 53.
- Hanford, J. K., Webb, C. E., & Hochuli, D. F. (2019). Habitat Traits Associated with Mosquito Risk and Aquatic Diversity in Urban Wetlands. *Wetlands*, 39(4), 743–758. <https://doi.org/10.1007/s13157-019-01133-2>
- Herold, M., & Di Gregorio, A. (2012). Evaluating Land-Cover Legends Using the UN Land-Cover Classification System. In C. P. GIRI (Ed), *Remote sensing of land use and land cover: Principles and applications*. CRC press.
- Horwitz, P., Finlayson, C. M., & Weinstein, P. (2012). Healthy wetlands, healthy people: a review of wetlands and human health interactions. In *Ramsar Technical Report No. 6*.
- Johnson, M. F., Gómez, A., & Pinedo-Vasquez, M. (2008). Land use and mosquito diversity in the Peruvian Amazon. *Journal of Medical Entomology*, 45(6), 1023–1030. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19058625>
- Keesing, F. (2013). Landscape Epidemiology. *Encyclopedia of Biodiversity: Second Edition*, 4, 503–507. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384719-5.00391-9>
- Khormi, H. M., & Kumar, L. (2015). Modelling interactions between vector-borne diseases and environment using GIS. In *Modelling Interactions between Vector-Borne Diseases and Environment Using GIS*. <https://doi.org/10.1201/b18433>
- Kling, L. J., Juliano, S. A., & Yee, D. A. (2007). Larval mosquito communities in discarded vehicle tires in a forested and unforested site: detritus type, amount, and water nutrient differences. *Journal of Vector Ecology*, 32(2), 207. [https://doi.org/10.3376/1081-1710\(2007\)32\[207:l-mcidv\]2.0.co;2](https://doi.org/10.3376/1081-1710(2007)32[207:l-mcidv]2.0.co;2)
- Koplan, J. P., Bond, T. C., Merson, M. H., Reddy, K. S., Rodriguez, M. H., Sewankambo, N. K., & Wasserheit, J. N. (2009). Towards a common definition of global health. *The Lancet*,

373(9679), 1993–1995. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60332-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60332-9)

- Lafortezza, R., & Chen, J. (2016). The provision of ecosystem services in response to global change: Evidences and applications. *Environmental Research*, *147*, 576–579. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.02.018>
- Lambin, E. F., & Geist, H. (2006a). *Land Use and Cover Change: Local Processes and Global Impacts*. https://doi.org/10.1007/978-4-431-54868-3_4
- Lambin, E. F., & Geist, H. (2006b). Rural land use and land cover change: Local Processes and Global Impacts. In *Land Use Policy* (Vol 12). [https://doi.org/10.1016/0264-8377\(95\)00005-X](https://doi.org/10.1016/0264-8377(95)00005-X)
- Lambin, E. F., Geist, H. J., & Lepers, E. (2003). Dynamics of land-use and land-cover change in tropical regions. *Annual Review of Environment and Resources*, *28*(1), 205–241. <https://doi.org/10.1146/annurev.energy.28.050302.105459>
- Lambin, E. F., Tran, A., Vanwambeke, S. O., Linard, C., & Soti, V. (2010). Pathogenic landscapes: Interactions between land, people, disease vectors, and their animal hosts. *International Journal of Health Geographics*, *9*. <https://doi.org/10.1186/1476-072X-9-54>
- Leemans, R., Lambin, E., McCalla, A., Nelson, J., Pingali, P., & Watson, B. (2003). Drivers of Change in Ecosystems and Their Services. In H. Mooney, A. Cropper, & W. Reid (Eds), *In Ecosystems and Human Well-Being: A Framework for Assessment*. Washington, DC: Island. In press.
- Lilleslan, T., Kiefer, R. W., & Chipman, J. (2004). *Remote Sensing and Image Interpretation* (7th ed). John Wiley & Sons.
- López Vazquez, V., Balderas Plata, M., Chávez Mejía, M., Juan Pérez, J., & Gutiérrez Cedillo, J. (2015). Cambio de uso de suelo e implicaciones socioeconómicas en un área mazahua del altiplano mexicano. *CIENCIA ergo-sum*, *22*(2), 136–144.
- Lövbrand, E., Beck, S., Chilvers, J., Forsyth, T., Hedrén, J., Hulme, M., ... Vasileiadou, E. (2015). Who speaks for the future of Earth? How critical social science can extend the conversation on the Anthropocene. *Global Environmental Change*, *32*, 211–218. <https://doi.org/10.1016/J.GLOENVCHA.2015.03.012>
- Martínez Pérez, J. E., Belda Antolí, A., Martín Cantarino, C., & Seva Román, E. (2011). Cambios históricos en el patrón del paisaje agrícola en un sistema de huerta tradicional de la provincia de Alicante: el caso de la Finca Lo Comptador. *Estudios Geográficos*, *72*(270), 135–146. <https://doi.org/10.3989/estgeogr.201106>
- Mas, J.-F., & Flamenco Sandoval, A. (2011). Modelación de los cambios de coberturas/uso del suelo en una región tropical de México. *Geotropico*, *5*(1), 1–24.
- McCartney, M. P., Rebelo, L.-M., & Sellamuttu, S. S. (2015). Wetlands, Livelihoods and Human Health. In C. M. Finlayson, P. Horwitz, & P. Weinstein (Eds), *Wetlands and Human Health*. <https://doi.org/10.1007/978-94-017-9609-5>
- Meyer Steiger, D., Johnson, P., Hilbert, D. W., Ritchie, S., Jones, D., & Laurance, S. G. W. (2012). Effects of landscape disturbance on mosquito community composition in tropical Australia. *Journal of Vector Ecology*, *37*(1), 69–76. <https://doi.org/10.1111/j.1948-7134.2012.00201.x>

- Meyer Steiger, D., Ritchie, S., & Laurance, S. G. W. (2016). Mosquito communities and disease risk influenced by land use change and seasonality in the Australian tropics. *Parasites and Vectors*, 9(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1675-2>
- Millennium Ecosystem Assessment. (2005). Ecosystems and human well-being: Synthesis. In *Ecosystems*. <https://doi.org/10.1196/annals.1439.003>
- Morgan, J. L., Gergel, S. E., Ankerson, C., Tomscha, S. A., & Sutherland, I. J. (2017). Historical Aerial Photography for Landscape Analysis. In S. E. Gergel & M. G. Turner (Eds), *Learning Landscape Ecology: A practical guide to Concepts and Techniques*.
- Morgan, J. L., Gergel, S. E., & Coops, N. C. (2010). Aerial Photography: A Rapidly Evolving Tool for Ecological Management. *BioScience*, 60, 47–59. <https://doi.org/https://doi.org/10.1525/bio.2010.60.1.9>
- Neubauer, S. C., & Verhoeven, J. T. A. (2019). Wetland Effects on Global Climate: Mechanisms, Impacts, and Management Recommendations. In A. Shuqing & J. Verhoeven (Eds), *Wetlands: Ecosystem Services, Restoration and Wise Use* (pp 39–62). https://doi.org/10.1007/978-3-030-14861-4_3
- Norris, D. E. (2004). Mosquito-borne Diseases as a Consequence of Land Use Change. *EcoHealth*, 1(1), 19–24. <https://doi.org/10.1007/s10393-004-0008-7>
- Nunes, C., & Augé, J. I. (1999). *Land use and land cover change implementation strategy*. Stockholm, Sweden: International Geosphere-Biosphere Programme.
- Olmedo, M. C., Melgarejo, E. M., Paegelow, M., Olmedo, M. C., Melgarejo, E. M., & Paegelow, M. (2014). Modelos geomáticos aplicados a la simulación de cambios de usos del suelo. Evaluación del potencial de cambio. In J. Ojeda, M. F. Pita, & I. Vallejo (Eds), *Tecnologías de la Información Geográfica: La Información Geográfica al servicio de los ciudadanos*. Hal.
- Ortega, A. B., Duque, P., Liria, J., Arrivillaga, J., Salazar, J., Navarro, J.-C., & Burgaleta, E. (2018). Mosquito Diversity and Public Services as Risk Factors for Emerging Diseases in a Small Village, Ecuador Amazon. *Entomology and Applied Science Letters*, 5(3), 91–105.
- Paine, D. P., & Kiser, J. D. (2003). *Aerial Photography and Image Interpretation*. Hoboken: John Wiley & Sons.
- Palta, M., du Bray, M. V., Stotts, R., Wolf, A., & Wutich, A. (2016). Ecosystem services and dis-services for a vulnerable population: Findings from urban waterways and wetlands in an American desert city. *Human Ecology*, 44(4), 463–478. <https://doi.org/10.1007/s10745-016-9843-8>
- Pavlovskii, E., & Levine, N. (1966). *Natural nidality of transmissible diseases, with special reference to the landscape epidemiology of zoonoses*.
- Reisen, W. K. (2010). Landscape Epidemiology of Vector-Borne Diseases. *Annual Review of Entomology*, 55(1), 461–483. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-112408-085419>
- Reither, P. (2001). Climate Change and Mosquito-Borne Disease Paul. *Environmental Health Perspectives*, 109(1), 141–161.

- Rodrigues, H. O., Soares-Filho, B. S., & Costa, W. L. D. S. (2007). Dinamica EGO, uma plataforma para modelagem de sistemas ambientais. *XIII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto*, (April 2007), 3089–3096.
- Romanelli, C., Cooper, D., Campbell-Lendrum, D., Maiero, M., Karesh, W. B., Hunter, D., & Golden, C. D. (2015). Connecting Global Priorities: Biodiversity and Human Health, a State of Knowledge Review. *World Health Organization and Secretariat for the Convention on Biological Diversity*, 360pp. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.3679.6565>
- Russi, D., ten Brink, P., Farmer, A., Bandura, T., Coates, D., Dorster, J., ... Davidson, N. (2012). The Economics of Ecosystems and Biodiversity for Water and Wetlands: A final Consultation Draft. *IEEP, London and Brussels; Ramsar Secretaria*, 119.
- Salazar Loor, J. G. (2021). *La ecoepidemiología del paisaje: una aproximación metodológica para el estudio de las enfermedades emergentes transmitidas por vectores asociadas a los cambios de uso del suelo en la cuenca del río Capucuy en la amazonía ecuatoriana*. Universidad de Cantabria.
- Sandoval, V., & Oyarzun, V. (2004). Modelamiento y prognosis espacial del cambio en el uso del suelo. *Quebracho - Revista de Ciencias Forestales*, (11), 9–21.
- Soares, B. S., Cerqueira, G. C., & Pennachin, C. L. (2002). DINAMICA - a stochastic cellular automata model designed to simulate the landscape dynamics in an Amazonian colonization frontier. *Ecological Modelling*, 154, 217–235.
- Sousa Martín, A., Andrade, F., Félix, A., Jurado Doña, V., León Botubol, A., García Murillo, P., ... Morales González, J. (2009). La importancia histórica de los humedales del suroeste de España en la transmisión de la malaria. *Limnetica*, 28(2), 283–300.
- Steffen, W., Sanderson, A., Tyson, P. D., Jäger, J., Matson, P. A., Moore III, B., ... Wasson, R. J. (2005). Global Change and the Earth System: A Planet Under Pressure. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol 53). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Steffen, Will, Persson, Å., Deutsch, L., Zalasiewicz, J., Williams, M., Richardson, K., Svedin, U. (2011). The anthropocene: From global change to planetary stewardship. *Ambio*, 40(7), 739–761. <https://doi.org/10.1007/s13280-011-0185-x>
- TEEB. (2010). Mainstreaming the economics of nature a synthesis of the approach, conclusions and recommendations of TEEB. In *TEEB*. <https://doi.org/10.1007/BF02331707>
- Tobler, W. R. (1970). A computer movie simulating urban growth in the Detroit region. *Economic Geography*. 46(2). <https://doi.org/10.2307/143141>
- Turner, B.L. II, Clark, W.C., Kates, R.W., Richards, J.F., Mathews, J.T., Meyer, W. . (1992). The earth as transformed by human action: Global and regional changes in the biosphere over the past 300 years. *Forest Ecology and Management*, Vol 55, pp 341–342. [https://doi.org/10.1016/0378-1127\(92\)90110-U](https://doi.org/10.1016/0378-1127(92)90110-U)
- Velázquez, A., Gerardo, B., & Siebe, C. (2004). Cambio de Uso del Suelo. In M. Maass & M. Equihua (Eds), *Red Temática de CONACYT sobre Medio Ambiente y Sustentabilidad*. México.
- Vellend, M., Brown, C. D., Kharouba, H. M., Mccune, J. L., & Myers-Smith, I. H. (2013). Historical

- ecology: Using unconventional data sources to test for effects of global environmental change. *American Journal of Botany*, 100(7), 1294–1305. <https://doi.org/10.3732/ajb.1200503>
- Verburg, P. H., Neumann, K., & Nol, L. (2011). Challenges in using land use and land cover data for global change studies. *Global Change Biology*, 17(2), 974–989. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2486.2010.02307.x>
- Verburg, P. H., & Overmars, K. P. (2009). Combining top-down and bottom-up dynamics in land use modeling: Exploring the future of abandoned farmlands in Europe with the Dyna-CLUE model. *Landscape Ecology*, 24(9), 1167–1181. <https://doi.org/10.1007/s10980-009-9355-7>
- World Health Organization. (2020). *One Health*. <https://www.who.int/europe/initiatives/one-health>
- Zimmerman, R. H. (2001). Wetlands and infectious diseases. *Cadernos de saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública*, 17 Suppl, 127–131. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2001000700021>
- Zinsstag, J., Schelling, E., Waltner-Toews, D., & Tanner, M. (2011). From «one medicine» to «one health» and systemic approaches to health and well-being. *Preventive Veterinary Medicine*, 101(3–4), 148–156. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.07.003>
- Zomeni, M., Tzanopoulos, J., & Pantis, J. D. (2008). Historical analysis of landscape change using remote sensing techniques: An explanatory tool for agricultural transformation in Greek rural areas. *Landscape and Urban Planning*, 86(1), 38–46. <https://doi.org/10.1016/j.landurbplan.2007.12.006>

PARTE II
ENFERMEDADES CRÓNICAS NO
TRANSMISIBLES

CAPÍTULO 3

Cáncer: una breve reseña de una enfermedad furtiva desde tiempos inmemoriales

Autores:

Dámaris P. Intriago-Baldeón¹

Ana C. Samaniego-Villacís²

Christian Fernando Otavalo Anguisaca³

Valeria Chauca Abad⁴

Gabriele D. Bigoni-Ordóñez⁵

1. Introducción

En el *Corpus Hippocraticum*, colección de obras atribuidas a Hipócrates, se le otorga el nombre de ‘**karkinos**’, que significa ‘**cangrejo**’, a las lesiones ulcerosas por su similitud con las patas de dicho animal. De esta palabra, se deriva el nombre de ‘**cáncer**’ con el que se conoce a este conjunto de enfermedades (Salaverry, 2013). Los primeros datos sobre el cáncer provienen de las épocas egipcias, específicamente del **papiro de Edwin Smith**, en el cual se relata la presencia de un tipo de cáncer de mama que no tenía cura (Hajdu, 2010). Los primeros reportes científicos que explican el proceso de tumorigénesis fueron publicados en el siglo XVIII por Percival Pott, quien trató de demostrar que el alquitrán y el carbón podrían provocar cáncer de escroto en los deshollinadores de la antigua Gran Bretaña (Pott, 1775; Luch, 2005). Varios siglos después, científicos descubrieron que las alteraciones del material genético en una célula sana desencadenan una serie de procesos moleculares que promueven la formación de tumores (Mitrus et al., 2012). Por lo tanto, el cáncer constituye un grupo de enfermedades que son producidas por **mutaciones en el ADN**, las cuales mediante distintos mecanismos alteran procesos de crecimiento, proliferación, migración y muerte celular.

1. Grupo de Investigación en Biomedicina Experimental y Aplicada, Facultad de Ciencias de la Salud “Matilde Hidalgo”, Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito, Ecuador. damaris.intriago@uisek.edu.ec

2. Grupo de Investigación “Enzimología Patológica e Inhibidores Enzimáticos, Facultad de la Salud Humana, Universidad Nacional de Loja, Loja, Ecuador. ana.c.samaniego@unl.edu.ec.

3. Laboratorio de Genética y Biología Molecular, Corporación Médica Monte Sinai, Cuenca, Ecuador. otavalochristian@gmail.com.

4. Laboratorio Clínico, Clínica Santa Ana, Cuenca, Ecuador. valeria.chauca3006@gmail.com.

5. Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador. gabriele.bigoni@ucuenca.edu.ec; gabrieleb@hotmail.it.

2. Cáncer

El cáncer es un conjunto de más de 100 enfermedades de **origen genético** que se caracterizan por la proliferación descontrolada de células con aberraciones genéticas en determinados tejidos, las cuales tienen la capacidad de diseminarse hacia otros órganos. La etiología de este conjunto de enfermedades es muy variada y depende principalmente de tres factores que interactúan entre sí: el **ambiente externo**, el **sistema inmune** y las **alteraciones en genes** que controlan la proliferación celular y la muerte celular programada (apoptosis) (Ruddon, 2007; Instituto Nacional del Cáncer, 2021).

3. Biología del Cáncer

3.1. El ciclo celular

Para comprender la transformación de una célula sana a una célula tumoral, necesitamos tener claro cómo funciona el ciclo celular. Este ciclo consiste en una sucesión de **procesos biológicos** mediante los cuales una célula **crece**, **duplica** su genoma y se **divide**, o en su defecto, **muere** (Poon, 2016).

Las fases que conforman el ciclo celular son la fase G1, la fase S, la fase G2 y la fase M o mitosis. Durante la **fase G1**, la célula crece, sintetiza proteínas y organelos citoplasmáticos. En esta fase, participan diferentes proteínas reguladoras que promueven la replicación del ADN e inicia la transición de G1 a S. En la **fase S**, la célula sintetiza una copia completa de todo su ADN, así como proteínas histonas y proteínas asociadas al ADN. Por otro lado, en la **fase G2**, la célula entra en un segundo periodo de crecimiento y se produce el ensamblaje de estructuras directamente asociadas con la mitosis y la citocinesis. La duplicación de los mmunelos se completa e inicia la condensación de la cromatina para formar los cromosomas. Finalmente, en la **fase M (mitosis)**, la célula reparte las dos copias del material genético entre dos células hijas idénticas entre ellas y más pequeñas que la célula madre, pero indistinguibles de ella en cualquier otro aspecto (Bertoli et al., 2013; Levy et al., 2011; Schafer, 1998).

Cada fase del ciclo celular debe desarrollarse de manera **controlada**, asegurando así que las células no se dividan en condiciones desfavorables, lo cual

evita la producción de células con alteraciones en su material genético. Para ello, la célula atraviesa distintos puntos de control, los cuales se explican a continuación.

3.2. Puntos de control del ciclo celular

Los puntos de control **garantizan** que los procesos biológicos asociados al ciclo celular ocurran en el **orden correcto** y que las células progresen a la siguiente fase del ciclo celular solo cuando la fase anterior se haya completado de manera correcta (Murray, 1994). Como consecuencia, el ciclo celular avanza en una sola dirección.

3.2.1. Punto de control en la fase G1/S

Este punto de control ocurre cerca del final de la fase G1 y al inicio de la fase S. Este es el punto en donde si las condiciones ambientales no son favorables para la división, ya sea por falta de nutrientes, cambios en temperatura o pH, presencia de células contiguas o falta de factores de crecimiento, se **detiene** el ciclo celular (Barnum & O'Connell, 2014; Murray, 1994). Si el problema se **corrige** adecuadamente, la célula progresa a la siguiente fase del ciclo celular; si el problema no puede corregirse, la célula puede morir. A este punto de control, se lo conoce como **punto de restricción** (Sánchez, 2013).

3.2.2. Punto de control en la fase G2/M

En este punto de control, se **promueve** o se **impide** el progreso de la célula a la **mitosis**. La célula progresa cuando su ADN se ha replicado en su totalidad de forma adecuada y no han existido errores de copia o mutaciones introducidas por la ADN polimerasa. Cuando la célula experimenta daño en su ADN y este no ha sido reparado, se detiene el ciclo celular. A este punto de control, se lo conoce como **punto de promoción de la mitosis** (Sánchez, 2013).

3.2.3. Punto de control en la fase mitótica

Este punto de control también es conocido como *Spindle Assembly Checkpoint* (SAC) o punto de control del **ensamblaje del huso**. Este es un punto de supervisión de la formación correcta del huso mitótico. Aquí, se controla la asociación bipolar de todos los cromosomas en el huso y su alineación en la placa metafásica (Schafer, 1998).

Cuando una célula pierde la capacidad de regular su ciclo celular debido al mal funcionamiento de las proteínas que intervienen en los puntos de control, la célula inicia un proceso denominado **transformación**. Esta transformación es gradual en el tiempo y consiste en la acumulación de mutaciones en los genes involucrados en el control del ciclo celular. Una célula transformada es una célula que ha iniciado el proceso de carcinogénesis y si el sistema inmunológico no logra reconocerla y destruirla, la división de esta célula anómala progresará a la formación de tumores en un proceso denominado **tumorigénesis** (Sánchez, 2013).

3.3. Tumorigénesis

La tumorigénesis es un proceso heterogéneo en el cual una célula sana se **transforma** en una **célula maligna** (**Figura 1**) con una alta tasa de **proliferación**, capacidad **invasiva**, capacidad de **evasión** de la apoptosis y del sistema inmune, metabolismo diferente al de las células sanas y otras características que se denominan signos distintivos del cáncer (*‘hallmarks of mmune’*), las cuales se describen en la **Tabla 2** (Balani et al., 2017; Cao, 2017).

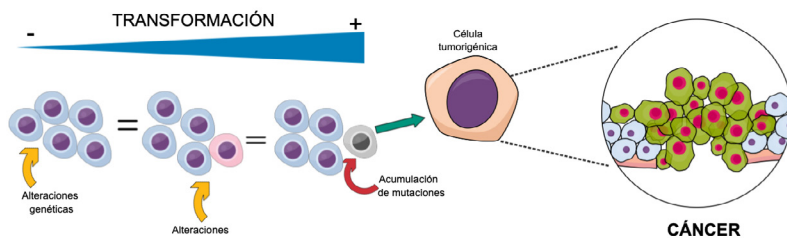


Figura 1. Transformación de células sanas a tumorales: proceso que ocurre a lo largo del tiempo, durante el cual las células sanas acumulan alteraciones genéticas que les permiten adquirir características tumorigénicas; esto contribuye a que el proceso tumorigénico inicie y se desarrolle el cáncer. Elaborado por los autores mediante el programa *Mind The Graph*.

Las principales alteraciones genéticas que están presentes en la tumorigénesis ocurren en **genes** responsables del control de la proliferación celular, conocidos como **proto-oncogenes** y **genes supresores de tumores**, los cuales serán descritos más adelante (Puisieux et al., 2018). Estas alteraciones genéticas conferirán a las células mutadas las características distintivas de las células tumorales (Sánchez, 2013).

3.3.1. Características de las células tumorales

A continuación, se describen brevemente las características más relevantes de las células tumorales según el esquema planteado por Hanahan & Weinberg (2011):

| Característica | Descripción |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Autosuficiencia en señales de crecimiento | La célula tumoral se independiza de las señales de crecimiento mitogénico y crea nuevos mecanismos que le permiten tener el control de la replicación celular. |
| Insensibilidad a las señales anticrecimiento | Capacidad de las células tumorales para evadir las señales antiproliferativas, principalmente por daños en las vías de señalización asociadas a estos ligandos. |
| Evasión de la apoptosis | Resistencia a la muerte celular programada, principalmente por la expresión de reguladores antiapoptóticos. |
| Potencial replicativo ilimitado | Capacidad de las células tumorales para sortear la senescencia y la fase de crisis/apoptosis que limita la proliferación indefinida. |
| Angiogénesis sostenida | Capacidad de las células tumorales para inducir la formación de vasos sanguíneos que les proveerán nutrientes. |
| Invasión en otros tejidos y metástasis | Capacidad de las células tumorales para desplazarse e invadir otros tejidos. |

Tabla 1. Principales características biológicas de las células tumorales (Hanahan & Weinberg, 2011).

Como producto del proceso tumorigénico, las células cancerígenas pueden formar masas de tejido que constituyen **tumores**. Dependiendo del tipo de tejido en el cual se desarrollan, existen distintos tipos de cáncer que se detallan a continuación.

3.4. Tipos de cáncer

Dado a que el cáncer puede **extenderse** y **migrar**, para su clasificación se toma en cuenta el **tipo histológico** o el tejido donde inicia la formación de la masa de tejido anormal denominada **neoplasia**. Por lo tanto, existen dos grandes grupos de tumores malignos: los **tumores sólidos** que están conformados por los carcinomas, los sarcomas, los mielomas y los linfomas, y los **tumores líquidos** en los cuales se encuentran las leucemias (Ruddon, 2007).

Aquí, se describen brevemente algunas características de estos tipos de cáncer (Swerdlow et al., 2017):

- Carcinomas: son cánceres que afectan al tejido epitelial de órganos y glándulas. Se subdividen en adenocarcinomas y carcinomas de células escamosas.
- Sarcomas: son cánceres del tejido conectivo y de soporte, siendo los más comunes los osteosarcomas, los liposarcomas, los condrosarcomas, etc.
- Mieloma: es un cáncer de las células plasmáticas en la médula ósea.
- Linfomas: son cánceres que se producen a nivel de los ganglios linfáticos y afectan a órganos como el bazo, el timo o las amígdalas. Se clasifican en linfomas de Hodgkin y linfomas no Hodgkin.
- Leucemias: son cánceres que se originan en las células germinales hematopoyéticas, tanto linfoides como mieloides. Se caracterizan por la proliferación de un alto número de células sanguíneas anormales o blastos.

4. Genes involucrados en el desarrollo del cáncer

El cáncer se produce por la presencia de mutaciones que afectan a los genes que regulan funciones biológicas claves como el ciclo celular. Estas alteraciones genéticas promueven la proliferación celular descontrolada, la formación de tumores y su diseminación en el organismo del paciente. Los genes que están implicados en el desarrollo de los tumores se clasifican en dos grandes grupos: los **proto-oncogenes** y los **genes supresores de tumores** (Instituto Nacional del Cáncer, 2021; Iwasa & Marshall, 2019).

4.1. Proto-oncogenes y oncogenes

El genoma humano posee un conjunto de genes que reciben el nombre de **proto-oncogenes**; estos genes codifican para proteínas que participan y regulan diversos procesos biológicos como el crecimiento y la división celular. Sin embargo, la presencia de alteraciones en estos genes podría promover la transformación de células sanas a células tumorales. Los proto-oncogenes pueden convertirse en **oncogenes** como consecuencia de mutaciones de ganancia de función que conducen a que las proteínas derivadas de ellos adquieran nuevas funciones que promueven la tumorigénesis (Instituto Nacional del Cáncer, 2021; Iwasa & Marshall, 2019; Weinberg, 1994; Kontomanolis et al., 2020).

Existen varias **causas** por las cuales un proto-oncogen puede transformarse en un oncogen. Una de ellas es la presencia de mutaciones que modifican la estructura molecular de la proteína codificada por el proto-oncogen, lo cual impide que la proteína realice su función original. Además, se pueden producir duplicaciones del proto-oncogen en cuestión que dan lugar a la sobreexpresión de la proteína codificada. Adicionalmente, se pueden presentar translocaciones que movilizan secuencias reguladoras o genes presentes en un sector del genoma al sitio donde está localizado el proto-oncogen (Iwasa & Marshall, 2019; Kontomanolis et al., 2020).

En el primer escenario, la presencia de una secuencia reguladora en las proximidades del proto-oncogen modificará el nivel de expresión de la proteína codificada. Por otro lado, en el segundo escenario, la inclusión de un gen en las cercanías del proto-oncogen inducirá la formación de un gen de fusión. En este caso, el producto proteico estará codificado por las secuencias provenientes de ambos genes, habrá adquirido nuevas funciones a nivel celular, y su patrón de expresión será impredecible (Iwasa & Marshall, 2019; Kontomanolis et al., 2020).

La **conversión** de un proto-oncogen a un oncogen por cualquiera de estos eventos moleculares podría afectar directamente a los puntos de control del ciclo de vida de una célula, promoviendo así su transformación a un estado maligno. Dentro de este contexto, los **oncogenes** constituyen regiones del genoma que codifican proteínas que contribuyen a que las células expresen fenotipos tumorales como la proliferación celular descontrolada, la evasión de la muerte celular programada (apoptosis), o ambas. Los oncogenes se comportan de forma **dominante**, esto quiere decir que solo la presencia de mutaciones en una de las copias o alelos del oncogen es necesaria para que la célula pierda el control sobre su ciclo celular (Iwasa & Marshall, 2019; Croce, 2008; Weinberg, 1994).

Los **oncogenes** pueden codificar distintos tipos de proteínas: **1)** factores de crecimiento como PDGF (factor de crecimiento derivado de las plaquetas) y EGF (factor de crecimiento epidérmico); **2)** receptores para factores de crecimiento como HER2 (receptor de EGF); **3)** proteínas quinasas hiper-activadas o las proteínas quinasas involucradas en su activación como RAS, RAF y SRC; **4)** proteínas que regulan el ciclo celular como las CDK4 y CDK6 (quinasas dependientes de ciclinas); **5)** factores de transcripción oncogénicos como MYC y HIF; **6)** proteínas que remodelan la cromatina como las metiltransferasas de histonas; **7)** enzimas metabólicas como la TCA (enzima isocitrato deshidrogenasa del ciclo del ácido tricarbóxico); y **8)** proteínas que suprimen la apoptosis como BCL-2 (Iwasa & Marshall, 2019; Croce, 2008).

A continuación, la **Tabla 2** describe **4 oncogenes** que promueven la malignidad en células humanas sanas.

| Oncogen | Descripción de la proteína que codifica | Tipos de cáncer en los cuales la proteína se encuentra alterada |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RAS | Los oncogenes RAS codifican proteínas que se unen al GTP (GTPasas), las cuales regulan una amplia variedad de procesos biológicos como el crecimiento, metabolismo, proliferación, adhesión, migración y diferenciación celular ^{a,b,c} . | Las proteínas RAS se encuentran frecuentemente alteradas en tumores humanos como los de páncreas, pulmón, cuello y cabeza, piel, tiroides y colorrectales. Las oncoproteínas RAS juegan un rol importante en la inducción de los signos distintivos (<i>hall-marks</i>) del cáncer ^{a,b,c} . |
| HER2 | Codifica para el receptor HER2, el cual es una glicoproteína transmembrana que posee actividad tirosina-quinasa. Esta proteína forma parte de la familia de receptores del factor de crecimiento epidérmico humano. El receptor HER2 está involucrado en la regulación de procesos biológicos como el crecimiento, la proliferación y la diferenciación celular mediante una variedad de vías de señalización intracelular ^{d,e} . | El receptor HER2 está sobreexpresado en una fracción de tumores de mama, estómago, esófago, ovario, colon, cuello y cabeza, endometrio, pulmón, y vejiga, lo cual promueve el desarrollo y progresión de estas neoplasias malignas ^{d,e} . |

| | | |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MYC | <p>Consiste de 3 genes parálogos (C-MYC, N-MYC y L-MYC) que codifican para proteínas de los mismos nombres, las cuales actúan como factores de transcripción. Estas proteínas regulan la expresión de genes involucrados en procesos biológicos como el crecimiento y ciclo celular, la diferenciación, el metabolismo, la reparación del ADN, la angiogénesis, la traducción, la apoptosis, la formación de células madre y la respuesta inmunológica. Promueven el avance de la célula en la fase del ciclo celular G1^{c,f,g,h,i,j}.</p> | <p>Las proteínas MYC están involucradas en la formación y progresión de distintos tipos de cáncer. Su sobreexpresión a causa de amplificación genética o la pérdida de secuencias genéticas regulatorias conduce al desarrollo de diversas neoplasias malignas. La pérdida de la regulación de la expresión del gen MYC ocurre en aproximadamente 70% de los cánceres humanos ^{c,f,g,h,k,l}.</p> |
| BCL-2 | <p>Codifica para la proteína BCL-2, la cual puede estar localizada en la membrana externa de la mitocondria, la membrana del retículo endoplasmático y la envoltura nuclear. Esta proteína promueve la resistencia a la apoptosis o muerte celular programada^{c,m,o}.</p> | <p>La proteína BCL-2 está sobreexpresada en distintos cánceres humanos como la leucemia linfocítica crónica y el linfoma difuso de células B grandes; su sobreexpresión promueve la supresión de la apoptosis y la resistencia a tratamientos como la quimioterapia^{c,m,n,o}.</p> |

Tabla 2. Ejemplos de oncogenes: función e implicaciones en el cáncer (^aGimble & Wang, 2019; ^bKhan et al., 2018; ^cIwasa & Marshall, 2019; ^dIqbal & Iqbal, 2014; ^eGutiérrez & Schiff, 2011; ^fDang, 2016; ^gBeaulieu et al., 2020; ^hCarroll et al., 2018; ⁱKortlever et al., 2017; ^jDuffy et al., 2021; ^kDang, 2012; ^lMeyer and Penn, 2008; ^mPerini et al., 2018; ⁿKapoor et al., 2020; ^oCampbell & Tait, 2018).

4.2. Genes supresores de tumores

Los **genes supresores de tumores** representan la función opuesta a la de los oncogenes. Generalmente, estos genes inhiben la proliferación celular y el desarrollo de tumores a través de distintos mecanismos moleculares; estos mecanismos dependen de la función del gen y su rol en la regulación del ciclo celular. En muchos tumores, estos genes han sido eliminados o producen proteínas mutantes no funcionales, por lo cual se pierde la función de regulación negativa de la proliferación celular. Esto contribuye a la proliferación descontrolada de las células tumorales (Cooper, 2000).

Las proteínas codificadas por estos **genes supresores de tumores** están involucradas de una u otra manera en la progresión del ciclo celular y procesos de corrección de errores en el ADN. Es así que, las proteínas RB y P16 son proteínas intracelulares que controlan la progresión del ciclo celular (Leiderman et al., 2007), mientras que BRCA1, P16 y P14 son responsables de parar el ciclo en respuesta a daños en el ADN o defectos cromosómicos (Savage & Harkin, 2015). P53 y MSH2 son proteínas involucradas en procesos de reparación de errores en el ADN (Rahman & Scott, 2007); P53 también tiene como función la inducción de la apoptosis (Nayak et al., 2009). Por otro lado, (TGF)- β y APC son receptores o transductores de señales para hormonas que inhiben la proliferación celular (Smith et al., 2012).

Cuando estos **genes sufren una mutación**, la proteína resultante puede estar truncada, o mal plegada, o ser diferente estructuralmente a la que debía haber sido codificada; esto produce un mecanismo molecular defectuoso. Todos los genes supresores de tumores deberían detener el ciclo celular, al menos hasta que se repare el problema existente en una célula. Un gen mutado será incapaz de detenerlo y esto promoverá la **proliferación continua y excesiva de una célula con alteraciones en su material genético**. Es importante mencionar que existen **dos copias** o alelos de cada gen supresor de tumores en cada una de las células: un alelo materno y un alelo paterno. La mutación de uno de estos alelos aumenta el riesgo de desarrollar cáncer; sin embargo, esto solo causa una mayor **susceptibilidad** al mismo.

La **hipótesis de los dos golpes** (*Knudson's two-hit hypothesis*) propone que, para la transformación de una célula y posterior desarrollo de un tumor maligno, los dos alelos de un gen supresor de tumores deben estar mutados. Estas dos mutaciones podrían ocurrir en una misma célula somática durante la vida de un paciente; no obstante, en un número importante de casos, un alelo mutante es heredado de uno de los progenitores. Esto incrementa significativamente el riesgo de que una célula sana se transforme en una célula tumoral. Las **mutaciones en línea germinal en genes supresores de tumores** son responsables de la mayoría de las formas de cáncer hereditario, en donde el otro alelo funcional puede sufrir silenciamiento alélico (Wang et al., 2018; Balmain et al., 2003).

| Gen | Descripción de la función normal de la proteína que codifica | Tipos de cáncer en que se encuentra la mutación |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rb | <p>El gen de retinoblastoma funcional es un regulador negativo de la proliferación celular; cuando la función de este gen se pierde, se puede desarrollar un tumor^a. Rb controla el paso de la fase G1 a S en el ciclo celular y cumple un rol en una gran variedad de procesos biológicos relacionados con el destino celular, incluyendo puntos de control del ciclo celular, diferenciación celular, morfogénesis, senescencia, expresión de genes tejido-específicos, fidelidad mitótica, apoptosis y estabilidad genómica^{b,c}.</p> | <p>Aunque este gen fue descrito en retinoblastoma, también se ha demostrado su falta de actividad en carcinomas de pulmón, mama y vejiga^a.</p> |
| TP53 | <p>La proteína p53 actúa como un transmisor de señales inductoras de estrés que causan respuestas antiproliferativas. P53 puede activarse en respuesta a señales de daños en el ADN, activación de oncogenes o hipoxia, y subsecuentemente originará una cascada de reacciones que producirá apoptosis, paro del ciclo celular, senescencia o modulación de la autofagia^{d,e,f,g}.</p> | <p>Al analizar tumores malignos, se encontró que p53 estaba consistentemente silenciado o mutado en una gran variedad de cánceres, incluyendo leucemias, linfomas, sarcomas, tumores cerebrales y carcinomas de varios tejidos como mama, colon y pulmón^h. Las mutaciones presentes en p53 pueden tener un rol importante en el desarrollo de hasta el 50% de cánceres; por lo tanto, este gen supresor de tumores ha tenido un papel protagónico en el desarrollo de diagnósticos y tratamientos oncológicos. Como resultado, p53 es conocido como "el guardián del genoma"^e.</p> |
| BRCA1 y BRCA2 | <p>Las proteínas codificadas por estos genes son capaces de reconocer daños en el ADN y participar en su reparación o en la detención del ciclo celular para mantener la integridad del genoma. Sin embargo, en células que poseen los dos alelos mutados de cualquiera de estos genes, se ha demostrado que existe una hipersensibilidad a la radiación, un mayor daño y falta de reparación del ADN^{i,j,k,l}.</p> | <p>Los genes de susceptibilidad al cáncer de mama BRCA más estudiados son BRCA1 y BRCA2. Estos genes son independientes, pero se encuentran consistentemente mutados en una gran cantidad de tumores de mama. Uno de los mecanismos de transformación celular asociados a estos genes es la inestabilidad genética^l.</p> |

| | | |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>PTEN</p> | <p>PTEN es un gen que codifica una proteína que tiene localización citoplasmática y nuclear y funciona como un regulador negativo del crecimiento y supervivencia celulares. También, cumple funciones de regulador de la estabilidad genómica, migración celular, renovación de células madre y microambiente tumoral^m. La actividad de PTEN puede ser modificada por la presencia de mutaciones, silenciamiento genético o mecanismos epigenéticos, modificaciones postraduccionales u otros mecanismos^a.</p> | <p>La funcionalidad de PTEN se ha perdido en una gran proporción de cánceres humanos debido a la presencia de mutaciones somáticas, silenciamiento genético o mecanismos epigenéticos, lo cual promueve el inicio y la progresión del cáncer. Los principales tipos de cáncer en los cuales se ha encontrado que este gen supresor de tumores está mutado son: cáncer de mama, tiroides, endometrio, melanoma y glioma^a.</p> |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Tabla 3. Ejemplos de genes supresores de tumores: función e implicación en el cáncer (^aWang, et al., 2018; ^bEngel et al., 2015; ^cMendoza & Grossniklaus, 2015; ^dRahman et al., 2022; ^eSoussi, 2000; ^fSuzuki & Matsubara, 2011; ^gZilfou & Lowe, 2009; ^hLipsick, 2020; ⁱScully & Livingston, 2000; ^jLi & Engebrecht, 2021; ^kSilver & Livingstone, 2012; ^lWalsh & King, 2007; ^mSong et al., 2012; ⁿChen et al., 2018; ^oMilella et al., 2015).

5. Técnicas moleculares para la detección de alteraciones genéticas relacionadas con el cáncer

5.1. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR, Polymerase Chain Reaction).

La detección de genes que están involucrados en el origen y desarrollo del cáncer es fundamental en el **diagnóstico y tratamiento** de este conjunto de enfermedades. La ventaja de analizar ácidos nucleicos en lugar de proteínas, anticuerpos e imágenes es que los genes pueden ser detectados en las etapas más tempranas del desarrollo del cáncer; esto contribuye a la selección del tratamiento que es más idóneo para el paciente (Bernard & Wittwer, 2002; Kristensen & Hansen, 2009).

La **reacción en cadena de la polimerasa (PCR)** es una técnica de laboratorio de biología molecular que permite amplificar pequeños segmentos de ADN de manera exponencial a partir de una muestra biológica. Por lo general, el objetivo de la PCR es producir suficientes copias del ADN de la región blanco con el fin de que pueda ser analizado. En el caso del diagnóstico molecular del cáncer, la PCR permite analizar el ADN de las células tumorales a partir de muestras de sangre, punción de ganglios linfáticos y biopsias de tejido (Bernard & Wittwer, 2002; Kristensen & Hansen, 2009; Rahman & Scott, 2007).

Los dos tipos más comunes de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) son **la PCR convencional y la PCR en tiempo real**. Estos son métodos altamente sensibles que permiten detectar mutaciones genéticas, deleciones, translocaciones, presencia de virus oncogénicos y la expresión de genes considerados como marcadores tumorales o de metástasis (Merrie et al., 1999).

Es necesaria la detección temprana del cáncer debido a que hasta en el 60% de los casos no se presentan manifestaciones clínicas antes de alcanzar estadios metastásicos. En etapas avanzadas, el tratamiento del cáncer se vuelve muy complicado. Las células tumorales descargan segmentos de ácidos nucleicos en el torrente sanguíneo luego de su apoptosis, lo cual genera niveles elevados de ADN, ARNs mensajeros y micro ARNs tumorales en la sangre del paciente (Khan & Sadroddiny, 2016).

La **PCR convencional** es un método que utiliza una muestra de ADN tomada directamente de un tumor, ganglios linfáticos, u otras muestras biológicas, para amplificar regiones específicas del ADN que son de interés. Esta técnica permite detectar mutaciones conocidas en oncogenes o en genes supresores de tumores, deleciones, translocaciones cromosómicas, entre otras (Raj et al., 1998).

Además, la **PCR** puede tener algunas variantes como la **PCR en tiempo real** (qPCR) y la **PCR tras una retrotranscripción** (RT-qPCR). Estos métodos emplean una muestra de ADN (en el caso de la qPCR) o una muestra de ARN (en el caso de la RT-qPCR) tomadas directamente de un tumor, ganglios linfáticos, u otras muestras biológicas. La qPCR permite amplificar una región específica del ADN y determinar el número de copias de esta región que están presentes en la muestra (Bernard & Wittwer, 2002). Por otro lado, la RT-qPCR primero convierte el ARN en ADN complementario (ADNc) con la ayuda de una enzima llamada retrotranscriptasa (RT); luego, se realizan la amplificación y la cuantificación de regiones específicas del ADNc (Laible et al., 2016). La qPCR permite detectar mutaciones génicas y secuencias conocidas en distintos tipos de tumores, mientras que la RT-qPCR contribuye a la identificación de genes que están sobreexpresados o que están expresados en tejidos en los que normalmente no se expresarían (Bernard & Wittwer, 2002; Laible et al., 2016).

5.2. La secuenciación de ácidos nucleicos (ADN y ARN).

La secuenciación es una técnica de laboratorio de biología molecular que permite dilucidar el orden de las bases nitrogenadas (A – adenina, T – timina, C – citosina, G – guanina, ó U – uracilo) presentes en ácidos nucleicos (ADN ó ARN) provenientes de muestras biológicas (Heather & Chain, 2016). Esta técnica juega un rol fundamental en la caracterización y detección de alteraciones genéticas (e.g. distintos tipos de mutaciones en secuencias codificantes como oncogenes y genes supresores de tumores, inserciones, deleciones, variantes en el número de copias y translocaciones cromosómicas) que están relacionadas con la transformación de células sanas en células tumorales, la tumorigénesis y la progresión de los distintos tipos de cáncer (Harris & McCormick, 2010; Guan et al., 2012).

Los conocimientos provistos por las distintas técnicas de secuenciación de ácidos nucleicos que han sido desarrolladas en las últimas décadas no solo han permitido adquirir una profunda comprensión sobre los mecanismos moleculares que están asociados a este conjunto de patologías, sino que también han conducido al desarrollo y aplicación de intervenciones farmacológicas más eficaces que se ajustan a las características de los tumores de cada paciente. Cada paciente constituye un mundo diferente, cuyos tumores poseen aberraciones genéticas únicas que determinan el curso específico de la enfermedad y su respuesta a tratamientos; por lo tanto, es crucial determinar los defectos moleculares que posee cada tumor, con el fin de tratarlos en base a sus propiedades intrínsecas y aumentar las probabilidades de éxito terapéutico (Guan et al. 2012; Ávila & Meric-Bernstam, 2019; Harris & McCormick, 2010).

La **Secuenciación Sanger** es una técnica que permite secuenciar una sola molécula de ADN a la vez utilizando un sistema formado por fluoróforos que detectan cada una de las bases nitrogenadas y electroforesis capilar (Heather & Chain, 2016). Esta técnica detecta mutaciones en genes individuales relacionados con el desarrollo del cáncer (Arsenic et al., 2015).

Uno de los avances más trascendentales dentro de este campo ha sido el desarrollo y la implementación de la **Secuenciación de Nueva Generación (NGS, Next Generation Sequencing)**, mediante la cual es posible conocer el orden de las bases nitrogenadas de cientos a miles de moléculas de ADN fijadas en un soporte sólido, en paralelo y a alta velocidad, utilizando un solo ensayo con un bajo costo. Esta técnica permite detectar alteraciones genéticas para fines diagnósticos (e.g. mutaciones somáticas nuevas y raras; mutaciones de línea germinal) y de selección de tratamientos (e.g. terapias personalizadas). La técnica también permite localizar

ADN tumoral circulante. Este tipo de secuenciación de ácidos nucleicos posee una amplia gama de aplicaciones, en las cuales se incluyen la secuenciación de genoma completo (*WGS, Whole Genome Sequencing*), la secuenciación de exomas ó secuencias codificantes (*WES, Whole Exome Sequencing*), la secuenciación del transcriptoma o de todos los genes transcritos (*RNA-seq, RNA sequencing*), y la secuenciación de marcas epigenéticas (*Methyl-seq, Methylation sequencing*). La Secuenciación de Nueva Generación (NGS) es considerada como la ‘piedra angular de la oncología de precisión’, ya que contribuye a brindar tratamientos personalizados a los pacientes de acuerdo con el tipo de cáncer y sus cualidades particulares (Guan et al., 2012; Ávila & Meric-Bernstam, 2019; Welch & Link, 2011).

6. Epidemiología del cáncer en el Ecuador

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial; en el año 2020, se le atribuyeron alrededor de 10 millones de defunciones. Los cánceres con mayor incidencia son los cánceres de mama, pulmón, colorrectal, próstata, piel y gástrico, mientras que los cánceres que causan la mayoría de las defunciones son los cánceres de pulmón, colorrectal, hepático, gástrico y de mama (OMS, 2022).

En el año 2020, se estimó que en Latinoamérica se produjeron un promedio de 171 nuevos casos de cáncer y ocurrieron aproximadamente 85 muertes por cada 100000 habitantes; el cáncer más frecuente fue el cáncer de próstata seguido por el cáncer de mama, con una prevalencia de 213,7 y 52,9 casos por cada 100000 habitantes, respectivamente (Statista, 2022).

En Ecuador, la realidad en términos de mortalidad por cáncer no es tan distinta a lo que ocurre a nivel mundial; un estudio realizado a nivel nacional demostró que la mortalidad por enfermedades oncológicas en 1990 fue del 10,25%. Este porcentaje se incrementó a través de los años llegando a un 14,8% en el año 2016. Por lo cual, el cáncer es la primera causa de muerte en nuestro país (Campoverde & Campoverde, 2020).

Según los datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), el cáncer no se encuentra entre las principales causas de muerte en el Ecuador. Esto se debe a que este conjunto de patologías no es clasificado como una sola causa de muerte, sino que cada neoplasia maligna tiene su código y se contabiliza cada una de ellas por separado. Al analizar todas las neoplasias malignas en conjunto, encontramos que, en el año 2019, un total de 10743 defunciones fueron causadas

por cáncer, lo cual supera en gran medida al resto de enfermedades humanas analizadas (INEC, 2020).

Para un análisis más detallado, a continuación, se indican las 5 principales neoplasias malignas que causan muertes en las 4 provincias más importantes del Ecuador (**Tabla 4**).

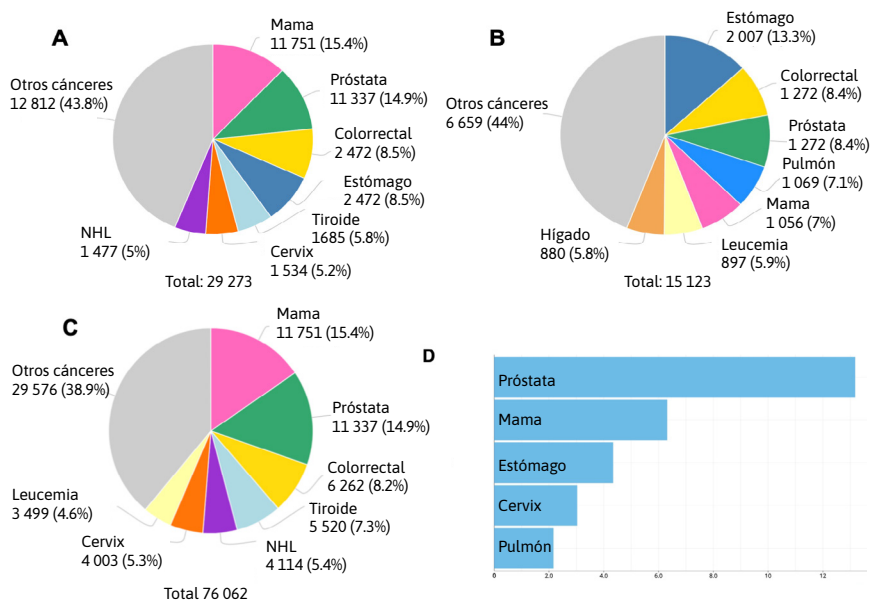
| Neoplasia | Guayas | Pichincha | Azuay | Manabí |
|-------------------------------------------------------|---------------|------------------|--------------|---------------|
| Maligna del estómago | 312 | 314 | 132 | 183 |
| Maligna del tejido linfático, hematopoyético y afines | 328 | 345 | 83 | 112 |
| Maligna de la próstata | 228 | 213 | 52 | 97 |
| Maligna de la tráquea, bronquios y pulmón | 222 | 170 | 62 | 90 |
| Maligna del útero | 213 | 156 | 45 | 67 |

Tabla 4. Número de defunciones en el año 2019 por neoplasia maligna según el sitio anatómico que ocupan en las principales provincias del Ecuador (INEC, 2020).

Ecuador carece de un sistema de seguimiento detallado de casos de cáncer que incluya información sobre incidencia y prevalencia. Por lo tanto, para obtener datos sobre estas medidas de frecuencia para este grupo de enfermedades, se consultó el Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN, 2020), una plataforma web interactiva que forma parte de la OMS, la cual presenta estadísticas mundiales actualizadas sobre el cáncer para informar el control y la investigación del mismo. Además, esta base de datos presenta estadísticas globales sobre el cáncer a través de indicadores que ilustran la escala cambiante, el perfil epidemiológico y el impacto de este conjunto de patologías en todo el mundo.

Según GLOBOCAN, en el año 2020 Ecuador ocupó el séptimo lugar en incidencia y prevalencia de enfermedades oncológicas con relación al resto de países de Sudamérica, con 76062 y 29273 casos, respectivamente. Si nos referimos a la mortalidad, el país ocupó la misma posición con 15123 defunciones registradas; de estos fallecimientos, 7296 muertes correspondieron a hombres y 7827 muertes correspondieron a mujeres. Para el año 2040, se estima que existirán 53701 nuevos casos de cáncer en nuestro país con una mortalidad que bordeará alrededor de los 29988 fallecimientos (GLOBOCAN, 2020).

A continuación, se presenta de forma detallada la realidad a nivel de cáncer en el Ecuador; se especifican los tipos de cáncer con mayor incidencia, mortalidad y prevalencia junto con el riesgo acumulativo por tipo de cáncer (**Figura 2**).



Data source: Globocan 2020
 Graph production: Global Cancer
 Observatory (<http://gco.iarc.fr>)



Figura 2. Epidemiología del cáncer en el Ecuador. (A) cánceres más frecuentes en ambos sexos; (B) defunciones por tipo de cáncer en ambos sexos; (C) prevalencia a 5 años por tipo de cáncer; y (D) riesgo acumulativo para desarrollar un tipo de cáncer en el Ecuador (GLOBOCAN, 2020).

Con toda la información proporcionada, se puede sugerir que el cáncer constituye un problema actual de salud pública en el Ecuador, el cual necesita atención urgente por parte de las autoridades sanitarias.

7. Conclusiones

El cáncer ha estado presente entre nosotros desde la antigüedad, siendo ‘furtivo’ el adjetivo que mejor lo describe, dado que las bases de su malignidad residen en nuestras propias células.

El desarrollo del cáncer es un proceso heterogéneo en el cual participan diversos factores genéticos y ambientales; sin embargo, las neoplasias malignas se clasifican en un mismo grupo ya que comparten las mismas bases moleculares. El diagnóstico temprano del cáncer, junto con su caracterización fenotípica y genotípica, son factores críticos para una selección adecuada del tratamiento que mejorará la calidad de vida del paciente.

Aún nos quedan muchas preguntas sin resolver y una serie de retos médicos y científicos que superar.

Referencias

- Arsenic, R., Treue, D., Lehmann, A., Hummel, M., Dietel, M., Denkert, C., & Budczies, J. (2015). Comparison of targeted next-generation sequencing and Sanger sequencing for the detection of PIK3CA mutations in breast cancer. *BMC clinical pathology*, *15*, 20. <https://doi.org/10.1186/s12907-015-0020-6>.
- Avila, M., & Meric-Bernstam, F. (2019). Next-generation sequencing for the general cancer patient. *Clinical advances in hematology & oncology: H&O*, *17*(8), 447–454. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31449513/>.
- Balani, S., Nguyen, L. V., & Eaves, C. J. (2017). Modeling the process of human tumorigenesis. *Nature communications*, *8*, 15422. <https://doi.org/10.1038/ncomms15422>.
- Balmain, A., Gray, J., & Ponder, B. (2003). The genetics and genomics of cancer. *Nature Genetics*, *33* Suppl, 238–244. <https://doi.org/10.1038/ng1107>.
- Barnum, K.J., O'Connell, M.J. (2014). Cell Cycle Regulation by Checkpoints. In: Noguchi, E., Gadaleta, M. (eds). *Cell Cycle Control*. Methods in Molecular Biology, vol 1170. Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0888-2_2.
- Beaulieu, M. E., Castillo, F., Soucek, L. (2020). Structural and biophysical insights into the function of the intrinsically disordered Myc oncoprotein. *Cells*, *9*(4), 1038. <https://doi.org/10.3390/cells9041038>.
- Bernard, P. S., & Wittwer, C. T. (2002). Real-time PCR technology for cancer diagnostics. *Clinical chemistry*, *48*(8), 1178–1185. <https://doi.org/10.1093/clinchem/48.8.1178>.
- Bertoli, C., Skotheim, J. M., & de Bruin, R. A. (2013). Control of cell cycle transcription during G1 and S phases. *Nature reviews. Molecular cell biology*, *14*(8), 518–528. <https://doi.org/10.1038/nrm3629>.
- Campbell, K. J., & Tait, S. (2018). Targeting BCL-2 regulated apoptosis in cancer. *Open biology*, *8*(5), 180002. <https://doi.org/10.1098/rsob.180002>.

- Campoverde Merchán, F. & Campoverde Arévalo, N. (2020). La tasa de Mortalidad General del Ecuador del INEC subestima erróneamente al Cáncer. *Rev. Oncol. Ecu.*, 30(3), 178-191. <https://doi.org/10.33821/488>.
- Cao, Y. (2017). Tumorigenesis as a process of gradual loss of original cell identity and gain of properties of neural precursor/progenitor cells. *Cell & bioscience*, 7, 61. <https://doi.org/10.1186/s13578-017-0188-9>.
- Carroll, P. A., Freie, B.W., Mathsyaraja, H., Eisenman, R. N. (2018). The MYC transcript network: balancing metabolism, proliferation and oncogenesis. *Frontiers of Medicine*. 12(4), 412–425. <https://doi.org/10.1007/s11684-018-0650-z>.
- Chen, C. Y., Chen, J., He, L., & Stiles, B. L. (2018). PTEN: Tumor Suppressor and Metabolic Regulator. *Frontiers in endocrinology*, 9, 338. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00338>.
- Cooper, G. M. (2000). Tumor Suppressor Genes. In Cooper, G. M., *The Cell: A Molecular Approach* (2nd ed.). Sinauer Associates. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9894/>.
- Croce, C. M. (2008). Oncogenes and Cancer. *The New England journal of medicine*, 358(5), 502-511. <https://doi.org/10.1056/NEJMra072367>.
- Dang, C. V. (2012). MYC on the path to cancer. *Cell*, 149(1), 22–35. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.003>.
- Dang, C. V. (2016). A time for MYC: metabolism and therapy. *Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology*, 81, 79–83. <https://doi.org/10.1101/sqb.2016.81.031153>.
- Duffy, M. J., O’Grady, S., Tang, M., & Crown, J. (2021). MYC as a target for cancer treatment. *Cancer treatment reviews*, 94, 102154. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102154>.
- Engel, B. E., Cress, W. D., & Santiago-Cardona, P. G. (2015). THE RETINOBLASTOMA PROTEIN: A MASTER TUMOR SUPPRESSOR ACTS AS A LINK BETWEEN CELL CYCLE AND CELL ADHESION. *Cell health and cytoskeleton*, 7, 1–10. <https://doi.org/10.2147/CHC.S28079>.
- Gimple, R. C., & Wang, X. (2019). RAS: Striking at the Core of the Oncogenic Circuitry. *Frontiers in oncology*, 9, 965. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00965>.
- Global Cancer Observatory (GLOBOCAN). (2020). International Agency for Research on Cancer & World Health Organization. <https://gco.iarc.fr/>.
- Guan, Y. F., Li, G. R., Wang, R. J., Yi, Y. T., Yang, L., Jiang, D., Zhang, X. P., & Peng, Y. (2012). Application of next-generation sequencing in clinical oncology to advance personalized treatment of cancer. *Chinese journal of cancer*, 31(10), 463–470. <https://doi.org/10.5732/cjc.012.10216>.
- Gutierrez, C., & Schiff, R. (2011). HER2: biology, detection, and clinical implications. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 135(1), 55–62. <https://doi.org/10.5858/2010-0454-RAR.1>.
- Hajdu S. I. (2010). A note from history: the first printed case reports of cancer. *Cancer*, 116(10), 2493–2498. <https://doi.org/10.1002/cncr.25000>.

- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, *144*(5), 646–674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>.
- Harris, T. J., & McCormick, F. (2010). The molecular pathology of cancer. *Nature reviews. Clinical oncology*, *7*(5), 251–265. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2010.41>.
- Heather, J. M., & Chain, B. (2016). The sequence of sequencers: The history of sequencing DNA. *Genomics*, *107*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2015.11.003>.
- Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). (2020, Mayo 31). *Estadísticas de defunciones generales en el Ecuador 1997-2019*. https://public.tableau.com/app/profile/instituto.nacional.de.estadistica.y.censos.inec/viz/Registroestadsticodedefuncionesgenerales_15907230182570/Men.
- Instituto Nacional del Cáncer – Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos. (2021, Mayo 5). *¿Qué es el cáncer?*. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>.
- Iqbal, N., & Iqbal, N. (2014). Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications. *Molecular biology international*, *852748*. <https://doi.org/10.1155/2014/852748>.
- Iwasa, J., & Marshall, W. (2019). *Karp – Biología Celular y Molecular: Conceptos y Experimentos*. (8va ed.). McGraw Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.
- Kapoor, I., Bodo, J., Hill, B. T., I, E. D., & Almasan, A. (2020). Targeting BCL-2 in B-cell malignancies and overcoming therapeutic resistance. *Cell death & disease*, *11*(11), 941. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-03144-y>.
- Khan, A. H., & Sadroddiny, E. (2016). Application of immune-PCR for the detection of early stage cancer. *Molecular and cellular probes*, *30*(2), 106–112. <https://doi.org/10.1016/j.mcp.2016.01.010>.
- Khan, A. Q., Kuttikrishnan, S., Siveen, K. S., Prabhu, K. S., Shanmugakonar, M., Al-Naemi, H. A., Haris, M., Dermime, S., & Uddin, S. (2019). RAS-mediated oncogenic signaling pathways in human malignancies. *Seminars in cancer biology*, *54*, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2018.03.001>.
- Kontomanolis, E. N., Koutras, A., Syllaios, A., Schizas, D., Mastoraki, A., Garmpis, N., Diakosavvas, M., Angelou, K., Tsatsaris, G., Pagkalos, A., Ntounis, T., & Fasoulakis, Z. (2020). Role of Oncogenes and Tumor-suppressor Genes in Carcinogenesis: A Review. *Anticancer research*, *40*(11), 6009–6015. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14622>.
- Kortlever, R. M., Sodir, N. M., Wilson, C. H., Burkhart, D. L., Pellegrinet, L., Brown Swigart, L., Littlewood, T. D., & Evan, G. I. (2017). Myc cooperates with RAS by programming inflammation and immune suppression. *Cell*, *171*(6), 1301–1315.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.11.013>.
- Kristensen, L. S., & Hansen, L. L. (2009). PCR-based methods for detecting single-locus DNA methylation biomarkers in cancer diagnostics, prognostics, and response to treatment. *Clinical Chemistry*, *55*(8), 1471–1483. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.121962>.
- Laible, M., Schlombs, K., Kaiser, K., Veltrup, E., Herlein, S., Lakis, S., Stöhr, R., Eidt, S., Hartmann, A., Wirtz, R. M., & Sahin, U. (2016). Technical validation of an RT-qPCR in vitro diagnostic test system for the determination of breast cancer molecular subtypes by quantification of ERBB2,

- ESR1, PGR and MKI67 mRNA levels from formalin-fixed paraffin-embedded breast tumor specimens. *BMC cancer*, 16, 398. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2476-x>.
- Leiderman, Y. I., Kiss, S., & Mukai, S. (2007). Molecular genetics of RB1—the retinoblastoma gene. *Seminars in ophthalmology*, 22(4), 247–254. <https://doi.org/10.1080/08820530701745165>.
- Levy, A., Albiges-Sauvin, L., Massard, C., Soria, J. C., & Deutsch, E. (2011). Cycle cellulaire, mitose et applications thérapeutiques [Cell cycle, mitosis and therapeutic applications]. *Bulletin du cancer*, 98(9), 1037–1045. <https://doi.org/10.1684/bdc.2011.1382>.
- Li, Q., & Engebrecht, J. (2021). BRCA1 and BRCA2 Tumor Suppressor Function in Meiosis. *Frontiers in cell and developmental biology*, 9, 668309. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.668309>.
- Lipsick J. (2020). A History of Cancer Research: Tumor Suppressor Genes. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 12(2), a035907. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a035907>.
- Luch A. (2005). Nature and nurture – lessons from chemical carcinogenesis. *Nature reviews. Cancer*, 5(2), 113–125. <https://doi.org/10.1038/nrc1546>
- Mendoza, P. R., & Grossniklaus, H. E. (2015). The Biology of Retinoblastoma. *Progress in molecular biology and translational science*, 134, 503–516. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.06.012>.
- Merrie, A. E., Yun, K., & McCall, J. L. (1999). Utilization of polymerase chain reaction technology in the detection of solid tumors. *Cancer*, 85(1), 248–250. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19990101\)85:1<248::aid-cnrc39>3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19990101)85:1<248::aid-cnrc39>3.0.co;2-v).
- Meyer, N., & Penn, L. Z. (2008). Reflecting on 25 years with MYC. *Nature reviews. Cancer*, 8(12), 976–990. <https://doi.org/10.1038/nrc2231>.
- Milella, M., Falcone, I., Conciatori, F., Incani, U. C., Del Curatolo, A., Inzerilli, N., Nuzzo, C. M. A., Vaccaro, V., Vari, S., Cognetti, F., & Ciuffreda, L. (2015). PTEN: Multiple Functions in Human Malignant Tumors. *Frontiers in oncology*, 5, 24. <https://doi.org/10.3389/fonc.2015.00024>.
- Mitrus, I., Bryndza, E., Sochanik, A., & Szala, S. (2012). Evolving models of tumor origin and progression. *Tumour biology: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine*, 33(4), 911–917. <https://doi.org/10.1007/s13277-012-0389-0>.
- Murray A. (1994). Cell cycle checkpoints. *Current opinion in cell biology*, 6(6), 872–876. [https://doi.org/10.1016/0955-0674\(94\)90059-0](https://doi.org/10.1016/0955-0674(94)90059-0).
- Nayak, S. K., Panesar, P. S., & Kumar, H. (2009). P53-Induced apoptosis and inhibitors of p53. *Current medicinal chemistry*, 16(21), 2627–2640. <https://doi.org/10.2174/092986709788681976>.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2022, Febrero 2). *Cáncer*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer#:~:text=Datos%20y%20cifras,colon%20y%20recto%20y%20pr%C3%B3stata>.
- Perini, G. F., Ribeiro, G. N., Pinto Neto, J. V., Campos, L. T., & Hamerschlag, N. (2018). BCL-2 as therapeutic target for hematological malignancies. *Journal of hematology & oncology*, 11(1), 65. <https://doi.org/10.1186/s13045-018-0608-2>.
- Poon, R.Y.C. (2016). Cell Cycle Control: A System of Interlinking Oscillators. In: Coutts, A., Weston,

- L. (eds). *Cell Cycle Oscillators*. Methods in Molecular Biology, vol 1342. Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2957-3_1.
- Pott, P. (1775). *Chirurgical observations relative to the cataract, the polypus of the nose, the cancer of the scrotum, the different kinds of ruptures, and the mortification of the toes and feet*. <https://wellcomecollection.org/works/pvdd4yrv>.
- Puisieux, A., Pommier, R. M., Morel, A. P., & Laval, F. (2018). Cellular Pliancy and the Multistep Process of Tumorigenesis. *Cancer cell*, 33(2), 164–172. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.01.007>.
- Rahman, N., & Scott, R. H. (2007). Cancer genes associated with phenotypes in monoallelic and biallelic mutation carriers: new lessons from old players. *Human molecular genetics*, 16 Spec No 1, R60-R66. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddm026>.
- Rahman, M. A., Park, M. N., Rahman, M. H., Rashid, M. M., Islam, R., Uddin, M. J., Hannan, M. A., & Kim, B. (2022). P53 Modulation of Autophagy Signaling in Cancer Therapies: Perspectives Mechanism and Therapeutic Targets. *Frontiers in cell and developmental biology*, 10, 761080. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.761080>.
- Raj, G. V., Moreno, J. G., & Gomella, L. G. (1998). Utilization of polymerase chain reaction technology in the detection of solid tumors. *Cancer*, 82(8), 1419–1442. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(19980415\)82:8<1419::aid-cnrcr1>3.0.co;2-4](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(19980415)82:8<1419::aid-cnrcr1>3.0.co;2-4).
- Ruddon, R. W. (2007). *Cancer Biology* (4th ed.). Oxford University Press. https://books.google.at/books?id=d2_RCwAAQBAJ.
- Salaverry, O. (2013). La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 30(1), 137-141. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100026&lng=es&nrm=iso.
- Sánchez, C. (2013). Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(4), 553–562. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70659-X](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70659-X).
- Savage, K. I., & Harkin, D. P. (2015). BRCA1, a ‘complex’ protein involved in the maintenance of genomic stability. *The FEBS Journal*, 282(4), 630–646. <https://doi.org/10.1111/febs.13150>.
- Schafer K. A. (1998). The Cell Cycle: A Review. *Veterinary pathology*, 35(6), 461–478. <https://doi.org/10.1177/030098589803500601>.
- Scully, R., & Livingston, D. M. (2000). In search of the tumour-suppressor functions of BRCA1 and BRCA2. *Nature*, 408(6811), 429–432. <https://doi.org/10.1038/35044000>.
- Silver, D. P., & Livingston, D. M. (2012). Mechanisms of BRCA1 tumor suppression. *Cancer discovery*, 2(8), 679–684. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-12-0221>.
- Smith, A. L., Robin, T. P., & Ford, H. L. (2012). Molecular pathways: targeting the TGF- β pathway for cancer therapy. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, 18(17), 4514–4521. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-11-3224>.

- Song, M. S., Salmena, L., & Pandolfi, P. P. (2012). The functions and regulation of the PTEN tumour suppressor. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 13(5), 283–296. <https://doi.org/10.1038/nrm3330>.
- Soussi, T. (2000). The p53 tumor suppressor gene: from molecular biology to clinical investigation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 910, 121–139. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06705.x>.
- Statista. (2022). *Cancer prevalence rate in Latin America and the Caribbean in 2020, by cancer type*. <https://www.statista.com/statistics/991233/latin-america-cancer-prevalence-rate-type/>.
- Suzuki, K., & Matsubara, H. (2011). Recent advances in p53 research and cancer treatment. *Journal of biomedicine and biotechnology*, 978312. <https://doi.org/10.1155/2011/978312>.
- Swerdlow, S. H., Campo, E., Harris, N. L., Jaffe, E. S., Pileri, S. A., Stein, H., Thiele, J., Arber, D. A., Hasserjian, R. P., Le Beau, M. M., Orazi, A., & Siebert, R. (eds.) (2017). *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues* (4th revised ed.). World Health Organization. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Haematopoietic-And-Lymphoid-Tissues-2017>.
- Walsh, T., & King, M. C. (2007). Ten genes for inherited breast cancer. *Cancer cell*, 11(2), 103–105. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2007.01.010>.
- Wang, L. H., Wu, C. F., Rajasekaran, N., & Shin, Y. K. (2018). Loss of Tumor Suppressor Gene Function in Human Cancer: An Overview. *Cellular physiology and biochemistry: international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*, 51(6), 2647–2693. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30562755/>.
- Weinberg R. A. (1994). Oncogenes and tumor suppressor genes. *CA: a cancer journal for clinicians*, 44(3), 160–170. <https://doi.org/10.3322/canjclin.44.3.160>.
- Welch, J. S., & Link, D. C. (2011). Genomics of AML: clinical applications of next-generation sequencing. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 30–35. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2011.1.30>.
- Zilfou, J. T., & Lowe, S. W. (2009). Tumor suppressive functions of p53. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 1(5), a001883. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a001883>.

CAPÍTULO 4

Síndrome Metabólico

Autor:Lino Arisqueta¹

1. Introducción

El síndrome metabólico (SMet) engloba un conjunto de factores de riesgo para la salud, sobre todo cardiovascular, cuya prevalencia va en aumento en todo el mundo representando un grave problema de salud pública. A pesar de las diferencias que existen para la definición del SMet, todas giran en torno a cuatro características o factores fundamentales: obesidad central, hipertensión, dislipemia aterogénica y resistencia a la insulina (IR). Estos cuatro factores de riesgo se han convertido en el núcleo del SMet con un rol central en su patología, y constituyen un conjunto de marcadores predictivos de enfermedad cardiovascular (Gurka et al., 2018; Lopez-Candales et al., 2017).

Los cuatro factores de riesgo mencionados, en conjunto con un estatus inflamatorio, que en realidad es una consecuencia directa de la obesidad central y la disregulación del tejido adiposo visceral (TAV) (Rohm et al., 2022), tienen un origen multifactorial, no totalmente comprendido, pero en el que intervienen y se mezclan factores genéticos que predisponen al desarrollo del SMet, junto a varios factores ambientales entre los que destacan la mala alimentación y el sedentarismo. Al final de este capítulo se abordan las estrategias para el control o reversión del SMet basadas en cambios de los hábitos de vida.

Parece bastante claro que una dieta inadecuada, con un consumo excesivo de calorías, carbohidratos y grasas, asociada a la globalización de la dieta occidental y al consumo de alimentos precocinados, a menudo más baratos que los alimentos frescos, juega un rol significativo en el desarrollo del SMet (Castro-Barquero et al., 2020; Steckhan et al., 2016). Asociado a esta malnutrición, el sedentarismo se ha incrementado especialmente en países desarrollados, ligado a cambios en la actividad económica y modelo productivo. Nuestras economías emplean cada vez menos personas en actividades asociadas a la agricultura, que tradicionalmente han

1. Coordinador de la Maestría en Biomedicina de la UISEK. Grupo de Investigación en Biomedicina Experimental y Aplicada, Facultad de Ciencias de la Salud "Matilde Hidalgo", Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito, Ecuador. lino.arisqueta@uisek.edu.ec.

requerido más actividad física, y ha automatizado muchos procesos industriales que también requerían de ella. Por otro lado, el incremento del sector servicios en los países desarrollados y emergentes ha multiplicado el trabajo de oficina. Se estima que, a nivel global, más del 30% de los adultos es físicamente inactivo con porcentajes que varían desde el 17% en el sudeste asiático y el 43% en América y este del mediterráneo. La actividad física disminuye con la edad, afecta más a las mujeres y está creciendo en los países ricos. En adolescentes se observa una tendencia similar (Hallal et al., 2012; J. Myers et al., 2019).

A pesar de que ha existido controversia sobre la definición del SMet y su utilidad clínica, está bastante claro que engloba una serie de hábitos poco saludables, obesidad central, dislipemia, hipertensión, IR, y un estado proinflamatorio y protrombótico. Los criterios más empleados vienen de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el EGIR (*European Group for the study of Insulin Resistance*) el NCEP – ATP III (*National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III*), la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAACE, por sus siglas en inglés), la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés) y la AHA/NHLBI (*American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute*) que presentan algunas diferencias (Lopez-Candales et al., 2017).

Por ejemplo, la definición de la OMS se centra en la IR, es decir, es condición indispensable para el diagnóstico de SMet, siendo los demás factores (obesidad, hipertensión, dislipemia) accesorios. Este criterio de la OMS se emplea mayoritariamente en ambiente clínico, y está especialmente adaptado para ser empleado en diferentes grupos étnicos donde resulta más difícil establecer puntos de corte para la obesidad. Los asiáticos, por ejemplo, tienen mayor prevalencia de SMet para todos los rangos de índice de masa corporal (IMC) (Palaniappan et al., 2011). La definición de la IDF, que se centra en la obesidad central, también tiene en cuenta esta dificultad para homogenizar todos los criterios relativos al SMet para todas las etnias, y propone criterios, como la circunferencia de cintura, con puntos de corte específicos en función de la etnia/raza. La ATP III, por su parte, se basa en medidas cuantitativas accesibles que facilitan su aplicación clínica y epidemiológica y en su definición no otorga más peso a ningún factor frente a los otros (Kaur, 2014).

Las distintas definiciones de SMet, así como la estratificación empleada en función de factores como la etnia, la edad, el sexo, la presencia de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), el IMC, ciertas características sociodemográficas, etc., afectan drásticamente a la estimación de la prevalencia de este síndrome (Kolovou et al., 2007). A pesar de esto, la alta prevalencia del SMet parece una característica común a muchas poblaciones a lo largo del mundo. Además, ésta no solo afecta a los países desarrollados, sino que está creciendo en todo el mundo convirtiéndose en un problema global de salud.

Tras la definición general del SMet proporcionada en esta breve introducción, se abordarán: la epidemiología de la enfermedad, con énfasis en nuestra área geográfica; aspectos fundamentales de la fisiopatología del SMet, particularmente las relativas al papel que juegan la expansión de la adiposidad visceral y la IR; y, por último, se indicarán cambios en los hábitos de vida (dieta y ejercicio) que han demostrado eficacia contra el SMet.

2. Epidemiología del síndrome metabólico

Debido a que el SMet está íntimamente ligado a la obesidad y la DMT2, puede resultar útil, para conocer su prevalencia e incidencia, seguir la de estos otros dos factores (Saklayen, 2018). Según el NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) en EE. UU el IMC y la circunferencia abdominal aumentaron en torno al 0,30% cada año, tanto en hombres como mujeres, en el lapso de tiempo que va desde 1988 a 2010, con un aumento mayor en el caso de los hombres. En cuanto a la DMT2, la CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) publicó en 2017 que en torno al 12% de los estadounidenses mayores de 18 años padecía esta patología, mientras que en la población mayor de 65 años esta prevalencia ascendía hasta el 25,2%. La prevalencia del SMet fue tres veces superior, implicando que hasta un tercio de los estadounidenses lo padece (Beltrán-Sánchez et al., 2013; Liang et al., 2021; Saklayen, 2018).

En China, por su parte, en la década de 1992 – 2002 la prevalencia combinada del sobrepeso y la obesidad se incrementó desde casi el 15% hasta más del 20%. La incidencia del SMet, por su parte, se elevó desde el 8% a más del 10% en áreas urbanas y, en las zonas rurales, donde su prevalencia suele ser menor, rebasó el 5% (Wang et al., 2007). Aunque el incremento de la prevalencia de la obesidad parece haberse ralentizado en áreas urbanas, en 2018 había un total de 85 millones de chinos con obesidad entre 18 y 69 años (47 millones de hombres y 37 millones de mujeres) lo que suponía tres veces más que en 2004 (Wang et al., 2021).

En Latinoamérica, la prevalencia del SMet no está tan documentada como en EE. UU, Canadá, Europa occidental o China. El estudio transversal CARMELA (*The Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America*) realizado en 2008, arrojaba las siguientes prevalencias para SMet en varias capitales de Latinoamérica: 27% Ciudad de México, 26% Barquisimeto, 21% Santiago de Chile, 20% Bogotá, 18% Lima, 17% Buenos Aires y 14% Quito (Escobedo et al., 2009). Una revisión sistemática publicada en 2011 a partir de 12 estudios transversales en distintos países, ofreció resultados comparables con una prevalencia media ponde-

rada del SMet de alrededor del 25%. Ésta fue ligeramente superior en mujeres y el grupo de edad más prevalente fue el de mayores de 50 (Márquez-Sandoval et al., 2011). En general, el cuerpo de estudios locales disponible indica que en Latinoamérica el SMet afecta a entre un 25% y un 45% de la población y, como en casi todas las zonas geográficas, las áreas urbanas están más afectadas (López-Jaramillo et al., 2013). Aunque los estudios centrados exclusivamente en Centroamérica son todavía más escasos, un estudio poblacional transversal de 2015 estableció la prevalencia del SMet en 30,3% para toda el área de Centroamérica (Wong-McClure et al., 2015).

En cuanto a Ecuador, la encuesta ENSANUT-ECU de 2012 arrojó una prevalencia global del SMet de 27% siendo mayor en mujeres (29,2%) que en hombres (25,2%). Estas prevalencias aumentaban mucho con la edad: 38,5% en adultos entre 30 y 39 años; 46,1% en adultos entre 40 y 49; y 50,5% en adultos entre 50 y 59 años. El SMet parece estar relacionado con el nivel sociocultural ya que el 20% de la población con la renta más pequeña (Q1) fue la que presentó menor prevalencia, 20,7%, mientras que las poblaciones Q2 a Q5 oscilaron entre 27% y 30%. Las regiones con mayor prevalencia fueron Galápagos (38,7%) y la costa urbana (32,1%), mientras que las de menor prevalencia fueron la Amazonía rural (18,5%) y la sierra rural (20,0%), lo que confirma la tendencia observada en otros lugares del mundo donde las áreas urbanas suelen ser las de mayor prevalencia (Freire et al., 2014). Para datos más actualizados, se debe recurrir a estudios transversales locales en los que la prevalencia del SMet oscila entre 7% y 61,5%. Las variaciones tan grandes que se observan entre los distintos estudios tienen que ver con los grupos etarios, la región geográfica, el medio urbano o rural, la etnia y la definición de síndrome metabólico empleada (Baldeón et al., 2021; Benavides et al., 2018; Escobar et al., 2020; Nieto et al., 2015).

Como ya se ha comentado, ciertas etnias tienen mayor tendencia a desarrollar SMet, incluso con menores IMC. Por ejemplo, en EE. UU, los asiáticos – americanos tenían una mucho mayor incidencia de SMet que los blancos no hispánicos en todas las categorías de IMC. La prevalencia predicha en mujeres asiáticas (55 años de edad IMC de 25 kg m⁻²) fue de casi el triple que en mujeres blancas no hispánicas, mientras que la prevalencia en hombres asiáticos fue casi del doble que en hombres blancos para el mismo IMC (Palaniappan et al., 2011). En Ecuador en 2012 las prevalencias de afroecuatorianos, montubios y blancos o mestizos fueron muy similares y en torno a la media nacional (27%), pero bastante menores en indígenas (15,7%) (Freire et al., 2014).

Como se ve, el problema del SMet es global y afecta a países situados en distintos extremos del espectro de ingresos. Además de afectar a la esperanza de vida y a la calidad de vida de las personas, supone un enorme costo económico para

los países. En EE. UU, por ejemplo, un estudio determinó en 2009 que la utilización de la atención de salud y el costo de los pacientes con SMet era significativamente superior. El costo medio anual de los pacientes con SMet se multiplicó por un factor de 1.6, y entre todos los factores de riesgo individuales del SMet, la DMT2 fue el de mayor costo (Boudreau et al., 2009). Las proyecciones de la *American Heart Association* (AHA) indican que, mientras en 2016 los costes totales para EE. UU, directos e indirectos, de las enfermedades cardíacas fueron de 555 mil millones USD, para 2035 serán de 1.1 billones de dólares. El mismo informe indica que eso supondrá triplicar todo el costo que suponen las personas por encima de 80 años de edad y más que duplicar el costo de las personas entre 65 – 79 años (Khavjou et al., 2016). Para ayudar a poner en contexto esta cifra, el PIB de España en 2019, antes de la pandemia, fue de casi 1.4 billones. Las cifras, como se ve, son escalofrantes. Datos similares se han obtenido en otros estudios en Europa (Scholze et al., 2010) o Latinoamérica (Kikuti-Koyama et al., 2019; Lemes et al., 2019).

3. Fisiopatología del síndrome metabólico

Como en toda enfermedad multifactorial, el SMet tiene una fisiopatología compleja que resulta de la interacción entre los genes y el ambiente. Sin embargo, está claro que factores como la expansión del TAV y su función endocrina, la IR, la hipertensión arterial y la dislipemia conforman el núcleo fisiopatológico del SMet. Además, a ellos se suma la disfunción endotelial, el estrés oxidativo crónico, la inflamación sistémica y eventos aterotrombóticos (Rizvi, 2009).

Reaven (1997) fue el primero que propuso que la IR era un componente central de un cúmulo de anomalías que incluían hiperinsulinemia, disglucemia, triglicéridos séricos elevados, HDL-col bajo y elevada presión arterial. Bajo esta perspectiva, la IR no solo sería un factor de riesgo para el desarrollo de DMT2 sino también para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, incluso en ausencia de DMT2. Debido a que Reaven encontró individuos sin obesidad con IR e individuos que tenían obesidad con buena sensibilidad a insulina, no incluyó la obesidad en su primera definición del SMet (al que él llamó Síndrome X). Sin embargo, los estudios por imagen pronto demostraron una gran heterogeneidad en la distribución de la grasa acumulada (visceral vs subcutánea), y el análisis de subgrupos demostró que existían enormes diferencias en relación a la tolerancia a la glucosa, insulinemia y lipoproteínas plasmáticas entre pacientes que, teniendo igualmente obesidad, fueron estratificados en función de su grado de adiposidad visceral (Després, 2012; Pouliot et al., 1992). Desde ese momento, más estudios confirmaron

que era la grasa visceral la que mejor correlacionaba con las características propias de individuos con IR y no la grasa subcutánea (Lemieux & Després, 2020). En la **figura 1** se muestran los principales mecanismos fisiopatológicos que se explican a lo largo del texto.

3.1. Expansión de la adiposidad visceral y el síndrome metabólico

La obesidad central es el mayor factor de riesgo para el SMet. Como ya se ha comentado, la contribución del TAV a los desórdenes metabólicos asociados al SMet está bastante aceptada ya que correlaciona con la IR mejor que la obesidad general (Lemieux & Després, 2020). El TAV, gracias a su función endocrina, provoca una modulación hormonal e inmunológica en individuos con sobrepeso u obesidad, que parece estar detrás de las consecuencias nocivas de la expansión de la adiposidad visceral. El mecanismo subyacente al desarrollo del SMet por la expansión del TAV parece ser el incremento de ácidos grasos libres (AGL) que llega al hígado, así como el desbalance y anormal expresión de adipocinas como leptina, adiponectina, factor de necrosis tumoral, interleucinas y otras (Amaia Rodríguez et al., 2007), que inducen desórdenes metabólicos asociado al SMet como a continuación se explica.

En el tejido adiposo convive una mezcla de células que comprende los adipocitos, preadipocitos, células del sistema inmune y las células del endotelio vascular que lo irrigan. Los adipocitos, son almacenes especializados de grasas y responden dinámicamente al exceso de nutrientes mediante hipertrofia e hiperplasia, es decir, aumentando su tamaño y su número respectivamente. A medida que los adipocitos se van hipertrofiando, se producen problemas de difusión de oxígeno y, por tanto, de hipoxia. Esta hipoxia parece ser el factor etiológico que desencadena la necrosis de los adipocitos y la polarización de macrófagos M2, propios de un TAV normal, que pasan a su forma proinflamatoria M1. Además, la activación de la vía del factor nuclear kappa B (NF- κ B) que promueve la secreción de la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1), provoca la infiltración de macrófagos. De esta manera, el porcentaje de macrófagos en el TAV de personas con obesidad puede pasar del 10% hasta un 40% del total de células predominando, además, la forma M1 proinflamatoria (Izaola et al., 2015). Esto, a su vez, provoca el aumento de las adipocinas proinflamatorias, pero las antiinflamatorias como la adiponectina disminuyen.

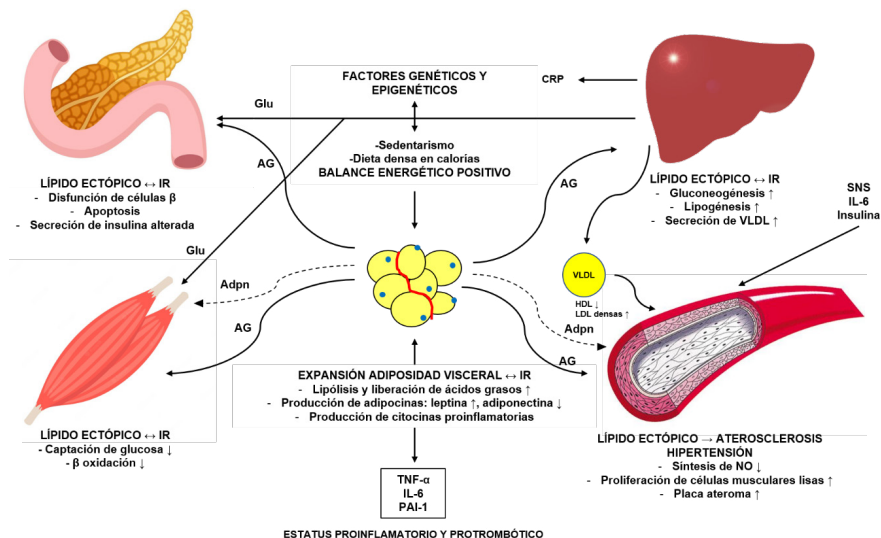


Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos propuestos para el SMet. CRP: proteína C reactiva; AGL: ácidos grasos libres; Glu: glucosa; Adpn: adiponectina; NO: óxido nítrico; SNS: sistema nervioso simpático; IL: interleucina-6; PAI-I: inhibidor del activador de plasminógeno 1; VLDL: lipoproteína de muy baja densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad; HDL: lipoproteína de alta densidad. Elaborado por el autor mediante Power Point.

El aporte excesivo de AGL a la circulación, provocado por la expansión del TAV, y su captación por otros tejidos, lleva a la acumulación ectópica de lípidos y a su consecuente lipotoxicidad. Esta toxicidad será la que interfiera con mecanismos de homeostasis, procesos metabólicos y vías de señalización, provocando la disfunción celular en tejidos vitales para la homeostasis metabólica, y de la glucosa en particular, como el hígado, el músculo esquelético y el páncreas (Nelson & Cox, 2018).

En el hígado resulta en IR que lleva a la acumulación de triglicéridos, es decir, esteatosis hepática, probablemente por un incremento en la lipogénesis *de novo*. A menudo se ha considerado la enfermedad del hígado graso asociada al metabolismo (MAFLD), que comienza con la acumulación de cuerpos lipídicos hepáticos, como la manifestación hepática del SMet (Buzzetti et al., 2016; Sakurai et al., 2021). En el páncreas, la entrada de una cantidad anormalmente elevada de AGL provoca daños en la estructura y función de las células β, desencadenando el estrés del retículo endoplasmático y activando procesos como la apoptosis celular, con la consiguiente afectación de la vía secretora de insulina (Giacca et al., 2011). El tejido muscular exhibe una respuesta similar a la exposición crónica de AGL elevados que las células β pancreáticas, con acumulación ectópica de lípidos e IR local. Entre otros procesos, está inhibido el transporte al interior celular de

la glucosa y su fosforilación provocando el descenso de la síntesis de glucógeno (Tumova et al., 2016).

Las adipocinas son citocinas secretadas por el tejido adiposo que, entre otros procesos, regulan el apetito y el gasto energético. A su vez, afectan a la sensibilidad periférica de la insulina, la capacidad oxidativa de los tejidos y la captación de lípidos. También tienen efectos que modulan la inflamación. Tal y como se ha comentado más arriba, el perfil de adipocinas cambia como consecuencia de la cantidad y condición del tejido adiposo, y ésta se ve alterada en individuos con SMet. Se ha demostrado que el desbalance en la producción de adipocinas proinflamatorias como el inhibidor del activador de plasminógeno 1 (PAI-1), el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), MCP-1 y angiotensinógeno, y antiinflamatorias como adiponectina y leptina está detrás de la patogénesis del SMet asociado a la obesidad. Este desbalance provocado por la expansión del tejido adiposo y la infiltración de macrófagos que sucede en la obesidad lleva a un estado inflamatorio crónico de bajo grado, IR y aterogénesis (Leal & Mafra, 2013; Wisse, 2004).

TNF- α fue la primera citocina relacionada con la patogénesis de la IR y DMT2. Es un mediador paracrino que actúa localmente sobre los adipocitos reduciendo la sensibilidad a la insulina, provocando IR mediante la inhibición de la cascada de señalización dependiente de IRS-1, y desencadenando la apoptosis de los adipocitos (Hotamisligil et al., 1996). Además, promueve la expresión de NF- κ B lo que lleva al incremento de la producción de citocinas proinflamatorias exacerbando la inflamación.

La IL-6 es una citocina que participa en procesos inflamatorios y se produce tanto en tejido adiposo como en músculo esquelético. Aparte de sus efectos sobre la inflamación, participa a través de su señalización en el hipotálamo, en la regulación del apetito y el gasto energético. IL-6 también es responsable de activar la cascada de señalización que lleva al hígado a la producción de proteína C reactiva (PCR). El incremento de citoquinas proinflamatorias y de proteínas de fase aguda contribuyen al mencionado estado inflamatorio crónico de bajo grado que, a su vez, contribuye a la IR en tejidos periféricos. La pérdida de la homeostasis de los procesos inflamatorios, de hecho, cada vez se relaciona más con la IR muscular, el fallo en la producción de insulina y su secreción, relacionada con la pérdida de células β pancreáticas, y el daño hepático como cirrosis, sepsis e, incluso, fallo agudo debido a la pérdida de la capacidad regenerativa del hígado (Aroor et al., 2013; Xu et al., 2017).

La PAI-1, una serpina (inhibidora de proteasas), inhibe las proteínas que activan la fibrinólisis, es decir, la ruptura fisiológica de los coágulos sanguíneos, por

lo que se considera un marcador de estado protrombótico. Esta proteína, secretada entre otros por los adipocitos, está aumentada en individuos obesos y contribuye al riesgo cardiovascular propio de los pacientes con SMet. Además, está fuertemente inducida por citocinas como IL-6 y TNF- α que, como ya se ha comentado, están aumentadas en el contexto proinflamatorio propio del SMet (Carratala et al., 2018).

La adiponectina es una hormona propia del tejido adiposo. Sus papeles metabólicos tienen que ver con la regulación de la ingesta de alimentos, el gasto calórico, el peso corporal y el metabolismo de grasas y glucosa. Tiene un papel protector contra la inflamación crónica y sus efectos provocan la mejora de la sensibilidad a la insulina y de la presión sanguínea. Esta adipocina está disminuida en pacientes con SMet y sus bajos niveles se consideran un factor importante en la fisiopatología de la enfermedad. Su señalización activa la proteína cinasa dependiente de AMP (AMPK) inhibiendo la síntesis de ácidos grasos y activando la β – oxidación de los mismos, con la consecuente reducción de la acumulación ectópica de lípidos y mejora de la sensibilidad a insulina en tejidos (Matsuzawa, 2005).

La adiponectina también opera a nivel de endotelio vascular reduciendo la activación endotelial e inhibiendo la proliferación de las células musculares lisas, procesos ambos característicos de la aterogénesis. También aumenta el transporte reverso de colesterol por HDL y reduce la captación de partículas de LDL oxidadas, reduciendo la formación de células espumosas. Todos estos efectos, mencionados protegen de la aterosclerosis (Tian et al., 2009).

La leptina, también secretada por el tejido adiposo, juega un papel importante en la fisiopatología del SMet. Está aumentada en pacientes con obesidad, pero este aumento se revierte al perder peso. A través de la señalización en el hipotálamo tiene efectos anorexigénicos reduciendo el apetito. Esto parece un poco contradictorio ya que lo que caracteriza a las personas con obesidad es una mayor ingesta de alimentos, sin embargo, en estos pacientes se produce una resistencia a la acción de la leptina, conduciendo a hiperleptinemia (Myers et al., 2010). También es una hormona que activa el sistema nervioso simpático provocando el aumento de la presión arterial. Como ya se ha visto en la definición del SMet, la hipertensión arterial, es decir, una elevación transitoria o sostenida de la presión arterial, es un componente clave de este síndrome. A la mencionada activación del sistema nervioso simpático contribuyen también la obesidad visceral, la IR, el estrés oxidativo, la disfunción endotelial, la activación del sistema renina angiotensina, el incremento de mediadores proinflamatorios y la apnea obstructiva. Todo esto lleva a la vasoconstricción, al aumento del flujo intravascular y a la disminución de la vasodilatación, lo cual contribuye a la hipertensión arterial (Carlyle et al., 2002; Yanai et al., 2008).

Por último, el perfil de lipoproteínas séricas es un importante predictor de enfermedad arterial coronaria. La combinación de hipertrigliceridemia, elevados niveles de LDL-col y bajos niveles de HDL-col es particularmente nociva. Directamente asociada a la aterogénesis, la dislipemia es uno de los pilares de la etiología multifactorial del SMet. Las alteraciones en la señalización de insulina son responsables de una lipólisis aumentada en el tejido adiposo lo que lleva a un mayor nivel de AGL circulantes que, captados por el hígado, son esterificados en triglicéridos. En un círculo vicioso, tanto la IR como el incremento de AGL circulantes estimulan la secreción de VLDL y reducen el aclaramiento de triglicéridos por lipoproteína lipasa, contribuyendo al incremento de lipoproteínas ricas en triglicéridos (en ayuno o estado posprandial) y a la disminución de la producción de HDL (Huang, 2009).

3.2. Resistencia a la insulina y síndrome metabólico

3.2.1. Insulina

La insulina es una hormona peptídica secretada por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas endocrino, en respuesta al aumento de la glucemia posprandial. Opera a través de la unión a receptores de membrana que están localizados en sus principales órganos o tejidos diana: hígado, músculo esquelético y tejido adiposo. El receptor de insulina es un dímero que consta de dos subunidades α extracelulares; las que portan los lugares de unión a ligando, y dos subunidades β que atraviesan la membrana y contienen los dominios efectores tirosina cinasa. La hormona se une a las subunidades α transmitiendo una señal a lo largo de las subunidades beta a través de la membrana, lo que lleva a la activación del dominio tirosina cinasa y a la fosforilación de ciertos residuos de Tyr en las subunidades β . Los grupos fosfato añadidos a las subunidades beta generan un lugar de unión para el sustrato del receptor de insulina -1 (IRS-1), que es a su vez activado por fosforilación. Esto lleva a la iniciación de la cascada de señalización de la insulina. Comienza con la unión de IRS-1 a PI3-K (fosfoinositol-3-cinasa) y su activación que lleva a la conversión de fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato (PIP2) a fosfatidilinositol-3,4,5-trifosfato (PIP3), el segundo mensajero que activará la serina/treonina cinasa dependiente de fosfolípidos (PDK1). Esta cinasa fosforilará y activará varias otras serina/treonina cinasas aguas abajo, de las cuales proteína kinasa B (PKB), también conocida como Akt, es la más importante (Nelson & Cox, 2018).

Esta enzima es clave en la regulación de muchos procesos, entre los cuales se encuentra el metabolismo de la glucosa. Promueve la síntesis de glucógeno impidiendo la inhibición por fosforilación de glucógeno sintasa mediada por glucógeno sintasa cinasa 3 (GSK3), ya que inhibe esta cinasa. Por otro lado, Akt también promueve la expresión del transportador de glucosa GLUT4 en las membranas de adipocitos y músculo esquelético. Esta no es la única función de Akt. La proteína cinasa dependiente de AMPc (PKA) es la principal efectora de la lipólisis en el tejido adiposo bajo señalización de glucagón o β -adrenérgica. La activación de Akt lleva a la inhibición de esta cinasa vía activación de fosfodiesterasa (PDE) que elimina AMPc. De esta manera la insulina inhibe la lipólisis (Nelson & Cox, 2018).

Además de inhibir la gluconeogénesis y la degradación del glucógeno, a la vez que promueve el almacenamiento de glucosa, también estimula la transcripción de enzimas implicadas en la glucólisis como glucocinasa y la síntesis de ácidos grasos como acetil-CoA carboxilasa (ACC) y ácido graso sintasa (FAS). Asimismo, inhibe la expresión de enzimas gluconeogénicas como fosfoenolpiruvato carboxicinasas (PEPCK) y glucosa-6-fosfatasa (G6Pasa). Estas últimas enzimas están reguladas por el factor de transcripción FOXO1 que al ser fosforilado por Akt, sale del núcleo y es degradado impidiendo la transcripción de sus genes diana (Nelson & Cox, 2018).

En definitiva, los principales efectos metabólicos de la insulina son: promover la captación de glucosa en los adipocitos y el músculo esquelético, activar la síntesis de glucógeno en el músculo esquelético, suprimir la síntesis hepática de glucosa, y promover el almacenamiento de lípidos en el tejido adiposo mediante la inhibición de la lipólisis y la estimulación de la síntesis de triglicéridos.

Además de operar sobre el metabolismo, la insulina actúa también sobre la vasculatura de una manera compleja, que combina efectos protectores sobre la misma, como efectos deletéreos. Los efectos protectores están relacionados con la activación del enzima óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) vía PI3K/Akt que produce óxido nítrico (NO) relajando la musculatura lisa vascular. Por otro lado, los efectos deletéreos implican la inducción de la proliferación de las células de la musculatura lisa vascular, la vasoconstricción y la actividad proinflamatoria. Estos efectos están mediados por otra vía de señalización de la insulina distinta de PI3K/Akt, y que implica a la cinasa activada por mitógenos (MAPK). Esta vía solo controla los efectos mitogénicos de la insulina, pero no los metabólicos (Zheng & Liu, 2015).

3.2.2. Resistencia a la insulina

La IR se define como una condición fisiopatológica en la que una concentración normal de insulina no produce una respuesta adecuada en sus tejidos diana. Se caracteriza por una respuesta anormal al test de tolerancia oral a la glucosa, glucemia elevada en ayunas y/o hiperglucemia o una respuesta inadecuada a inyección intravenosa de insulina (clamp euglucémico hiperinsulinémico). Esta respuesta inadecuada implica una reducción de la eliminación de glucosa de la sangre mediado por insulina, así como la incapacidad para suprimir la gluconeogénesis (Kaur, 2014).

En estas condiciones, las células β – pancreáticas responden aumentando la secreción de insulina para evitar la hiperglucemia. Aunque este aumento de la insulinemia puede superar la resistencia a algunos de los efectos biológicos de esta hormona, es decir, mantener la normoglucemia, puede provocar la sobreactivación de otros procesos dependientes de insulina cuya sensibilidad permanece normal. Es precisamente la combinación de procesos que no responden bien a la insulina con la sobreactivación de otros procesos debidos a la hiperinsulinemia lo que provoca las manifestaciones clínicas del SMet (Gill et al., 2005).

Debido a la IR, el músculo esquelético y el tejido adiposo ven disminuida su capacidad de aclarar glucosa vía GLUT4, lo que lleva a hiperglucemia y a un déficit en la síntesis de glucógeno muscular. Además, en el hígado no se inhibe correctamente la síntesis de glucosa lo que contribuye también a la hiperglucemia. Por otro lado, el tejido adiposo no puede frenar la lipólisis y se liberan más ácidos grasos a la sangre. Estos ácidos grasos son captados por el hígado que rápidamente los esterifica en triglicéridos para su exportación en VLDL, provocando la hipertrigliceridemia asociada a IR. El glicerol que se libera por la lipólisis de triglicéridos en el tejido adiposo es captado por el hígado y convertido en glucosa debido a que, como ya mencionamos, la gluconeogénesis no puede inhibirse correctamente. Además, al no funcionar correctamente la señal de insulina, se produce una disminución de lipoproteína lipasa, lo que contribuye a la hipertrigliceridemia. El incremento de los ácidos grasos circulantes también provoca una mayor captación de estos por parte del músculo esquelético, lo que lleva a la acumulación de triglicéridos en el interior (Nelson & Cox, 2018). Esta acumulación ectópica de lípidos exacerba aún más la IR y está tras otros efectos fisiopatológicos derivados de la lipotoxicidad.

La IR causa la disfunción de las células endoteliales mediante la disminución de la síntesis de NO, y provoca la liberación de factores coagulantes que

llevan a la agregación plaquetaria. En la IR, es la vía PI3K/Akt la que no responde correctamente, mientras que la vía dependiente de MAPK permanece sin alterar. Esto provoca la estimulación mitogénica dependiente de insulina contribuyendo a la aterosclerosis (Ormazabal et al., 2018).

4. Hábitos de vida y síndrome metabólico

Como ya se ha mencionado, los hábitos de vida juegan un papel importantísimo en el desarrollo del SMet y, por ese motivo, la modificación de estos tendrá un impacto enorme en la reversión y prevención de esta enfermedad que cada vez afecta a más gente. En este apartado nos centramos en las ventajas de ciertas dietas con demostrada eficacia sobre el SMet, y en las estrategias encaminadas a reducir el sedentarismo, el cual resulta nocivo para la salud.

4.1. Alimentación y estrategias nutricionales

Está bastante claro que la dieta juega un rol clave en el desarrollo del SMet ya que tiene una relación directa con la obesidad central y la expansión de la adiposidad visceral, la que, como ya hemos visto, es el principal factor de riesgo para el desarrollo de SMet junto a la IR. Por ello, independientemente del tipo de dieta que se siga, siempre debe lograrse una restricción calórica que disminuya la obesidad central y limite la mencionada expansión del TAV.

Además del impacto obvio que la ingesta excesiva de calorías tiene sobre la ganancia de peso, hay alimentos que tienen un efecto proinflamatorio y que contribuyen a ese estado inflamatorio crónico característico del SMet. Esto se debe a que el procesamiento de los alimentos en el interior del organismo produce intermediarios con actividad biológica, derivados lipídicos, por ejemplo, que pueden desencadenar respuestas inflamatorias. Estos procesos inflamatorios, junto al impacto de la expansión adiposa empeoran la señalización de la insulina y contribuyen a la fisiopatología del SMet (Minihane et al., 2015; Poitout et al., 2010).

Un patrón de dieta conocido por su impacto sobre el desarrollo de enfermedades crónicas como la DMT2 es la conocida como Dieta Occidental (*Western Diet*). Esta se caracteriza por un alto consumo de calorías, acompañadas de alto consumo de carne roja, carbohidratos procesados y grasas saturadas (Rodríguez et al., 2015).

guez-Monforte et al., 2017). La sustitución de grasas saturadas por monoinsaturadas o poliinsaturadas tiene efectos beneficiosos mejorando la sensibilidad a insulina y el perfil de lípidos, con descensos de LDL- col, y reducción de la presión arterial. Por el contrario, el consumo elevado y a largo plazo de grasas saturadas promueve el almacenamiento ectópico de lípidos en los tres tejidos más importantes en la homeostasis posprandial de la glucosa, el hígado, el músculo esquelético y el páncreas, induciendo la IR (Medic, 2013; Meyer et al., 2002).

Por otro lado, parece haber un mecanismo sinérgico entre un aporte excesivo de ácidos grasos y glucosa que da lugar a lo que se conoce como glucolipotoxicidad, y que provoca disfunción de las células β pancreáticas. Hay estudios que demuestran que la exposición prolongada a niveles elevados combinados de ácidos grasos y glucosa provoca la inhibición de la secreción de insulina inducida por glucosa, altera la expresión del gen de la insulina y promueve la apoptosis de las células β pancreáticas. Parece ser que elevados niveles de glucosa son capaces de inhibir la lanzadera de carnitina (*carnitine – palmitoyl transferase 1*, CPT-1), el paso limitante de la β – oxidación de ácidos grasos, lo que lleva a la acumulación de éstos. La esterificación del exceso de ácidos grasos en distintas moléculas (esqueletos de glicerol, esfingosina, etc.) produce, a su vez, la acumulación de especies lipídicas con actividad biológica como diglicéridos, ceramidas, fosfolípidos y triglicéridos en el citoplasma de las células pancreáticas, generando lipotoxicidad. Estas especies lipídicas también se han relacionado con los mecanismos de IR derivados de lipotoxicidad en el músculo esquelético y en el hígado (Poitout et al., 2010).

En relación a la ingesta de carbohidratos, crece la evidencia de que el consumo excesivo de aquellos que poseen un alto índice glicémico, es decir, que provocan un rápido aumento de la glicemia, provocan IR, contribuyendo al desarrollo de DMT2 en pacientes con SMet. También se ha demostrado que una dieta con bajo índice glicémico mejora los perfiles lipídicos reduciendo los triglicéridos en ayunas y el LDL-col con su consiguiente efecto cardioprotector (Hoyas & Leon-Sanz, 2019). Las dietas cetogénicas (dietas keto) bajas en carbohidratos y ricas en grasas fueron en su momento miradas con escepticismo porque se creía que los niveles elevados de grasas promovían las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, estas dietas han demostrado mejorar los perfiles lipídicos, reduciendo los triglicéridos en ayunas y aumentando el HDL-col. También aumentan la sensibilidad a la insulina y reducen la hemoglobina glicosilada.

A pesar de que el factor más importante que los pacientes con SMet deben controlar es el consumo excesivo de calorías, que lleva a la obesidad central y a todos los problemas que ya se han explicado derivados de la expansión del tejido adiposo y la IR, el consejo dietético debe enfocarse en analizar el patrón dietético

completo (macro y micronutrientes y sus proporciones), y ayudar a los individuos en riesgo de padecer SMet a escoger una dieta basada en alimentos sanos, más que en la restricción calórica o de un único macronutriente. Además, la dieta debe ser atractiva y variada para generar buena adherencia y no abandonarse antes de que el paciente pueda beneficiarse de sus efectos.

A continuación, se analizan de manera resumida algunas de las aproximaciones dietéticas más populares para la prevención del SMet y sus manifestaciones.

4.1.1. Dieta mediterránea

La dieta mediterránea (DieMet) ha demostrado potenciales beneficios para la salud, asociados a una buena adherencia, y a la prevención de enfermedades como las cardiovasculares, DMT2 y el SMet. La DieMet hace referencia a un patrón dietético y a un conjunto de técnicas culinarias, muy enraizadas culturalmente, propias de los países de la cuenca mediterránea: sur de Europa hasta oriente próximo y norte de África. Los beneficios de la DieMet no se reducen a la salud, sino que también se reconocen sus beneficios en relación a la cultura y la sostenibilidad ambiental (Dernini et al., 2017; Lăcătușu et al., 2019).

La DieMet está caracterizada por la elevada ingesta de vegetales, como las verduras de hoja (espinacas, acelgas, rúcula, lechuga, canónigos, etc.), frutas, cereales integrales, legumbres, frutos secos y, muy importante, el aceite de oliva virgen extra (prensado en frío) como fuente principal de grasa. Además, la manera en que muchas de las recetas tradicionales se aderezan implican el uso del sofrito (tomate, ajo, cebolla, pimiento, puerro, apio, etc., cocinados en el mencionado aceite virgen extra) lo que aporta gran cantidad de micronutrientes importantes como compuestos fenólicos y carotenoides (β – carotenos, licopenos etc.) (Storniolo et al., 2019). También se caracteriza por moderadas ingestas de pescado, aves de corral o conejo, y no tanta carne roja ni grasas de origen animal (manteca, mantequilla), dulces, pastelería o refrescos azucarados. La DieMet también se caracteriza por preferir las bebidas alcohólicas fermentadas, como el vino tinto, sobre las bebidas destiladas (vodka, ginebra, whiskey, etc.).

Tradicionalmente la DieMet es una dieta rica en grasa y baja en carbohidratos donde en torno al 40% de las calorías corresponden a grasas, 15% a proteínas y el 45% restante a carbohidratos. Sin embargo, este alto porcentaje de calorías derivadas de grasas corresponden a ácidos grasos monoinsaturados o poliinsaturados cuya fuente principal es el aceite de oliva virgen extra y los frutos secos. El aceite

de oliva es particularmente rico en ácido oleico (18:1, monoinsaturado) y su ingesta mejora la sensibilidad a la insulina, el perfil lipídico y la presión sanguínea. Por si fuera poco, el aceite de oliva virgen extra es rico en polifenoles que poseen actividad antioxidante y antiinflamatoria. Además de los beneficios derivados de la ingesta de este tipo de grasa, el alto consumo de frutas y vegetales junto a un moderado consumo de vino tinto proporciona elevadas cantidades de micronutrientes como vitaminas antioxidantes (vitamina C, E y β – caroteno), fitoquímicos como polifenoles, folatos y minerales que tienen también un efecto beneficioso sobre la salud (Chiva-Blanch & Badimon, 2017; Davis et al., 2015; Pérez-Martínez et al., 2017).

Uno de los factores más importantes para sus efectos beneficiosos sobre la salud, es que la DieMet es atractiva para los consumidores y forma parte de algunas de las gastronomías más famosas y apreciadas del mundo como la italiana, la francesa o la española. Es una dieta variada basada en productos de temporada lo que hace relativamente fácil su implementación a lo largo del año. Esto favorece una buena adherencia, la que, en numerosas revisiones, metaanálisis y estudios prospectivos ha sido asociada a efectos protectores relacionados con una menor adiposidad y reducción del estatus inflamatorio, mismo que es asociado a la obesidad. En particular, y según un metaanálisis de 12 estudios transversales (Godos et al., 2017), la adherencia a la DieMet reduce la incidencia de ciertos factores de riesgo individuales asociados al SMet como la circunferencia abdominal y la presión sanguínea en un 18% y 13% respectivamente, lo que lleva a una reducción de casi el 20% en el riesgo de padecer SMet. En otro estudio, esta vez prospectivo, con casi 5000 pacientes blancos y negros de EE. UU, se observó una reducción de hasta un tercio en la incidencia del SMet en personas con alta adherencia a la DieMet comparados con aquellos pacientes con baja adherencia (Steffen et al., 2014). Por último, en un estudio prospectivo a 6 años con más de 3000 pacientes, se evaluó la asociación entre los distintos scores de adherencia a la DieMet y la incidencia de SMet (Kesse-Guyot et al., 2013). Este estudio encontró que los pacientes con la más alta adherencia tenían un riesgo un 53% menor de desarrollar SMet en comparación con el tercio de los pacientes con scores de adherencia más bajos. Además, la más alta adherencia estuvo asociada a la mejora de factores de riesgo individuales como la circunferencia abdominal, la presión sanguínea, los triglicéridos en ayunas y el HDL-col. Por si fuera poco, la adherencia a la DieMet, también ha sido negativamente asociada a la incidencia de enfermedades cardiovasculares, cáncer y enfermedades degenerativas (Soltani et al., 2019). No solo previene la aparición de enfermedades cardiovasculares o la DMT2, sino que también limita la severidad y las complicaciones en personas ya diagnosticadas con estas patologías. Debido a los beneficios para la salud de la DieMet y la facilidad para seguir esta dieta, debería considerarse como una de las primeras aproximaciones a la hora de prevenir y manejar el SMet.

4.1.2. Dietas vegetarianas

Las dietas basadas en vegetales o vegetarianas, en distintos grados, se caracterizan por limitar o eliminar la ingesta de alimentos de origen animal y potenciar la ingesta de los de origen vegetal como frutas, verduras, legumbres, frutos secos y granos. Las motivaciones para seguir este tipo de dieta no están únicamente relacionadas con la salud, sino que intervienen cuestiones morales como el rechazo al maltrato a los animales (también los destinados a la alimentación) y la protección del medioambiente. Dentro de las dietas vegetarianas, los veganos excluyen todo alimento de origen animal incluyendo lácteos, huevos y la miel; los lacto – vegetarianos eliminan todos los alimentos de origen animal a excepción de los lácteos; los lacto – ovo – vegetarianos no consumen carne, pescado ni mariscos, pero incluyen huevos y lácteos; y los pesco – vegetarianos son similares a los ovo – lacto – vegetarianos pero incluyen pescado. En general podemos definir las dietas vegetarianas como aquellas que pretenden potenciar los alimentos de origen vegetal, disminuyendo los de origen animal, algo que ya sucede en la *DiMet*.

Las dietas basadas en plantas poseen beneficios cardíacos y metabólicos, específicamente reduciendo el riesgo de padecer *SMet* y todos sus componentes individuales. Están asociadas con la disminución de todas las causas de mortalidad y un descenso del riesgo de desarrollar obesidad, *DMT2* y enfermedades cardiovasculares (Marrone et al., 2021). Varios metaanálisis sobre ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales han acreditado el efecto positivo de las dietas vegetarianas sobre la presión arterial reduciendo tanto la presión sistólica como la diastólica (Hemler & Hu, 2019). En cuanto al impacto de la dieta vegetariana sobre el perfil lipídico, parece que al mismo tiempo que estas dietas favorecen la pérdida de peso reducen los niveles de *LDL-col* y *HDL-col*, sin impactar sobre los triglicéridos.

Los beneficios para la salud derivados de la dieta vegetariana se deben al hecho de que restringen alimentos de origen animal como carnes rojas y procesadas, al mismo tiempo que fomentan el consumo de una gran variedad de alimentos de origen vegetal. Los primeros se han asociado con una mayor probabilidad de desarrollar *DMT2*, padecer enfermedades cardiovasculares e incluso algunos tipos de cáncer. A pesar de los evidentes beneficios de la dieta vegetariana, no todos los alimentos derivados de plantas son igualmente beneficiosos. Por ejemplo, la ingesta de un exceso de granos procesados, con elevado índice glucémico, así como de snacks o bebidas azucaradas, tienen efectos negativos en la salud. Una buena dieta vegetariana promueve el consumo de granos integrales variados, frutas, verduras, legumbres y aceites vegetales no hidrogenados, especialmente el de oliva virgen

extra. De esta manera, las dietas vegetarianas poseen baja densidad calórica y alto contenido en fibra, lo que contribuiría a la prevención de enfermedades cardiovasculares y, de manera muy importante, a la reducción del peso corporal y su mantenimiento a largo plazo. Otro de los factores favorables de la dieta vegetariana es que es más rica en ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, reduciendo la proporción de ácidos grasos saturados. Como ya se ha comentado más arriba, esto se asocia a una reducción del estatus inflamatorio y una mejora de la señalización de insulina. Además, los alimentos derivados de plantas son ricos en algunos compuestos bioactivos como vitamina C y E, β – carotenos, polifenoles antioxidantes que previenen las enfermedades cardiovasculares y el SMet. Por último, al reducir la ingesta de carnes rojas y procesadas, se limita la ingesta de aquellos componentes presentes en la misma perjudiciales para la salud como el exceso de sodio, hierro, nitratos y nitritos (Hemler & Hu, 2019).

4.1.3. Dietas bajas en carbohidratos y dietas cetogénicas

Estas dietas se caracterizan por reducir el aporte de calorías derivados de carbohidratos por debajo del 50%. Al mismo tiempo se promueve la eliminación de ciertos alimentos ultra procesados, granos refinados, almidones y alimentos azucarados. Los beneficios de este tipo de dieta radican en la reducción de carbohidratos con alto índice glucémico, de rápida absorción, los que promueven una mayor demanda de insulina y promueven la IR.

Un ensayo clínico aleatorizado comparó una dieta baja en carbohidratos (menos del 40% de calorías) frente a una dieta baja en grasa (menos del 30% de calorías) sin restricción calórica ni intervención a base de ejercicio (Bazzano et al., 2014). Tras un año de intervención, los pacientes con dieta baja en carbohidratos presentaron mayor pérdida de peso, y mejora de factores de riesgo cardiovascular como la reducción de triglicéridos y el aumento de HDL-col, en comparación con la dieta baja en grasa. También se ha observado una mejora del manejo de la DMT2, con reducciones de la hemoglobina glicosilada, triglicéridos y presión sanguínea.

Un importante estudio prospectivo (*The Prospective Urban Epidemiology, PURE*), con una cohorte de más de 130.000 individuos adultos en 18 países de 5 continentes, analizó la asociación entre la ingesta de grasas y carbohidratos y el riesgo cardiovascular, estratificando en función del tipo de ácidos grasos y carbohidratos ingeridos. Los resultados pusieron de manifiesto la necesidad de promover dietas bajas en grasas y carbohidratos, pero con énfasis en el enriquecimiento en ácidos grasos poliinsaturados y carbohidratos de bajo índice glucémico provenientes de

granos integrales (Dehghan et al., 2017). Otro estudio prospectivo y metaanálisis concluyó que, si bien una reducción en el porcentaje de calorías provenientes de carbohidratos (50 – 55% de calorías provenientes de carbohidratos) tenía un efecto positivo sobre el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, una reducción por debajo del 40% presentaba un mayor riesgo de mortalidad (Seidemann et al., 2018). Curiosamente, el patrón de riesgo mostraba una asociación en forma de U con mayores riesgos de mortalidad para dietas con muy bajos carbohidratos (menos del 40% de calorías) y altos carbohidratos (más del 70% de calorías). Esto se interpretó en el sentido de que al reducir mucho los carbohidratos se aumentaba la ingesta de grasas saturadas y proteína de origen animal (cordero, vacuno, cerdo y pollo) y esto tenía un efecto negativo sobre el riesgo de mortalidad. Cuando los carbohidratos se sustituían por grasas y proteínas de origen vegetal (frutos secos, manteca de maní, granos integrales, legumbres), se reducía el riesgo de mortalidad. Estos datos ponen de manifiesto que las estrategias nutricionales basadas en la restricción de un único macronutriente sin tener en cuenta el resto, no son tan efectivas y que, incluso, pueden ser perjudiciales.

Las dietas cetogénicas, caracterizadas por una drástica reducción de la ingesta de carbohidratos (menos del 10% de calorías), han mostrado beneficios frente a enfermedades no transmisibles como el sobrepeso y la obesidad, enfermedades cardiovasculares y el SMet. La reducción en carbohidratos de estas dietas va acompañada de un aumento en la energía obtenida de grasas y proteínas. Los efectos beneficiosos de estas dietas se deben a los siguientes mecanismos: la ausencia de carbohidratos de la dieta reduce la secreción de insulina con su consiguiente reducción en la lipogénesis y la acumulación de grasa, y un aumento de la lipólisis; el efecto saciante de las proteínas mediado por las hormonas que controlan el apetito como la leptina y la grelina; el incremento de la producción de cuerpos cetónicos; todo ello contribuyendo a la mejora de la señalización de insulina (Paoli et al., 2013). No obstante, los profesionales de la salud deben considerar las dificultades de una buena adherencia a este tipo de dieta tan restrictiva, y la escasez de alimentos sanos como verduras, frutas (ricas en carbohidratos y azúcares) y granos integrales cuyo consumo ha sido asociado a un menor riesgo de desarrollar patologías crónicas incluyendo las cardíacas, DMT2 e incluso algunos tipos de cáncer.

4.2. Actividad física

En las últimas cuatro décadas numerosos estudios transversales y de cohorte han reportado consistentemente que las sociedades occidentales son cada vez menos activas físicamente (Hallal et al., 2012), a pesar de que la evidencia que relaciona la actividad física con beneficios para la salud, también la cardiovascular y metabólica, no ha dejado de crecer en el mismo tiempo (Haskell et al., 2007). Esto ha ocurrido en paralelo al incremento de la incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas como la obesidad, las enfermedades cardiovasculares, la DMT2, y, en general los mencionados componentes del SMet. A continuación, se resumen brevemente algunas de las evidencias a favor del impacto positivo de la actividad física y el ejercicio sobre el SMet y sus componentes individuales.

Uno de los efectos más consistentes del ejercicio sobre la salud, tiene que ver con la mejora de la IR que, como ya sabemos es, junto a la obesidad central, el principal factor de riesgo del SMet (Hawley & Lessard, 2008). También ayuda a disminuir el peso corporal y a mejorar el perfil lipídico reduciendo los triglicéridos y aumentando el HDL-col, lo que reduce la presión sanguínea.

Dos grandes ensayos de intervención, uno finlandés (Tuomilehto et al., 2001) y otro estadounidense (Orchard et al., 2005), se diseñaron para prevenir el desarrollo de DMT2 en pacientes con resistencia a la insulina, o reducir la prevalencia del SMet mediante modificaciones en los hábitos de vida que implicaban modificaciones de la dieta y reducción del sedentarismo mediante actividad física. El estudio finlandés reportó un descenso del 58% en el riesgo de contraer DMT2 mientras que el estudio estadounidense reportó el descenso de la prevalencia del SMet en el grupo de intervención frente al control. Los efectos se atribuyeron mayoritariamente a la reducción de peso.

Los metaanálisis han sido de particular ayuda en el estudio de los efectos de la actividad física sobre el SMet, ya que los estudios individuales han adolecido de muestras inadecuadas para el análisis de un síndrome multifactorial como el SMet y que ha sido definido de maneras distintas. Un metaanálisis reciente (Wewege et al., 2018) examina el efecto del ejercicio aeróbico y de resistencia (y la combinación de ambos) sobre el riesgo cardiovascular de pacientes con SMet pero sin diagnóstico de diabetes. Este grupo de individuos, a pesar de representar la mayoría de los casos de SMet, ha sido infra estudiado. El estudio analizó 14 estudios de intervención con ejercicio aeróbico y 2 de resistencia, todos ellos de más de 4 semanas. El ejercicio aeróbico mejoró significativamente la circunferencia abdominal, la glucosa en ayunas, el HDL-col, los triglicéridos, la presión diastólica y el FCR.

El ejercicio de resistencia no proporcionó efectos significativos, probablemente debido a lo limitado de los datos. Otro metaanálisis que incluyó más de 14.000 pacientes comparó el efecto de la intervención farmacológica con la intervención a través del aumento de la actividad física (Naci & John, 2013). Los resultados entre ambas estrategias fueron comparables en cuanto a la prevención secundaria de la prediabetes, la enfermedad cardiovascular y la mortalidad. En particular, el estudio demostró que la actividad física fue marcadamente superior al tratamiento farmacológico en pacientes con infarto.

En resumen, ya sea a través de metaanálisis, estudios de intervención u observacionales, se ha acreditado que la actividad física tiene un impacto favorable sobre el SMet y sus componentes individuales. En concreto mejora la sensibilidad a insulina a nivel del músculo esquelético, reduce la adiposidad visceral y los problemas de lipotoxicidad ectópica asociada a su expansión y reduce los marcadores de inflamación reduciendo el estatus proinflamatorio asociado al SMet.

Referencias

- Aroor, A. R., McKarns, S., Demarco, V. G., Jia, G., & Sowers, J. R. (2013). Maladaptive immune and inflammatory pathways lead to cardiovascular insulin resistance. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 62(11), 1543–1552. <https://doi.org/10.1016/J.METABOL.2013.07.001>
- Baldeón, M. E., Felix, C., Fornasini, M., Zertuche, F., Largo, C., Paucar, M. J., Ponce, L., Rangarajan, S., Yusuf, S., & López-Jaramillo, P. (2021). Prevalence of metabolic syndrome and diabetes mellitus type-2 and their association with intake of dairy and legume in Andean communities of Ecuador. *PLoS ONE*, 16(7 July). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254812>
- Bazzano, L. A., Hu, T., Reynolds, K., Yao, L., Bunol, C., Liu, Y., Chen, C. S., Klag, M. J., Whelton, P. K., & He, J. (2014). Effects of low-carbohydrate and low-fat diets: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 161(5), 309–318. <https://doi.org/10.7326/M14-0180>
- Beltrán-Sánchez, H., Harhay, M. O., Harhay, M. M., & McElligott, S. (2013). Prevalence and trends of metabolic syndrome in the adult U.S. population, 1999-2010. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(8), 697–703. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2013.05.064>
- Benavides, D., Perez, A., & Alvarado, T. (2018). Prevalencia de síndrome metabólico : personal que labora en la Escuela de Medicina . *Avfi*, 37(2), 2293–2299.
- Boudreau, D. M., Malone, D. C., Raebel, M. A., Fishman, P. A., Nichols, G. A., Feldstein, A. C., Boscoe, A. N., Ben-Joseph, R. H., Magid, D. J., & Okamoto, L. J. (2009). Health care utilization and costs by metabolic syndrome risk factors. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 7(4), 305–313. <https://doi.org/10.1089/met.2008.0070>

- Buzzetti, E., Pinzani, M., & Tsochatzis, E. A. (2016). The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism: Clinical and Experimental*, 65(8), 1038–1048. <https://doi.org/10.1016/j.METABOL.2015.12.012>
- Carlyle, M., Jones, O. B., Kuo, J. J., & Hall, J. E. (2002). Chronic cardiovascular and renal actions of leptin: role of adrenergic activity. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 39(2 Pt 2), 496–501. <https://doi.org/10.1161/HY0202.104398>
- Carratala, A., Martínez-Hervas, S., Rodríguez-Borja, E., Benito, E., Real, J. T., Saez, G. T., Carmena, R., & Ascaso, J. F. (2018). PAI-1 levels are related to insulin resistance and carotid atherosclerosis in subjects with familial combined hyperlipidemia. *Journal of Investigative Medicine: The Official Publication of the American Federation for Clinical Research*, 66(1), 17–21. <https://doi.org/10.1136/JIM-2017-000468>
- Castro-Barquero, S., Ruiz-León, A. M., Sierra-Pérez, M., Estruch, R., & Casas, R. (2020). Dietary strategies for metabolic syndrome: A comprehensive review. In *Nutrients* (Vol. 12, Issue 10, pp. 1–21). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12102983>
- Chiva-Blanch, G., & Badimon, L. (2017). Effects of Polyphenol Intake on Metabolic Syndrome: Current Evidences from Human Trials. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/5812401>
- Davis, C., Bryan, J., Hodgson, J., & Murphy, K. (2015). Definition of the Mediterranean Diet; a Literature Review. *Nutrients*, 7(11), 9139–9153. <https://doi.org/10.3390/NU7115459>
- Dehghan, M., Mente, A., Zhang, X., Swaminathan, S., Li, W., Mohan, V., Iqbal, R., Kumar, R., Wentzel-Viljoen, E., Rosengren, A., Amma, L. I., Avezum, A., Chifamba, J., Diaz, R., Khatib, R., Lear, S., Lopez-Jaramillo, P., Liu, X., Gupta, R., ... Mapanga, R. (2017). Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 390(10107), 2050–2062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32252-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32252-3)
- Dernini, S., Berry, E. M., Serra-Majem, L., La Vecchia, C., Capone, R., Medina, F. X., Aranceta-Bartrina, J., Belahsen, R., Burlingame, B., Calabrese, G., Corella, D., Donini, L. M., Lairon, D., Meybeck, A., Pekcan, A. G., Piscopo, S., Yngve, A., & Trichopoulos, A. (2017). Med Diet 4.0: the Mediterranean diet with four sustainable benefits. *Public Health Nutrition*, 20(7), 1322–1330. <https://doi.org/10.1017/S1368980016003177>
- Després, J. P. (2012). Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation*, 126(10), 1301–1313. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264>
- Escobar, F., Segovia, K., Arias, A., Santos, C., & Apolo, A. (2020). Análisis descriptivo del síndrome metabólico en trabajadores de empresas en la costa ecuatoriana, 2017 y 2018. *Revista San Gregorio*, 1(39), 162–176. <http://dx.doi.org/10.36097/rsan.v1i39.1368Articulooriginalhttp://orcid.org/0000-0003-1278-7640http://orcid.org/0000-0002-2173-7808Universidadhttp://orcid.org/0000-0001-9657-4997>
- Escobedo, J., Schargrodsky, H., Champagne, B., Silva, H., Boissonnet, C. P., Vinuesa, R., Torres, M., Hernandez, R., & Wilson, E. (2009). Prevalence of the Metabolic Syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: The CARMELA cross sectional study. *Cardiovascular Diabetology*, 8, 52. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-8-52>

- Freire WB., Ramírez-Luzuriaga MJ., Belmont P., Mendieta MJ., Silva-Jaramillo MK., Romero N., Sáenz K., Piñeiros P., Gómez LF., Monge R. (2014). Tomo I: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de la población ecuatoriana de cero a 59 años. ENSANUT-ECU 2012. *Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Quito-Ecuador*.
- Giacca, A., Xiao, C., Oprescu, A. I., Carpentier, A. C., & Lewis, G. F. (2011). Lipid-induced pancreatic β -cell dysfunction: Focus on in vivo studies. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 300(2). <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00416.2010>
- Gill, H., Mugo, M., Whaley-Connell, A., Stump, C., & Sowers, J. R. (2005). The key role of insulin resistance in the cardiometabolic syndrome. *The American Journal of the Medical Sciences*, 330(6), 290–294. <https://doi.org/10.1097/00000441-200512000-00006>
- Godos, J., Zappalà, G., Bernardini, S., Giambini, I., Bes-Rastrollo, M., & Martínez-González, M. (2017). Adherence to the Mediterranean diet is inversely associated with metabolic syndrome occurrence: a meta-analysis of observational studies. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 68(2), 138–148. <https://doi.org/10.1080/09637486.2016.1221900>
- Gurka, M. J., Guo, Y., Filipp, S. L., & DeBoer, M. D. (2018). Metabolic syndrome severity is significantly associated with future coronary heart disease in Type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/S12933-017-0647-Y>
- Hallal, P. C., Andersen, L. B., Bull, F. C., Guthold, R., Haskell, W., Ekelund, U., Alkandari, J. R., Bauman, A. E., Blair, S. N., Brownson, R. C., Craig, C. L., Goenka, S., Heath, G. W., Inoue, S., Kahlmeier, S., Katzmarzyk, P. T., Kohl, H. W., Lambert, E. V., Lee, I. M., ... Wells, J. C. (2012). Global physical activity levels: Surveillance progress, pitfalls, and prospects. *The Lancet*, 380(9838), 247–257. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60646-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60646-1)
- Haskell, W. L., Lee, I. M., Pate, R. R., Powell, K. E., Blair, S. N., Franklin, B. A., MacEira, C. A., Heath, G. W., Thompson, P. D., & Bauman, A. (2007). Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(8), 1423–1434. <https://doi.org/10.1249/MSS.0B013E3180616B27>
- Hawley, J. A., & Lessard, S. J. (2008). Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta Physiologica (Oxford, England)*, 192(1), 127–135. <https://doi.org/10.1111/J.1748-1716.2007.01783.X>
- Hemler, E. C., & Hu, F. B. (2019). Plant-Based Diets for Cardiovascular Disease Prevention: All Plant Foods Are Not Created Equal. *Current Atherosclerosis Reports*, 21(5). <https://doi.org/10.1007/S11883-019-0779-5>
- Hotamisligil, G. S., Peraldi, P., Budavari, A., Ellis, R., White, M. F., & Spiegelman, B. M. (1996). IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF- α - and obesity-induced insulin resistance. *Science*, 271(5249), 665–668. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.271.5249.665>
- Hoyas, I., & Leon-Sanz, M. (2019). Nutritional Challenges in Metabolic Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 8(9). <https://doi.org/10.3390/JCM8091301>

- Huang, P. L. (2009). A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease Models & Mechanisms*, 2(5–6), 231–237. <https://doi.org/10.1242/DMM.001180>
- Izaola, O., de Luis, D., Sajoux, I., Domingo, J. C., & Vidal, M. (2015). Inflamación y obesidad (Lipoinflamación). *Nutricion Hospitalaria*, 31(6), 2352–2358. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.6.8829>
- Kaur, J. (2014). A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology Research and Practice*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/943162>
- Kesse-Guyot, E., Ahluwalia, N., Lassale, C., Hercberg, S., Fezeu, L., & Lairon, D. (2013). Adherence to Mediterranean diet reduces the risk of metabolic syndrome: a 6-year prospective study. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases : NMCD*, 23(7), 677–683. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2012.02.005>
- Khavjou, O., Phelps, D., & Leib, A. (2016). Projections of Cardiovascular Disease Prevalence and Costs: 2015–2035. *RTI International*, 0214680, 1–54.
- Kikuti-Koyama, K. A., Monteiro, H. L., Ribeiro Lemes, Í., de Morais, L. C., Fernandes, R., Turi-Lynch, B., & Codogno, J. (2019). Impact of type 2 diabetes mellitus and physical activity on medication costs in older adults. *International Journal of Health Planning and Management*, 34(4), e1774–e1782. <https://doi.org/10.1002/hpm.2892>
- Kolovou, G. D., Anagnostopoulou, K. K., Salpea, K. D., & Mikhailidis, D. P. (2007). The prevalence of metabolic syndrome in various populations. *The American Journal of the Medical Sciences*, 333(6), 362–371. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0B013E318065C3A1>
- Lăcătușu, C. M., Grigorescu, E. D., Floria, M., Onofriescu, A., & Mihai, B. M. (2019). The Mediterranean Diet: From an Environment-Driven Food Culture to an Emerging Medical Prescription. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(6). <https://doi.org/10.3390/IJERPH16060942>
- Leal, V. de O., & Mafra, D. (2013). Adipokines in obesity. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 419, 87–94. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.02.003>
- Lemes, Í. R., Fernandes, R. A., Turi-Lynch, B. C., Codogno, J. S., de Morais, L. C., Koyama, K. A. K., & Monteiro, H. L. (2019). Metabolic syndrome, physical activity, and medication-related expenditures: A longitudinal analysis. *Journal of Physical Activity and Health*, 16(10). <https://doi.org/10.1123/jpah.2018-0609>
- Lemieux, I., & Després, J. P. (2020). Metabolic syndrome: Past, present and future. In *Nutrients* (Vol. 12, Issue 11, pp. 1–7). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12113501>
- Liang, X. P., Or, C. Y., Tsoi, M. F., Cheung, C. L., Cheung, B. M. Y., & Division of Clinical Pharmacology and Therapeutics, D. of M. T. U. of H. K. H. K. (2021). Prevalence of metabolic syndrome in the United States National Health and Nutrition Examination Survey (nhanes) 2011–2018. *European Heart Journal*, 42(Supplement_1). <https://doi.org/10.1093/EUR-HEARTJ/EHAB724.2420>

- Lopez-Candales, A., Hernández Burgos, P. M., Hernandez-Suarez, D. F., & Harris, D. (2017). Linking Chronic Inflammation with Cardiovascular Disease: From Normal Aging to the Metabolic Syndrome HHS Public Access. In *J Nat Sci* (Vol. 3, Issue 4).
- López-Jaramillo, P., Sánchez, R. A., Díaz, M., Cobos, L., Bryce, A., Parra-Carrillo, J. Z., Lizcano, F., Lanas, F., Sinay, I., Sierra, I. D., Peñaherrera, E., Benderky, M., Schmid, H., Botero, R., Urina, M., Lara, J., Foos, M. C., Márquez, G., Harrap, S., ... Zanchetti, A. (2013). Consenso Latinoamericano de Hipertensión en pacientes con Diabetes tipo 2 y Síndrome Metabólico. *Anales Venezolanos de Nutricion*, *26*(1), 40–61. <https://doi.org/10.36104/amc.2013.272>
- Márquez-Sandoval, F., MacEdo-Ojeda, G., Viramontes-Hörner, D., Fernández Ballart, J. D., Salas Salvadó, J., & Vizmanos, B. (2011). The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: A systematic review. *Public Health Nutrition*, *14*(10), 1702–1713. <https://doi.org/10.1017/S1368980010003320>
- Marrone, G., Guerriero, C., Palazzetti, D., Lido, P., Marolla, A., Di Daniele, F., & Noce, A. (2021). Vegan diet health benefits in metabolic syndrome. *Nutrients*, *13*(3), 1–24. <https://doi.org/10.3390/nu13030817>
- Matsuzawa, Y. (2005). Adipocytokines and metabolic syndrome. *Seminars in Vascular Medicine*, *5*(1), 34–39. <https://doi.org/10.1055/S-2005-871744>
- Medic, D. R. (2013). Dietary Fats And Metabolic Syndrome. *Journal of Nutritional Health & Food Science*, *1*(1). <https://doi.org/10.15226/JNHFS.2013.00105>
- Meyer, C., Dostou, J. M., Welle, S. L., & Gerich, J. E. (2002). Role of human liver, kidney, and skeletal muscle in postprandial glucose homeostasis. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, *282*(2). <https://doi.org/10.1152/AJPENDO.00032.2001>
- Minihane, A. M., Vinoy, S., Russell, W. R., Baka, A., Roche, H. M., Tuohy, K. M., Teeling, J. L., Blaak, E. E., Fenech, M., Vauzour, D., McArdle, H. J., Kremer, B. H. A., Sterkman, L., Vafeiadou, K., Benedetti, M. M., Williams, C. M., & Calder, P. C. (2015). Low-grade inflammation, diet composition and health: Current research evidence and its translation. *British Journal of Nutrition*, *114*(7), 999–1012. <https://doi.org/10.1017/S0007114515002093>
- Myers, J., Kokkinos, P., & Nyelin, E. (2019). Physical activity, cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. In *Nutrients* (Vol. 11, Issue 7). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu11071652>
- Myers, M. G., Leibel, R. L., Seeley, R. J., & Schwartz, M. W. (2010). Obesity and leptin resistance: Distinguishing cause from effect. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, *21*(11), 643–651. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2010.08.002>
- Naci, H., & John, P. A. (2013). Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *347*(7929). <https://doi.org/10.1136/BMJ.F5577>
- Nelson, D. L. & Cox, M. M. (2018). *Lehninger Principios de Bioquímica* (7ma ed). Ediciones Omega S.A.
- Nieto, C. I. R., Pérez, J. D. M., Freire, L. M., Morales, K. R. de P., & Vicente, E. R. C. (2015). Prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo asociados en jóvenes universitarios ecuatorianos. *Nutricion Hospitalaria*, *31*(4), 1574–1581. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.4.8371>

- Orchard, T. J., Temprosa, M., Goldberg, R., Haffner, S., Ratner, R., Marcovina, S., & Fowler, S. (2005). The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, *142*(8), 611–619. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-8-200504190-00009>
- Ormazabal, V., Nair, S., Elfeky, O., Aguayo, C., Salomon, C., & Zuñiga, F. A. (2018). Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovascular Diabetology*, *17*(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-4>
- Palaniappan, L. P., Wong, E. C., Shin, J. J., Fortmann, S. P., & Lauderdale, D. S. (2011). Asian Americans have greater prevalence of metabolic syndrome despite lower body mass index. *International Journal of Obesity*, *35*(3), 393–400. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.152>
- Paoli, A., Rubini, A., Volek, J. S., & Grimaldi, K. A. (2013). Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *European Journal of Clinical Nutrition*, *67*(8), 789–796. <https://doi.org/10.1038/EJCN.2013.116>
- Pérez-Martínez, P., Mikhailidis, D. P., Athyros, V. G., Bullo, M., Couture, P., Covas, M. I., de Koning, L., Delgado-Lista, J., Díaz-López, A., Drevon, C. A., Estruch, R., Esposito, K., Fitó, M., Garaulet, M., Giugliano, D., García-Ríos, A., Katsiki, N., Kolovou, G., Lamarche, B., López-Miranda, J. (2017). Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome: an international panel recommendation. *Nutrition Reviews*, *75*(5), 307–326. <https://doi.org/10.1093/NUTRIT/NUX014>
- Poitout, V., Amyot, J., Semache, M., Zarrouki, B., Hagman, D., & Fontés, G. (2010). Glucolipototoxicity of the pancreatic beta cell. *Biochimica et Biophysica Acta*, *1801*(3), 289–298. <https://doi.org/10.1016/J.BBALIP.2009.08.006>
- Pouliot, M. C., Després, J. P., Nadeau, A., Moorjani, S., Prud'Homme, D., Lupien, P. J., Tremblay, A., & Bouchard, C. (1992). Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes*, *41*(7), 826–834. <https://doi.org/10.2337/DIAB.41.7.826>
- Reaven, G. M. (1997). Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. 1988. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, *13*(1), 1595–1607. <https://doi.org/10.2337/diabetes.37.12.1595>
- Rizvi, A. A. (2009). Cytokine biomarkers, endothelial inflammation, and atherosclerosis in the metabolic syndrome: Emerging concepts. *American Journal of the Medical Sciences*, *338*(4), 310–318. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3181a4158c>
- Rodríguez, A., Catalan, V., Gomez-Ambrosi, J., & Fruhbeck, G. (2007). Visceral and Subcutaneous Adiposity: Are Both Potential Therapeutic Targets for Tackling the Metabolic Syndrome? *Current Pharmaceutical Design*, *13*(21), 2169–2175. <https://doi.org/10.2174/138161207781039599>
- Rodríguez-Monforte, M., Sánchez, E., Barrio, F., Costa, B., & Flores-Mateo, G. (2017). Metabolic syndrome and dietary patterns: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *European Journal of Nutrition*, *56*(3), 925–947. <https://doi.org/10.1007/S00394-016-1305-Y>
- Rohm, T. V., Meier, D. T., Olefsky, J. M., & Donath, M. Y. (2022). Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*, *55*(1), 31–55. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.12.013>

- Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. In *Current Hypertension Reports* (Vol. 20, Issue 2). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
- Sakurai, Y., Kubota, N., Yamauchi, T., & Kadowaki, T. (2021). Role of insulin resistance in maflD. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8), 1–26. <https://doi.org/10.3390/ijms22084156>
- Scholze, J., Alegria, E., Ferri, C., Langham, S., Stevens, W., Jeffries, D., & Uhl-Hochgraeber, K. (2010). Epidemiological and economic burden of metabolic syndrome and its consequences in patients with hypertension in Germany, Spain and Italy; A prevalence-based model. *BMC Public Health*, 10. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-529>
- Seidelmann, S. B., Claggett, B., Cheng, S., Henglin, M., Shah, A., Steffen, L. M., Folsom, A. R., Rimm, E. B., Willett, W. C., & Solomon, S. D. (2018). Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *The Lancet. Public Health*, 3(9), e419–e428. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30135-X](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30135-X)
- Soltani, S., Jayedi, A., Shab-Bidar, S., Becerra-Tomás, N., & Salas-Salvadó, J. (2019). Adherence to the Mediterranean Diet in Relation to All-Cause Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 10(6), 1029–1039. <https://doi.org/10.1093/ADVANCES/NMZ041>
- Steckhan, N., Hohmann, C. D., Kessler, C., Dobos, G., Michalsen, A., & Cramer, H. (2016). Effects of different dietary approaches on inflammatory markers in patients with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, 32(3), 338–348. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.09.010>
- Steffen, L. M., Van Horn, L., Davioglus, M. L., Zhou, X., Reis, J. P., Loria, C. M., Jacobs, D. R., & Duffey, K. J. (2014). A modified Mediterranean diet score is associated with a lower risk of incident metabolic syndrome over 25 years among young adults: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *The British Journal of Nutrition*, 112(10), 1654–1661. <https://doi.org/10.1017/S0007114514002633>
- Storniolo, C. E., Sacanella, I., Mitjavila, M. T., Lamuela-Raventos, R. M., & Moreno, J. J. (2019). Bioactive Compounds of Cooked Tomato Sauce Modulate Oxidative Stress and Arachidonic Acid Cascade Induced by Oxidized LDL in Macrophage Cultures. *Nutrients*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/NU11081880>
- Tian, L., Luo, N., Klein, R. L., Chung, B. H., Garvey, W. T., & Fu, Y. (2009). Adiponectin reduces lipid accumulation in macrophage foam cells. *Atherosclerosis*, 202(1), 152–161. <https://doi.org/10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2008.04.011>
- Tumova, J., Andel, M., & Trnka, J. (2016). Excess of Free Fatty Acids as a Cause of Metabolic Dysfunction in Skeletal Muscle Obesity and circulating free fatty acids. *Physiol. Res*, 65, 193–207. <https://doi.org/10.33549/physiolres.932993>
- Tuomilehto, J., Lindström, J., Eriksson, J. G., Valle, T. T., Hämäläinen, H., Ilanne-Parikka, P., Keinänen-Kiukaanniemi, S., Laakso, M., Louheranta, A., Rastas, M., Salminen, V., Aunola, S., Cepaitis, Z., Moltchanov, V., Hakumäki, M., Mannelin, M., Martikkala, V., Sundvall, J., & Uusitupa, M. (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects

- with impaired glucose tolerance. *The New England Journal of Medicine*, 344(18), 1343–1350. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105033441801>
- VIZHÑAY, S. S. B. A. E. E. C. (2020). “Prevalencia De Síndrome Metabólico Y Factores De Riesgo Asociados En Una Muestra De Individuos Adultos Del Ecuador” Autores: *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., 1, 5–49.
- Wang, L., Zhou, B., Zhao, Z., Yang, L., Zhang, M., Jiang, Y., Li, Y., Zhou, M., Wang, L., Huang, Z., Zhang, X., Zhao, L., Yu, D., Li, C., Ezzati, M., Chen, Z., Wu, J., Ding, G., & Li, X. (2021). Body-mass index and obesity in urban and rural China: findings from consecutive nationally representative surveys during 2004-18. *Lancet (London, England)*, 398(10294), 53–63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00798-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00798-4)
- Wang, Y., Mi, J., Shan, X. Y., Wang, Q. J., & Ge, K. Y. (2007). Is China facing an obesity epidemic and the consequences? The trends in obesity and chronic disease in China. *International Journal of Obesity*, 31(1), 177–188. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803354>
- Wewege, M. A., Thom, J. M., Rye, K. A., & Parmenter, B. J. (2018). Aerobic, resistance or combined training: A systematic review and meta-analysis of exercise to reduce cardiovascular risk in adults with metabolic syndrome. *Atherosclerosis*, 274, 162–171. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.002>
- Wisse, B. E. (2004). The inflammatory syndrome: The role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. *Journal of the American Society of Nephrology*, 15(11), 2792–2800. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000141966.69934.21>
- Wong-McClure, R. A., Gregg, E. W., Barceló, A., Lee, K., Abarca-Gómez, L., Sanabria-López, L., & Tortós-Guzmán, J. (2015). Prevalence of metabolic syndrome in Central America: A cross-sectional population-based study. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, 38(3), 202–208.
- Xu, E., Pereira, M. M. A., Karakasioti, I., Theurich, S., Al-Maarri, M., Rapp, G., Waisman, A., Thomas Wunderlich, F., & Brüning, J. C. (2017). Temporal and tissue-specific requirements for T-lymphocyte IL-6 signalling in obesity-associated inflammation and insulin resistance. *Nature Communications*, 8. <https://doi.org/10.1038/NCOMMS14803>
- Yanai, H., Tomono, Y., Ito, K., Furutani, N., Yoshida, H., & Tada, N. (2008). *metabolic syndrome*. 6, 1–6. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-7-10>
- Zheng, C., & Liu, Z. (2015). *Vascular Function, Insulin Action and Exercise: An Intricate Interplay*. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2015.02.002>

PARTE III
ÁMBITO CLÍNICO

CAPÍTULO 5

Afectación de la salud mental de niños, niñas y adolescentes en el contexto de la pandemia COVID-19.

Autores:

Gabriela Llanos Román¹

Andrea Soledad Donoso Naranjo²

Jaime Eduardo Moscoso Salazar³

Diana Robalino Robayo⁴

1. Introducción

La crisis sanitaria de la COVID-19 se ha constituido en una pandemia que cambió la forma de vivir de todos. A finales de diciembre del 2019 en la ciudad Wuhan China apareció una nueva forma de gripe atípica que para aquellos días se creía que era una neumonía. En poco y de manera rápida se entendió que se trataba de un nuevo virus sobre el cual no se tenían datos de su etiología y tratamiento, y se expandió por el mundo entero.

En el Ecuador, el primer caso de la COVID-19 se presentó en la ciudad de Guayaquil el 29 de febrero del 2020. Para el 11 de marzo mediante Acuerdo Ministerial No 00126-2020 se decreta el Estado de Emergencia Sanitaria en el Sistema Nacional de Salud y el 13 de marzo se activó el COE Nacional para la coordinación de la misma (MSP, 2022). La pandemia tuvo unas proporciones dramáticas en términos de salud pública, sobre todo en las provincias costeras y, principalmente, en la ciudad de Guayaquil, siendo las imágenes de cadáveres expuestos al aire libre las que más quedaron grabadas en la memoria, las mismas que reflejaban un inadecuado manejo del sistema de salud en el país (Chauca, 2020).

Hasta la fecha actual de redacción de este capítulo, el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) ha tomado 2'470.170 muestras para COVID-19 de las cuales 732.038 son casos confirmados con pruebas PCR y los

1. Docente investigadora de pre y posgrado de la Carrera de Psicología, Facultad de Ciencias de la Salud "Matilde Hidalgo", Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito, Ecuador. gabriela.llanos.uisek.edu.ec

2. Coordinadora de los programas de postgrado en Educación, Facultad de Ciencias Sociales y Jurídicas, Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito, Ecuador. andrea.donosu.uisek.edu.ec

3. Docente de pre y posgrado de la Carrera de Psicología, Facultad de Ciencias de la Salud "Matilde Hidalgo", Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito, Ecuador. jaime.moscoso.uisek.edu.ec

4. Docente de pre y posgrado de la Carrera de Psicología, Facultad de Ciencias de la Salud "Matilde Hidalgo", Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito, Ecuador. diana.robolino.uisek.edu.ec

datos oficiales reportan alrededor de 34.533 personas fallecidas a causa de la enfermedad (MSP, 2022), sin tomar en cuenta la cifra negra.

A nivel mundial los datos informan que desde su aparición hasta agosto del 2021 habían sido infectadas más de 200 millones de personas y unas 4 millones han fallecido a causa de la enfermedad (Barbosa et al., 2022).

En relación a la COVID-19 y la salud mental se han realizado muchas investigaciones; algunos estudios refieren que el impacto y las consecuencias de la COVID-19 tendrían mayores repercusiones en niños, niñas y adolescentes (NNA), antes que en la población adulta, debido a que en estas etapas del desarrollo evolutivo se presentan mayores factores de vulnerabilidad, algunos de los cuales se describirán a continuación (Shen et al., 2020). Es un dato relevante que los niños y las niñas sean un grupo vulnerable, dado que de acuerdo con el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF, 2019) existen más de 2.200 millones de niños y niñas en el planeta, los que constituyen aproximadamente el 28% de la población mundial, mientras que la población de los adolescentes de entre 10 y 19 años constituyen el 16%.

Según algunos estudios, previo a la pandemia los NNA tenían una relación activa con sus maestros y los pares de su entorno social, interacción que se vio interrumpida por el cierre de escuelas y colegios, dando inicio a una educación netamente virtual, lo que impactó negativamente a los estudiantes a nivel mundial, incluso con datos que oscilan en el 91% de afectación (Lee, 2020). Las principales preocupaciones de este grupo poblacional se relacionan con la angustia que sentían al ver interrumpidas sus actividades físicas y relacionamiento (Jiao et al., 2020).

En el presente capítulo se mencionan los tres principales impactos que sufrieron los niños, niñas y adolescentes en el contexto de la pandemia de la COVID-19, relativo a sus entornos cercanos como son la escuela y la familia, así como algunas afectaciones en su salud mental.

2. Impacto en la familia: roles, dinámica y violencia.

Después de varios meses en que el mundo ha empezado a reactivarse, tras el paso de la pandemia por la COVID-19, se evidencian algunos cambios en el ámbito familiar. La evolución del virus durante casi dos años, trajo consigo la limitación de “varias actividades de primera necesidad, tales como:

desplazamientos a centros laborales, reducción del transporte de viajeros, cierre de locales de actividades culturales, artísticas, deportivas y similares; además se suspendió la actividad escolar presencial para aproximadamente 138 billones de niños en todo el mundo” (Sánchez, 2021, p. 1), situaciones que al fin y al cabo afectaron la estabilidad de cada uno de los hogares.

Dentro de la experiencia clínica, se puede decir que uno de los impactos que influyó profundamente para la generación de sentimientos de inseguridad e inestabilidad en las familias fue el desempleo, pues con ello se desataron situaciones de angustia e incertidumbre sobre el futuro de cada uno de los miembros de ellas. Preocupaciones constantes como contar con la alimentación suficiente, viajes familiares o de negocios truncados, la posibilidad o no de mantener a los niños y niñas en las instituciones educativas en las que se encontraban, fueron algunas de las encrucijadas que se vivieron.

Así la existencia de un “clima familiar de tensión, disminución del apoyo desde las redes formales e informales a nivel emocional, distribución no equitativa de los roles con sobrecarga femenina, conflictos frecuentes y cambio en las rutinas cotidianas influyeron en la organización familiar” (Vera et al., 2022, p. 1) y fueron parte de la causa de la disminución en la calidad de vida en la familia.

De esta misma manera, el aislamiento, la falta de socialización y de ejercicio y la necesidad de actividades de recreación en espacios abiertos empezó a generar consecuencias en el área emocional para cada uno de los miembros de la familia, principalmente en los niños, niñas y adolescentes, como se verá a continuación. La petición de atención a nivel psicológico fue constante, aun cuando era imposible atender de manera presencial desde la escuela, en casa las quejas se derivaban especialmente de madres desesperadas que debían cumplir con el trabajo en línea, compartido con la crianza de los hijos y las labores del hogar (que aun con la pandemia no terminaron). Los padres se hallaron confundidos en el encuentro con sus parejas e hijos en casa; niños y niñas deseosos de poder tocar, oler, sentir naturaleza; adolescentes buscando aún más en las redes sociales vínculos amistosos y amorosos; el intento de compatibilizar el aprendizaje con la escuela en línea, fueron entre algunas, las demandas más comunes.

Frente a estas experiencias, tanto en adultos, pero sobre todo en los niños, las niñas y los adolescentes se presentaron signos y síntomas asociados a trastornos del sueño y del apetito, dificultades para atender a las clases en línea, hiperactividad e irritabilidad (Cruz et al., 2021). En NNA escolares se han referido síntomas de angustia: palpitaciones, dolores de músculos, estómago y cabeza, hiperventilación y diarreas, los que se vinculan generalmente a somatizaciones por el encierro; pero que también se han relacionado a señales de depresión, junto con sentimientos

de tristeza y soledad, además de mecanismos de defensa como la regresión emocional y conductual, expresada en enuresis.

Es necesario resaltar que toda esta sintomatología afecta, no solo de manera temporal a los niños, niñas y adolescentes, sino que, si no es atendido a tiempo, puede tener consecuencias a mediano y largo plazo tanto en su salud física como psicológica, e influir no solo en su desarrollo físico sino también en lo social, intelectual y afectivo (Sánchez, 2021). Este aspecto será descrito a profundidad más adelante.

En muchos de los casos, estos cuadros llevaron a la dinámica familiar a desestabilizarse por no saber qué rutas de acción tomar y por lo tanto, a desbordarse emocionalmente, provocando consecuencia en la salud mental, las que se abordarán más adelante como impacto de dichos cambios. Los roles y funciones de los miembros de la familia fueron trastocados ya que, por ejemplo, las rutinas fueron alteradas, no había el proceso de preparación para el trabajo escolar o laboral ya que muchos se tomaban solamente minutos para incorporarse a las clases en línea o a su trabajo virtual, algunos padres y madres tuvieron que hacer de docentes de sus hijos, o los hermanos mayores de cuidadores de los menores.

El desconcierto sobre lo que podía pasar, el estrés a nivel psicosocial, el temor al contagio, el confinamiento, la falta de espacios de socialización, el cierre de las instituciones educativas, la pérdida de rutina y hábitos, la disminución de la capacidad adquisitiva, el mayor consumo de alcohol y drogas han sido reconocidos como algunas de las causas más importantes de riesgo en relación a las prácticas parentales negligentes, violencia doméstica y otras situaciones de maltrato físico y emocional hacia los NNA, pues al encontrarse en un contexto en el que al parecer nadie mantenía apoyo y ayuda más allá de su entorno familiar, complicó aún más los procesos de detección e intervención por parte de figuras externas (Sánchez, 2021).

La incertidumbre que la familia empezó a vivenciar, especialmente a inicios de la pandemia, se volvió una sombra silenciosa que perseguía a todos y que generaba miedo a salir, desánimo, frustración y, en muchos casos, conductas de maltrato. Los índices de violencia fueron en aumento, la Fiscalía General del Estado expuso en su página oficial que registraron un incremento del 300% en las llamadas por violencia, pasando de 38 casos en el período enero-junio 2019 a 120 casos en el mismo período en el año 2020. El mayor número de llamadas fueron por agresión psicológica y sexual (Vera, 2020).

Cuando la población empezó a salir del confinamiento a mediados del año 2020, se observó un incremento dentro de la práctica clínica, como motivo de con-

sulta la atención de casos de violencia física, psicológica y sobre todo sexual. Algunos factores alarmantes daban cuenta del miedo de las víctimas y de los padres a poderlos denunciar; tales como: sentimientos de culpa, miedo a ser rechazado por sus familiares y a ser expuestos, incertidumbre sobre la veracidad de lo sucedido, amenazas del abusador, pocas redes de apoyo, poco contacto con sus docentes y otras figuras de apoyo externo.

Históricamente, la violencia y principalmente las agresiones sexuales hacia NNA se llevan a cabo principalmente por miembros de la propia familia, y durante la pandemia estos datos aumentaron por el confinamiento, siendo la mayoría de agresores los hermanos mayores, tíos y abuelos, siendo esta una tendencia que no se ha visto modificada (UNICEF, 2017).

Por lo expuesto anteriormente, la pandemia por la COVID-19 mostró ser un enemigo invisible para los miembros de la familia en relación a la sensación de incertidumbre, miedo, ansiedad y desánimo por varias situaciones, así, el distanciamiento social trajo consigo consecuencias no solo a nivel físico, económico sino también emocional y psicológico.

3. La llegada de la COVID-19 y educación emocional

La pandemia ha marcado un nuevo inicio y ha permitido pensar desde diferentes aristas sobre la vulnerabilidad del ser humano. Antes, no se había dado tanta importancia a algunos aspectos que luego de un tiempo de haber iniciado el confinamiento, empezaron a ser fundamentales y trascendentes para evidenciar por qué se establecen cambios físicos y comportamentales en las personas. Sobre esta última reflexión, con el fin de analizarla mucho más a fondo, es donde se inserta la problemática para entender cómo la COVID-19 impactó de manera incommensurable en el campo de la educación y así se ha logrado determinar cuál es la importancia que tienen los espacios educativos para niños, niñas y adolescentes.

En primera instancia se debe reconocer que a nivel mundial existieron algunos cambios en la dinámica de cada ser humano y que versaban de una manera diferente antes de la pandemia. Li et al. (2020) citados por Urzúa (2020) quienes estudian los mensajes enviados de Weibo, sitio web chino de redes sociales, encontraron que las personas tenían mayor preocupación por su salud y familia, y menos por el ocio y amigos posterior a la declaración de la COVID-19 el 20 de enero de 2020. Lo anteriormente mencionado da cuenta de cómo se transforma-

ron y a su vez se establecieron nuevas prioridades en la vida de las personas, que antes no habían sido asumidas como imprescindibles.

En base a lo expuesto, a mediados de marzo de 2020 se evidenció que el apareamiento de la enfermedad definía otros estilos de vida, todo para ese momento se planteaba como algo nuevo y hasta cierto punto, interesante. La gran mayoría de personas aspiraba que en pocos días o semanas todo volviera a lo que conocemos como la “normalidad”. Jamás se imaginaron pasar varios días, semanas, meses y años encerrados, con un impacto que hasta ese entonces era desconocido e inesperado para la población.

En un inicio, los niños, niñas y adolescentes realizaban sus actividades en casa y muchos disfrutaban del compartir con sus padres, hermanos, abuelos, tíos que, en otro momento debido a la dinámica diaria, era difícil. Sin embargo, poco tiempo después querían salir desesperadamente de un espacio que la sociedad considera el más confortable, pero que puede llegar a ser para algunos NNA el lugar donde se vive inconformidad, mayor estrés y más situaciones psicosociales complejas, de lo que en un inicio se presume.

Es así que, varios espacios de consulta terapéutica virtual se habilitaron como una manera de controlar, discutir o sentirse escuchados sobre las diferentes temáticas que aseguraba de alguna forma que todos los factores nacientes en ese momento no empezaran a desequilibrar a las personas o se agravaran ciertas condiciones de salud mental. En este sentido, algunos NNA participaban por primera vez de un proceso terapéutico.

De acuerdo a lo escrito anteriormente, se verifica que en el contexto educativo, existían varios niños, niñas y adolescentes que vivieron experiencias sumamente desgastantes durante el tiempo de pandemia y que pedían ayuda en silencio, mientras que otros la solicitaban “a gritos” a partir de sus conductas, acciones y, en algunos casos, desde el planteamiento de su discurso. La fragilidad emocional de cada individuo se muestra de una manera muy diferente entre unos y otros. En varios casos, era a través de una cámara que los docentes se daban cuenta de lo que sucedía alrededor de los NNA y cuando algunos de ellos requería de ayuda inmediata.

Al empezar la pandemia, las clases en línea se mostraron como una solución frente a la imposibilidad de contar con una educación presencial. Sin embargo, maestros, padres de familia y estudiantes no habían elegido esta modalidad de educación por su propia cuenta y, en muchos casos, tampoco tenían las herramientas necesarias para acceder a ella.

Debido a esto, con el tiempo, varias emociones empezaron a ser canalizadas por diferentes vías y los maestros se encontraron con estudiantes que tuvieron

dificultades de adaptación al recibir clases virtuales desde casa. Se observó que el trasladar la escuela o colegio al interior del hogar, más allá de beneficiar el proceso educativo, limitó el desarrollo de habilidades, la inteligencia emocional, la adquisición de nuevos conocimientos y el progreso del aprendizaje. Así como la accesibilidad a la educación virtual, dado que al inicio de la pandemia solo el 40% de las familias ecuatorianas tenían acceso a internet en la casa, y muchos debía recibir clases por la telefonía móvil con las dificultades de atención y visuales que originó:

Las brechas de acceso se han incrementado con motivo de la pandemia, al reducir posibilidades a masas de estudiantes de poblaciones vulnerables o ya vulneradas. Esta crisis puede llevar a las poblaciones más pobres a una pérdida de aprendizaje irrecuperable, empujar al abandono de muchos estudiantes o a la dificultad para reiniciar las tareas escolares futuras debido, muy previsiblemente, a dificultades económicas generadas por la crisis (García, 2021, p.10).

Por otro lado, otros aspectos marcarán ineludiblemente la vida de NNA que vivieron una época trascendental en medio de su construcción en estas edades. Por ejemplo, al hablar específicamente de los niños y niñas, se encuentra a quienes nacieron poco tiempo antes de que la pandemia iniciara, o durante la misma, quienes están ingresando actualmente a su etapa escolar y desconocen cómo relacionarse con otros niños, puesto que su experiencia se enrola a la relación que establecieron solo con los adultos. En algunos sectores se evidenció una mayor crisis y, aunque el mundo se recupera poco a poco de las secuelas que dejó la COVID-19, se comprende con claridad que varios aspectos a nivel educativo tardarán mucho tiempo en reubicarse en el lugar en el que se encontraban anteriormente.

En cambio, al hablar de los adolescentes se demuestra una interrupción en el desarrollo de las habilidades emocionales por una disminución en la interrelación con sus pares. La posibilidad que dan los sistemas de escoger si se ingresa con o sin cámara a clases por medio de las plataformas educativas virtuales, hizo que cada estudiante se oculte para sí mismo y para quienes estaban al otro lado de la pantalla.

Pasó el tiempo, y el reinicio de las actividades académicas marcó frustración, preocupación, ansiedad y otras emociones difíciles de entender y manejar en esta población. Han transcurrido varios meses desde la última vez que muchos se vieron en la modalidad presencial. Lo anterior, sumado al uso de una mascarilla, la cual inició como un recurso de protección, llegó con el tiempo a ser un objeto que

permitiría resguardarse del mundo, fue algo que en un contexto diferente hubiera sido impensado.

El aprendizaje requiere un entorno efectivo para que ocurra, esto quiere decir que, un individuo puede estar dispuesto a adquirir nuevos conocimientos, pero si las experiencias y el diario vivir no están relacionados proporcionalmente con las condiciones deseables para establecer nuevos retos, esta enseñanza no podrá desarrollarse. En este sentido, y tomando en cuenta las palabras de Mayodorno (2015), los alumnos dentro del aula de clase crean una interdependencia positiva, puesto que cumplen todos los resultados de aprendizaje cuando ellos y los demás de su clase logran aprender. El ser diversos enriquece el desarrollo de las habilidades, relaciones interpersonales y la posibilidad de sentirse inmersos en un espacio de crecimiento personal.

Finalmente, con base en lo mencionado es preciso comprender la importancia de tener espacios educativos adecuados para el desarrollo de la persona. Si bien es cierto que el apareamiento de la COVID-19 fue algo inesperado, ahora se tiene la capacidad de reconocer varios aspectos que van más allá de ofrecer una educación de calidad y de su modalidad. Pensar en niños, niñas y adolescentes como seres en situación de vulnerabilidad permite enfrentar nuevos retos en el campo de la educación y plantear qué más se puede hacer para resguardar su salud mental y con ello valorar al ser humano de una manera integral.

4. Trastornos emocionales durante la pandemia por la COVID-19.

Según la UNICEF (2021), la pandemia por la COVID-19 ha conllevado a un impacto en la salud mental de los niños, niñas y adolescentes, siendo identificados como influyentes algunos determinantes de la salud mental, como las desfavorables condiciones en la vida de muchas familias, principalmente a nivel económico, dejándoles en situación de vulnerabilidad por el aumento de desempleo y subempleo, el que genera menores ingresos de dinero, con el consecuente aumento de la inseguridad alimentaria, deserción escolar y mayor estrés en los cuidadores, sobre todo en los hogares más frágiles.

Otros elementos de impacto fueron la conmoción por la pandemia generada por el aislamiento, el distanciamiento de los lazos familiares, de amistad y afectivos, el detrimento de la autonomía y la socialización entre pares, el enfrentarse a la enfermedad y a la muerte e incluso vivir violencia al interior de sus familias y en la escuela. Como se mencionó anteriormente, estas situaciones originaron emociones

como miedo, ansiedad, tristeza y enojo, muchas de ellas difíciles de procesar, sobre todo en niños, niñas y adolescentes (UNICEF, 2021).

En este sentido, un hallazgo relevante indica que el 75% de los niños, niñas y adolescentes se vieron afectados por no poder salir a espacios verdes y parques, lo cual influyó en su socialización, siendo ésta mayoritariamente por redes sociales, en un 47% (UNICEF, 2021), por lo que este fue un tipo de afrontamiento evitativo ante los hechos traumáticos de la pandemia. Además, los NNA que han sido privados de este contacto social, se vieron afectados en su cognición social y emocional, disminuyendo de esta forma sus sentimientos positivos y aumentando los negativos (Sahakian et al., 2021).

Las emociones son una respuesta normal cuando ocurre un hecho, sin embargo, cuando estas dejan de ser adaptativas se convierten en la base de los problemas de salud mental, dada la conexión que tienen con los pensamientos y conductas. De esta forma, las experiencias vitales y el estrés contribuyen en gran medida en la aparición de patologías, sobre todo en la infancia y adolescencia (Paricio del Castillo y Pando Velasco, 2020).

Al inicio de la pandemia eran pocos los estudios sobre la afectación de la salud mental en esta población, posteriormente se incrementó el reporte de los mismos, siendo los principales problemas de salud mental el trastorno de estrés agudo (por miedo al contagio y la incertidumbre), de adaptación (por el cierre de las escuelas y el aislamiento social), de estrés postraumático (por la emergencia sanitaria como desastre natural) y el duelo tras la pérdida de familiares (Imran et al., 2020).

Otro de los problemas de salud mental más graves fueron los trastornos del sueño. Estos probablemente se relacionan con el hecho de que en el contexto de la pandemia los NNA usaron medios tecnológicos por muchas horas; los horarios de dormir y despertarse se alteraron y han sido pocos los espacios relacionados a actividades al aire libre e interacciones con los pares de su entorno (Liu et al., 2020; Lu Ma et al., 2021).

Asimismo, un estudio actual indica que en los adolescentes de la Región de las Américas la prevalencia de los principales tipos de sufrimiento psíquico que se reportan son: ansiedad con el 27% y el 15% depresión (UNICEF, 2022). La depresión y la ansiedad son trastornos mentales comunes; el primero se caracteriza por miedos o preocupaciones con un correlato somático, como puede ser el dolor de estómago o de cabeza, mientras que la depresión se describe como un estado de ánimo deprimido y con falta de motivación o, disfrute de las actividades cotidianas (OPS, 2017).

Este estudio en Ecuador muestra que las razones que indican los adolescentes para tener esta sintomatología es principalmente la económica (30%) y una disminución de la motivación para realizar actividades dado el confinamiento (36 - 46%), además, describen pesimismo hacia el futuro principalmente las mujeres con un 43% y 31% en los hombres (UNICEF, 2022).

Otras investigaciones en la región ponen de manifiesto que los datos de ansiedad y depresión aumentaron en su prevalencia después de la pandemia, los cuales antes eran de 11,6% y 8,5%, respectivamente, mientras que ahora los valores se han duplicado, siendo las mujeres y los adolescentes mayores los que más los padecen en la actualidad (González Rodríguez y Martínez Rubio, 2022). En Ecuador las cifras son similares, según la Encuesta Nacional sobre el Bienestar de los Hogares ante la Pandemia de COVID-19 (Encovid-EC), el 70% de los padres, especialmente de nivel socioeconómico bajo y medio bajo, reportan al menos una dificultad en la salud mental de los NNA, siendo los principales síntomas la tristeza, la agresividad, el miedo, la disminución o el aumento en la ingesta de alimentos, dolor de cabeza, problemas para dormir y pesadillas (UNICEF, 2022a).

Además se aprecia que dada la cantidad de personas que fallecieron a causa del virus SARS-CoV-2, sobre todo durante los primeros meses de la pandemia en las grandes urbes, se observó que uno de los problemas de salud mental es el duelo patológico, sobre todo cuando la muerte fue de la madre, padre y/o cuidador principal y cuando hay un desarraigo por migración, ya que su rol en la crianza y establecimiento del apego es trascendental, lo cual puede tener repercusiones a largo plazo (Marinho y Castillo, 2022).

Si se habla de las manifestaciones más graves, los problemas de salud mental, y específicamente la depresión, en el peor de los casos pueden llevar al suicidio. Acorde a la información arrojada por el Registro Estadístico de Defunciones Generales del INEC (2021), en el año 2020, las lesiones autoinfligidas intencionalmente (suicidio) son la segunda causa de muerte en adolescentes de 10 a 19 años con 187 defunciones, lo que corresponde al 13%.

Este malestar subjetivo ha llevado a que se consulte a profesionales en salud mental, con un mayor porcentaje en adolescentes (18%), el mismo que se va reduciendo con la edad, pues es el 8% de 6 a 12 años y 5% de 3 a 5 años; sin embargo, también se reporta que en promedio el 6% no puede concretar dicha consulta (UNICEF, 2021).

Para la atención de los problemas de salud mental antes descritos, se requiere de una intervención oportuna y de calidad de los servicios de salud, sin embargo, la pandemia ocasionó una sobrecarga en el sistema de salud a nivel mundial, pero

las consecuencias fueron aún más negativas en países como Ecuador donde no se pudieron realizar las medidas de aislamiento y también hubo una disminución paulatina de los servicios públicos, por lo que la atención a la salud mental no fue una prioridad, convirtiéndose esta falta de atención a los NNA en una vulneración de sus derechos, acrecentando las brechas ya existentes (World Vision Ecuador, 2021). Esta falta de atención se convierte en un mayor obstáculo para los niños, niñas y adolescentes que ya padecían algún problema de salud mental, pues requieren de una intervención psicológica frecuente, como por ejemplo en los casos de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastornos de ansiedad y trastorno obsesivo compulsivo (Palacio-Ortiz et al., 2021).

La mayoría de los problemas de salud mental durante la pandemia se trataron mediante teleconsulta, la cual fue una herramienta esencial que permitió aliviar la sintomatología que presentaron los NNA, no sólo en el país sino a nivel mundial. Según datos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, aproximadamente 82.000 personas recibieron atención por este medio, con la colaboración de universidades y voluntarios de la sociedad civil (MSP, 2022). En el 2020, el órgano rector de la salud a nivel nacional elaboró un documento en el que se describen los lineamientos para el triaje en emergencias de salud mental según una semaforización, en la cual el código verde indica una sintomatología leve que requiere de psicoeducación, mientras que el código amarillo se refiere a una intervención no profesional cuando se presentan síntomas moderados, y finalmente el código rojo indica una intervención por un profesional de salud mental si la sintomatología es grave como trastornos del ánimo e intentos autolíticos, la misma que se realizó por teleasistencia (MSP, 2020).

Si bien este tipo de intervención telemática no es nueva, ya que se lleva realizando en otros países desde hace varios años, en Ecuador fue la primera vez que se utilizó para la salud mental en el sistema de salud público. En la actualidad muchos profesionales siguen realizando psicoterapia solo por canales virtuales por acuerdo con el paciente, dado que es un método que ha demostrado validez para la detección temprana y atención de problemas de salud mental, pero con limitaciones como el contacto físico que a veces se requiere en la población infanto-juvenil (Palacio-Ortiz et al., 2021).

Finalmente, se puede concluir que la pandemia no solo ha ocasionado estrés y situaciones de riesgo para las familias, sino que también los NNA han presentado sintomatología, principalmente ansiosa y depresiva, que debe ser atendida, por lo cual se requiere contar con recursos terapéuticos presenciales y virtuales para la adecuada asistencia a esta población.

5. Conclusiones

Por medio de esta revisión de la praxis de los profesionales en salud mental junto con varias investigaciones al respecto, se puede evidenciar la necesidad de continuar determinando las diversas consecuencias que ha traído consigo la pandemia por la COVID-19 en el ámbito psicológico y emocional, así como la urgencia de seguir trabajando con niños, niñas y adolescentes quienes han sido los afectados directos después del confinamiento y del aislamiento que el mundo tuvo que pasar.

Por ello, es imperante que los padres y madres, a más de trabajar en sus propios procesos emocionales, puedan seguir dando cuenta y ser acompañados en estrategias de parentalidad y crianza positiva para restablecer, en muchos de los casos, la estabilidad y funcionalidad a nivel familiar y así también poder evitar escenarios de violencia física, psicológica y sexual, dentro del proceso de educación en espacios familiares y escolares.

Así, cuando se fortalece una educación empática y de cuidado con las demás personas, se podrá observar familias mejor sostenidas emocionalmente y con estrategias de resolución de problemas reales en situaciones imprevistas como ha sido la pandemia por la COVID-19.

Ampliar las redes de apoyo en la familia como en la escuela es urgente, muchos padres y madres, así como sus hijos e hijas, se sintieron solos e incluso abandonados mientras se encontraban encerrados en casa. El miedo a sentirse expuestos, sentimientos de culpabilidad, signos de ansiedad fueron, entre otros, los factores que no permitieron pedir ayuda inmediata y que por ende, trajeron consecuencias como cuadros de depresión y ansiedad. Esta ha sido la demanda constante en los últimos meses dentro de la consulta clínica.

Por tanto, el conocimiento de problemas de salud mental en niños, niñas y adolescentes y su posible gravedad hace que sea imprescindible el contar con espacios de apoyo psicosocial, con la finalidad que puedan ser escuchados, facilitar la elaboración de sus emociones y resignificar las situaciones vividas, generando nuevas estrategias de afrontamiento relacional y emocional. En este sentido, se recomienda que en las escuelas se realice una detección temprana de los factores de riesgo para tratarlos antes de que se conviertan en dificultades más complejas o graves.

Se recomienda incrementar estrategias de promoción de la salud mental para niños, niñas y adolescentes, basadas en la salud mental positiva para fortalecer

los factores protectores, como es la empatía y resiliencia, así como la incorporación de hábitos saludables como el ejercicio físico y una alimentación adecuada, el juego entendido como imprescindible para canalizar las experiencias vividas y, finalmente, implementar espacios de psicoeducación, sobre todo para las familias, en donde se comprenda que pedir a tiempo la ayuda de un profesional de salud mental permite la no aparición o cronificación de un trastorno.

Dado el aislamiento vivido en estos años de pandemia, es importante contar con espacios comunitarios en escuelas, parques y otros lugares de encuentro en las comunidades para los niños, niñas y adolescentes, que les permitan socializar y crear lazos de amistad en entornos protegidos y libres de violencia, puesto que la salud mental se construye entre todas y todos.

Referencias

- Barbosa TP, Costa FBP, Ramos ACV, Berra TZ, Arroyo LH, Alves YA, et al. Morbimortalidad por COVID-19 asociada a condições crônicas, serviços de saúde e iniquidades: evidências de sindemia. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e6. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.6>
- Cruz, L., Linares, M., Ziadet, M., Ortiz, J., Morán, F., Baldeón, N. (2021). Trastornos del sueño en el niño y adolescente en aislamiento social durante la pandemia COVID-19. *Revista Medicina e Investigación Clínica Guayaquil*, vol. 2, núm. 3. <https://revistaclinicaguayaquil.org/index.php/revclinicaguaya/article/view/68>
- Erades, N., Morales, A. (2020). Impacto psicológico del confinamiento por la COVID-19 en niños españoles: un estudio transversal. *Revista de Psicología Clínica con Niños y Adolescentes* (7). https://www.revistapcna.com/sites/default/files/006_0.pdf
- Fiscalía General del Estado (2022). Denuncia en Línea Violencia contra la Mujer. Quito, Ecuador. <https://www.fiscalia.gob.ec/denuncia-en-linea-violencia-contra-la-mujer/>
- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, UNICEF (2021). Estudio sobre los efectos en la salud mental de niñas, niños y adolescentes por COVID-19, Buenos Aires, Argentina. <https://www.unicef.org/argentina/media/11051/file/Estudio%20sobre%20los%20efectos%20en%20la%20salud%20mental%20de%20ni%C3%B1as,%20ni%C3%B1os%20y%20adolescentes%20por%20COVID-19.pdf>
- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, UNICEF (2022). El impacto del COVID-19 en la salud mental de adolescentes y jóvenes. <https://www.unicef.org/lac/el-impacto-del-covid-19-en-la-salud-mental-de-adolescentes-y-j%C3%B9venes>
- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, UNICEF (2022a). Los efectos del COVID-19 en el bienestar de los hogares en Ecuador: Resultados 2020 - 2022. <https://www.unicef.org/ecuador/>

sites/unicef.org/ecuador/files/2022-04/ENCOVID-8-marzo.pdf

- García, L., (2021) COVID-19 y educación a distancia digital: preconfinamiento, confinamiento y posconfinamiento RIED. *Revista Iberoamericana de Educación a Distancia*, vol. 24, núm. 1. <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3314/331464460001/331464460001.pdf>
- González Rodríguez, P., Martínez Rubio, V. (2022) Durante la pandemia COVID-19 las enfermedades mentales se duplicaron en los adolescentes. *Evid Pediatr.*18;3. <https://evidenciasenpediatria.es/articulo/7901/durante-la-pandemia-covid-19-las-enfermedades-mentales-se-duplicaron-en-los-adolescentes>
- Imran N, Aamer I, Sharif MI, Bodla ZH, Naveed S. (2020) Psychological burden of quarantine in children and adolescents: A rapid systematic review and proposed solutions. *Pak J Med Sci.* Jul-Aug;36(5):1106-1116. doi: 10.12669/pjms.36.5.3088. PMID: 32704298; PMCID: PMC7372688.
- Informe COVID -19 CEPAL- UNESCO. (2020) La educación en tiempos de la pandemia de COVID-19. https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/45904/1/S2000510_es.pdf
- Instituto Nacional de Estadística y Censos del Ecuador (INEC). (2021). Estadísticas Vitales: Registro Estadístico de Defunciones Generales de 2020. https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2.
- Jiao, W.Y., Wang, L.N., Liu, J., Fang, S.F., Jiao, F.Y., Pettoello-Mantovani, M., Somekh, E., 2020. Behavioral and emotional disorders in children during the COVID-19 epidemic. *J. Pediatr.*, S0022-3476(20)30336-X. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.03.013>. PubMed
- Lee, J., (2020). Mental health effects of school closures during COVID-19. *Lancet. Child Adolesc. Health*, S2352-4642(20)30109-7. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30109-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30109-7). PubMed.
- Marinho, M. y Castillo, C. (2022). Los impactos de la pandemia sobre la salud y el bienestar de niños y niñas en América Latina y el Caribe: la urgencia de avanzar hacia sistemas de protección social sensibles a los derechos de la niñez. Documentos de Proyectos (LC/TS.2022/25), Santiago, Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/47806/1/S2200064_es.pdf
- Mayordomo, R. M. (2015). *El aprendizaje cooperativo*. Barcelona: Editorial UOC.
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador MSP (2020). Protocolo para atención teleasistida de salud mental en COVID-19. MTT2-PRT-005. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/03/MTT2-PRT-005-Protocolo-de-salud-mental_2020.pdf
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador MSP (2022). Más de 82.000 personas recibieron atención en salud mental durante la Emergencia Sanitaria. Nota de prensa. <https://www.presidencia.gob.ec/mas-de-82-000-personas-recibieron-atencion-en-salud-mental-durante-la-emergencia-sanitaria/>
- Organización Panamericana de la Salud OPS (2017). Depresión y otros trastornos mentales comunes. Estimaciones sanitarias mundiales. PAHO/NMH/17-005. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34006>

- Palacio-Ortiz, J., Londoño-Herrera, J., Nanclares-Márquez, A., Robledo-Rengifo, P., y Quintero-Cada-vid, C. (2021). Trastornos psiquiátricos en los niños y adolescentes en tiempo de la pandemia por COVID-19. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 49(4), 279-288. Epub February 21. <https://doi.org/10.1016/j.rep.2020.05.006>
- Paricio del Castillo, R. y Pando Velasco, M. (2020). Salud mental infanto-juvenil y pandemia de Covid-19 en España: cuestiones y retos. *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil*. DOI: 10.31766/revpsij.v37n2a4
- Sahakian, B., Langley, C., Li, F., y Feng, J. (2021). How the pandemic may damage children's social intelligence. <https://theconversation.com/how-the-pandemic-may-damage-childrens-social-intelligence-154975>
- Sánchez, I.M. (2021). Impacto psicológico de la COVID-19 en niños y adolescentes. *Medisan* (44). http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192021000100123&script=sci_arttext&lng=pt.
- Shen, K., Yang, Y., Wang, T., Zhao, D., Jiang, Y., Jin, R., Zheng, Y., Xu, B., Xie, Z., Lin, L., Shang, Y., Lu, X., Shu, S., Bai, Y., Deng, J., Lu, M., Ye, L., Wang, X., Wang, Y., ... (2020). Global Pediatric Pulmonology Alliance. Diagnosis, Treatment, And Prevention Of 2019 Novel Coronavirus Infection In Children: Experts' Consensus Statement. *World Journal of Pediatrics : WJP*, pp. 1–9. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>. PubMed
- UNICEF, 2019. Global population of children 2100. Statista. <https://www.statista.com/statistics/678737/total-number-of-children-worldwide/>
- UNICEF, 2017. Abuso sexual contra niños, niñas y adolescentes: Una guía para tomar acciones y proteger sus derechos. https://www.unicef.org/argentina/sites/unicef.org/argentina/files/2018-04/proteccion-AbusoSexual_contra_NNyA-2016.pdf
- Urzúa A, Vera P, Caqueo A, Polanco R. (2020). La Psicología en la prevención y manejo del COVID-19. Aportes desde la evidencia inicial. *Terapia Psicológica* 2020, Vol. 38, Nº 1, 103–118 <https://www.scielo.cl/pdf/terpsicol/v38n1/0718-4808-terpsicol-38-01-0103.pdf>
- Vera, A. (2020). COVID-19 y el incremento de la violencia de género. Informe del centro de apoyo y protección para los derechos humanos SURKUNA. <https://www.ohchr.org/sites/default/files/2022-01/ecuador-surkuna.pdf>
- Vera, V., Pérez, M. López, A. Martínez, L. Quintosa, Y. (2020). Funcionamiento familiar durante la pandemia: Experiencias desde el psicogrupo adultos vs COVID 19. *Revista cubana de Psicología*, vol. 2, núm. 2. https://www.researchgate.net/publication/344787422_FUNCIONAMIENTO_FAMILIAR_DURANTE_LA_PANDEMIA_EXPERIENCIAS_DESDE_EL_PSICOGRUPO_ADULTOS_VS_COVID-19
- World Vision Ecuador (2021). Diagnóstico sobre la situación de los derechos de las niñas, niños y adolescentes en el Ecuador. <https://www.worldvision.org.ec/sala-de-prensa/world-vision-presento-un-analisis-de-la-situacion-de-ni%C3%B1as-y-adolescentes-en-ecuador-antes-y-post-pandemia>

CAPÍTULO 6

Cirugía pediátrica para madres, padres y/o cuidadores.

Autora:

Grecia Vivas Colmenares¹

1. Introducción

A pesar de lo poco conocida que es la especialidad de cirugía pediátrica, los niños de diferentes edades pueden padecer alguna de las malformaciones o enfermedades que son diagnosticadas y tratadas por esta especialidad.

Es de suma importancia que las madres, padres y/o cuidadores cuenten con una serie de nociones básicas sobre algunos de los signos de alarma que suelen presentarse en los niños, los cuales constituyen una indicación para acudir a urgencias o a la consulta de un cirujano pediátrico.

A partir del año 2020, la sociedad ha sufrido un cambio trascendental en lo que corresponde a la atención médica y su seguimiento. El personal de salud se ha visto obligado a realizar consultas a través de la pantalla de una computadora y a establecer distanciamiento social debido a la instauración de la pandemia por COVID-19. Este distanciamiento incluso afectó al seguimiento de los pacientes con patologías crónicas, el seguimiento de los pacientes intervenidos quirúrgicamente, y hasta el cumplimiento del calendario vacunal en pacientes pediátricos. Como resultado, los sistemas de salud a nivel mundial debieron adaptarse a esta nueva realidad y algunas falencias de los sistemas sanitarios empezaron a ser más evidentes.

Recientemente se asevera que la experiencia de la pandemia por COVID-19 ha dejado en evidencia algunas necesidades no cubiertas que afectan al ejercicio profesional, lo cual debería provocar una reflexión para que puedan ser subsanadas. Núñez-Cortés (2021) indica que se necesitan médicos que recuerden la esencia de su profesión, vivan los valores de la medicina con responsabilidad social, sean capaces de desenvolverse en la clínica y tengan como prioridad al paciente, no a la enfermedad.

Por lo tanto, es muy importante incluir dentro de la formación de los profesionales de la salud, el estudio de las sociedades, la importancia de la visión holística de la medicina y el compromiso social del médico desde su formación, con el fin de que estos profesionales de la salud desarrollen la empatía necesaria para poder atender a

¹. Coordinadora de la Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud "Matilde Hidalgo", Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito, Ecuador. grecia.vivas@uisek.edu.ec.

un paciente y su entorno. Es preciso que el médico logre entender que su función va más allá de la mera atención al paciente y de aliviar un síntoma; el médico debe brindar los recursos necesarios a la sociedad para hacer promoción de la salud y evitar el tratamiento de una enfermedad o de sus complicaciones.

Al reconocer que la prioridad son los pacientes y su entorno familiar, mas no la enfermedad en sí misma, resulta importante buscar las estrategias adecuadas que permitan educar a la sociedad sobre algunos de los aspectos y síntomas que pueden promover la pérdida del equilibrio en el bienestar corporal y, por ende, de la salud.

Por ello, el presente capítulo está destinado a instruir a madres, padres y/o cuidadores sobre algunos de los síntomas o hallazgos que pueden presentarse en los niños y que significan una pérdida del estado de salud. Cabe recalcar que este capítulo tiene fines netamente educativos y que no va a sustituir en ningún momento a la necesidad de la asistencia de un paciente pediátrico a un centro asistencial y la valoración por el especialista en cirugía pediátrica.

Este capítulo incluye secciones en las cuales se describen las enfermedades más frecuentemente observadas en cirugía pediátrica por regiones del cuerpo del paciente, con el fin de que madres, padres y/o cuidadores puedan familiarizarse con los signos de alarma asociados a cada una de ellas.

2. Enfermedades que pueden afectar el abdomen (la barriga) de los niños

Una de las situaciones que quizás más preocupa a los padres es cuando su hijo/a indica que le duele la barriga. Existen diferentes causas, pero los padres suelen abrumarse aún más cuando la vecina o la abuela les dice lo que deberían hacer y qué remedio o infusión es la ideal para mejorar estas molestias.

Precisamente, se debe tener suma precaución al administrar infusiones y/o plantas medicinales en pacientes pediátricos, ya que, en ocasiones, pueden llegar a ser tóxicas para los niños. En contraste, en un adulto, estos productos son muy útiles para ayudar a mejorar los síntomas del dolor abdominal. Existe evidencia de que algunas infusiones como las de anís estrellado son tóxicas para los niños; por lo tanto, es preciso tener suma precaución al momento de aplicar medicina natural y automedicación en ellos (Obando et al., 2016).

Generalmente, la causa más frecuente de un dolor de barriga en pediatría es una gastroenteritis aguda que usualmente es de origen viral y que mejora en

muy pocos días. El/la niño/a presenta vómitos que suelen ser autolimitados, los cuales, en la mayoría de los casos, no conducen a una deshidratación; además, se presentan deposiciones (heces o cacas) blandas o líquidas que no afectan de manera significativa el estado general del paciente. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en medicina una enfermedad no se manifiesta de manera similar en todos los pacientes. Por lo tanto, si un/a niño/a presenta vómitos muy abundantes que son frecuentes, fiebre persistente, deposiciones líquidas muy abundantes o frecuentes, decaimiento, ojos hundidos, falta de lágrimas en el llanto y saliva escasa y espesa, es necesario que el paciente sea llevado a la sala de emergencias para que sea valorado por un pediatra (Posovszky et al., 2020).

Pero, ¿qué pasa con las enfermedades que no son de manejo médico y que pueden requerir de una cirugía? ¿cómo se las puede identificar? Esto depende de la edad del niño o niña, ya que existen enfermedades de la barriga que son específicas para el recién nacido, el lactante o el niño en edad preescolar y escolar. Algunas de las enfermedades más frecuentes en cada uno de estos grupos son las siguientes:

2.1. En el recién nacido, previamente sano

2.1.1. Estenosis hipertrófica del píloro

Consiste en un engrosamiento del músculo que rodea a la parte final del estómago, llamado píloro, y cuya causa es desconocida. Es una enfermedad que se observa con frecuencia en niños, sobre todo varones, a partir de los 15 a 20 días de vida, siendo previamente sanos. Son niños que empiezan a presentar vómitos tras algunas tomas; luego, los vómitos se vuelven constantes. Siempre son vómitos no biliosos, es decir, de leche. Debido a los vómitos, los niños presentan una importante deshidratación con trastornos en los electrolitos de la sangre y hasta pérdida de peso, típicamente una alcalosis metabólica hipoclorémica hipopotasémica (Koontz y Wulkan, 2010).

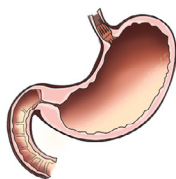


Figura 1. Engrosamiento del píloro que obstruye la salida del estómago. Imagen generada en colaboración con Octavio Medina, UISEK.

En esta enfermedad, lo que debe llamar la atención de los padres es que no hay mejoría en los vómitos; al contrario, a medida que pasan los días, el paciente va empeorando de forma progresiva y al ser un niño tan pequeño, la afectación que pueden llegar a provocar estos vómitos es realmente importante.

Por la edad en la que se presenta, estos niños no deben recibir bajo ningún concepto infusiones o plantas medicinales, pues se encuentran en una etapa en la cual la alimentación es a base de lactancia materna exclusiva o artificial con fórmulas infantiles (Ghorani-Azam et al., 2018).

En este caso, la indicación que se debe seguir en un recién nacido con vómitos persistentes es acudir a urgencias. Allí, en emergencia, se colocarán sueros por vía endovenosa para reponer la deshidratación, se confirma el diagnóstico con pruebas de imagen como la ecografía abdominal y, posteriormente, se realizará la cirugía llamada píloromiotomía extramucosa, la cual consiste en abrir la zona afectada del estómago para que el alimento pueda seguir su curso hacia el intestino. Esta es una enfermedad que tras la cirugía suele tener muy buena evolución y en pocos días, el niño o niña estará de vuelta en casa alimentándose por boca (Boybeyi et al., 2010).

2.2. En un lactante (niño menor de dos años), previamente sano

2.2.1. Invaginación intestinal

Es una enfermedad que suele observarse en niños menores de 2 años de edad, sobre todo entre los 5 y 10 meses, en la cual una parte proximal del intestino se va a introducir dentro de otra porción distal del intestino, lo cual va a afectar la llegada de sangre a ese nivel y puede conducir a la muerte del tejido que está siendo afectado. En la mayoría de los casos, estos niños han tenido una infección respiratoria o gastrointestinal reciente; esto va a predisponer a que se inflamen los ganglios intra-abdominales, siendo esto lo que favorece el deslizamiento del intestino a modo de telescopio (Jiang et al., 2013).

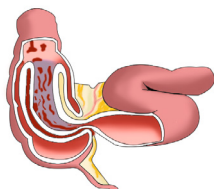


Figura 2. Invaginación del intestino delgado dentro del grueso. Imagen generada en colaboración con Octavio Medina, UISEK.

Estos son niños previamente sanos que empiezan a presentar crisis de irritabilidad que se alternan con episodios de letargo o sueño que pueden estar acompañados por fiebre. En los momentos en los que se encuentran irritables debido al dolor abdominal, los niños encogen las piernas hacia la barriga; además, pueden presentar vómitos que podrían llegar a ser biliosos o verdosos, y en ocasiones presentan deposiciones o heces de color cereza o con aspecto de jalea de grosellas (Charles et al., 2015).

Lo importante es saber reconocer que el niño está presentando un cuadro de dolor abdominal que le provoca importante irritabilidad y que se asocia a las manifestaciones antes descritas. En estos casos, se debe acudir a emergencias ya que la afectación a nivel intestinal es progresiva y se deberá realizar la desinvaginación del intestino a través de procedimientos como la cirugía. Cuando han pasado varias horas desde el inicio de los síntomas, el intestino puede estar tan afectado que a veces es necesario retirar parte del mismo mediante cirugía y colocar un ano contra natura, de manera temporal, hasta que se pueda realizar la reconstrucción del tránsito normal del intestino.

2.2.2. Divertículo de Meckel

Se trata de una malformación con la que nace un niño o niña, la cual está basada en una pequeña evaginación en el intestino delgado que se forma por la persistencia de un remanente de la vida embrionaria, el conducto onfalomesentérico. Está presente en aproximadamente el 0.6-4% de la población en general y puede pasar desapercibido durante toda la vida, siendo generalmente sintomáticos en menores de 4 años. En el 4.6% al 71.0% de los divertículos sintomáticos, se puede presentar tejido propio de otras áreas del sistema digestivo, como del estómago; en el 50% de los casos, que produce ácido, el típico del jugo gástrico, lo cual causa inflamación y en ocasiones, hasta la perforación del divertículo (Hansen & Søreide, 2018).

Estos niños se quejan de dolor en el abdomen, difuso o más localizado hacia la derecha; este dolor va en aumento y no mejora. Además, pueden presentar fiebre y vómitos. A estos pacientes se les puede realizar una laparoscopia exploradora y el tratamiento es la extirpación del divertículo. En algunos casos, cuando el paciente llega a la emergencia con perforación del divertículo y en muy mal estado general, se podría generar un ano contra natura de forma temporal y administrar terapia con antibióticos (Kuru & Kismet, 2018).

2.3. En un preescolar, escolar y adolescente, previamente sano

2.3.1. Apendicitis aguda

La apendicitis aguda es la emergencia que más frecuentemente requiere cirugía en la infancia. Esta condición de salud es causada por una inflamación de una porción del intestino llamada apéndice cecal, la cual puede ser producida por varios factores como, por ejemplo, la inflamación del tejido linfático del intestino, el estreñimiento crónico y las infecciones por parásitos.

Aunque se han presentado casos de apendicitis incluso en pacientes con un mes de vida, esto no es lo habitual; lo habitual es observarla en niños sobre todo en edad escolar y en la adolescencia. Mientras más pequeño sea el niño con diagnóstico de apendicitis, más variada y diferente a lo habitual será la clínica o la forma en cómo se manifiesta la apendicitis. Por ejemplo, en el niño menor de 4 años, se pueden presentar vómitos y deposiciones líquidas además del dolor abdominal, siendo los menores de 4 años un grupo con mayor riesgo a la evolución de la apendicitis a perforación, por lo inespecífico de su clínica. Adicionalmente, la inflamación del apéndice evoluciona con mayor rapidez a la gravedad, por lo que suele ser útil la realización de pruebas como una tomografía de abdomen cuando existen dudas (Rassi et al., 2019).

En niños mayores, lo habitual es que presenten dolor en la parte baja y derecha del abdomen que, conforme van pasando las horas, no desaparece y avanza hasta abarcar la totalidad del abdomen. Estos pacientes pueden presentar fiebre no muy alta y a veces vómitos, pero lo más llamativo es que la intensidad del dolor siempre aumenta. El dolor puede ser tan intenso que el niño adopta posturas corporales para tratar de aliviarlo sin conseguirlo. Por ejemplo, si se le solicita al niño que salte, inmediatamente el niño se encoge del lado derecho e indica que presenta un dolor que cada vez se vuelve más fuerte (Fernández-Ibieta et al., 2016).

Siempre que un niño o niña presenta un dolor abdominal que va aumentando en intensidad y no desaparece al pasar las horas, hay que pensar en esta enfermedad. Por lo tanto, es necesario acudir a la sala de emergencias para obtener una evaluación del estado de salud del paciente por parte de un cirujano pediátrico. En la sala de emergencias, se realizarán exámenes de sangre al paciente y se lo tratará mediante cirugía. La cirugía consistirá en la extracción del apéndice por laparoscopia o abordaje abierto. Además, dependiendo de qué tan avanzada esté la apendicitis al momento de la cirugía, se definirá el tiempo de ingreso en el hospital

del paciente y el tiempo que requerirá tratamiento con antibióticos por vía endovenosa para controlar la infección (Bhangu et al., 2015).

2.3.2. Torsión de ovario

El ovario es el órgano presente en las niñas donde ocurre la formación de los óvulos que permitirán la reproducción en la edad adulta. Son órganos pares que están localizados en la pelvis. En ocasiones, debido a que las trompas del útero son muy largas o por un aumento del tamaño del ovario, siendo esta la causa más frecuente (por quistes o tumoraciones), se puede producir una torsión o giro del sitio por el cual la sangre y el oxígeno llegan al ovario. A esta condición de salud, se la conoce como torsión de ovario.

Aunque puede ocurrir a cualquier edad, la torsión de ovario es más frecuente durante la edad reproductiva a partir de la adolescencia. Las niñas indican a sus padres que tiene un dolor en el abdomen, sobre todo en el lado derecho, ya que allí es donde ocurre en la mayoría de los casos; además, se pueden presentar vómitos pero no existen signos infecciosos claros, como ocurría en el caso de una apendicitis aguda. Algunas veces, resulta difícil realizar el diagnóstico, por lo que el personal médico suele apoyarse en estudios de imagen como la ecografía (Rivera Domínguez et al., 2017).

Con frecuencia ocurre que, debido a la persistencia del dolor, se debe realizar una laparoscopia exploradora que permita identificar una torsión de ovario. En la gran mayoría de los casos, más de un 90%, tras rotar al ovario a su posición original durante la cirugía, el ovario recupera su aspecto y flujo de sangre y no es necesario realizar nada adicional, salvo cuando existe una tumoración, la cual deberá ser extraída para su estudio patológico (Guile & Mathai, 2022).

2.4. A cualquier edad

2.4.1. Estreñimiento

Es una condición clínica sumamente frecuente, presente en el 4% de la población, en la que el niño o niña no puede realizar deposiciones (heces o cacas) de forma diaria, o incluso pueden hacerlas diariamente pero son duras y en forma de bolitas, lo cual resulta en una deposición difícil y dolorosa. Generalmente, su causa es funcional pero de origen desconocido. Sin embargo, en otras ocasiones, debajo de un estreñimiento crónico, es decir que dura más de 6 meses, se puede encontrar una enfermedad de mayor trascendencia; por ejemplo, la enfermedad de Hirschsprung que se manifiesta en el recién nacido cuando no puede realizar su primera deposición dentro de las primeras 72 horas de vida (Grupo de Trabajo de Constipación del Comité Nacional de Gastroenterología Pediátrica, 2021).

En el caso del estreñimiento, lo primero que se debe hacer es identificar si existe una causa no funcional que pueda y necesite ser tratada. Si luego de analizar el caso del paciente no se encuentra otra causa, la prioridad de los cirujanos pediatras será lograr que el niño tenga deposiciones de consistencia blanda que puedan ser realizadas diariamente. Con esto, se cortará el círculo vicioso al que conduce el dolor durante la deposición en los niños. Para lograr este propósito, será fundamental que el paciente consuma una dieta adecuada, no sólo rica en fibra sino también en agua; además, el paciente debe ingerir líquidos no carbonatados. Adicionalmente, se debe educar al niño sobre el hábito de la deposición; es decir, el niño debe sentarse en el inodoro diariamente a la misma hora con los pies apoyados en el suelo o en un banco, ya que esto mejora la prensa de los músculos del abdomen que permiten hacer la deposición. Solo en caso de ser necesario, se administrarán medicamentos que favorezcan el correcto funcionamiento del colon (Vriesman et al., 2020).

Lo más importante que un padre debe tener presente cuando ocurre el estreñimiento es que no es normal que un niño no haga la deposición; además, no es normal que las deposiciones sean duras y dolorosas. Cuando esto sucede, se requiere que el paciente sea revisado por un pediatra y/o cirujano pediátrico; lo que va a permitir a los médicos tratar a tiempo el estreñimiento y prevenir complicaciones como procesos infecciosos tipo colitis, infecciones urinarias, y hasta la dilatación del colón que, a largo plazo, puede hacer que este no funcione de manera adecuada.

3. Enfermedades que producen bultos en el abdomen (barriga), ingle y escroto

Otro motivo de consulta frecuente por el que los padres acuden a un cirujano pediátrico es la presencia de un bulto en la barriga o en la ingle de un paciente.

Esta situación puede resultar alarmante para los padres, ya que desconocen si esto le está provocando dolor al niño o a la niña y si deben o no acudir a la sala de emergencias de forma urgente o a una consulta de cirugía pediátrica.

Aproximadamente, hasta el 5% de la población general de niños puede tener una hernia inguinal, siendo esta la primera causa de bultos o tumoraciones en el área inguinal y escrotal, con un diagnóstico netamente clínico (Yeap et al., 2020).

A continuación, se presenta un breve resumen sobre las tumoraciones abdominales e inguinoescrotales más frecuentes en los niños y los síntomas o manifestaciones que las caracterizan.

3.1. Hernia umbilical

Este tipo de hernia constituye un defecto de la pared abdominal del niño que se forma durante su desarrollo dentro del útero de la madre, en el que, a través de la cicatriz umbilical, sale parte del contenido abdominal cubierto por la piel. Lo que típicamente observan los padres es una tumoración a nivel de la cicatriz del ombligo que es evidente tras la caída del cordón umbilical y que suele aumentar de tamaño durante el llanto del bebé o con el esfuerzo (Davenport et al., 2013).

No se presentan cambios de color en la piel ni dolor, salvo que la hernia esté complicada; sin embargo, las complicaciones en este tipo de hernias son muy raras.

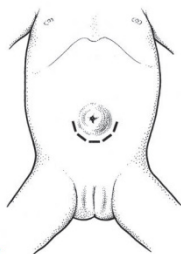


Figura 3. Imagen tomada de *Operative Pediatric Surgery*, por Davenport et al., 2013, CRC Press, 7th edition.

Cuando existe este bulto en el ombligo del niño o de la niña, se recomienda acudir al cirujano pediátrico para su seguimiento; esto debido a que gran parte de las hernias umbilicales se pueden cerrar espontáneamente sin ningún tipo de cirugía, antes de los cuatro años de edad. En caso de que la hernia persista a los cuatro años o si existiera algún tipo de complicación, se puede realizar una cirugía. En estos casos, la cirugía no precisa el ingreso hospitalario en niños sanos y se hace de forma ambulatoria; durante la cirugía, se cierra el defecto presente en la pared del abdomen del paciente sin necesidad de emplear mallas en su reparación (Zens et al., 2017).

3.2. Hernia inguinal o inguino escrotal

Este tipo de hernia se produce debido a la salida de intestino o de la grasa (epiplón) del abdomen, a través de un pequeño conducto llamado conducto peritoneo vaginal que comunica el abdomen del niño con el escroto. Este conducto normalmente se cierra de forma espontánea; sin embargo, hasta en el 15% de los casos y más aún en prematuros, este conducto se mantiene permeable, lo cual permite el paso del contenido del abdomen a través de él. Esta condición se presenta en 1 a 4 de cada 100 niños; la hernia inguinal es mucho más frecuente en varones que en niñas (6/1) y afecta sobre todo al lado derecho del paciente (60% de los casos) (En Familia - Asociación Española de Pediatría, 2012).

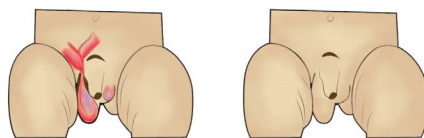


Figura 4. Deslizamiento del intestino a través del conducto inguinal al escroto, provocando una hernia inguino-escrotal. Imagen generada en colaboración con Octavio Medina, UISEK.

Los padres suelen constatar la presencia de una tumoración en la región inguinal que puede llegar hasta el escroto, la cual aumenta de tamaño con el esfuerzo y el llanto del niño; esta tumoración no suele estar asociada a otras manifestaciones clínicas, salvo que exista alguna complicación. En el 85% unilaterales, pero quizás el dato más preocupante es que hasta el 18% pueden encarcerarse. Esta condición se refiere a la incapacidad del intestino de regresar a su posición original dentro del abdomen; por lo tanto, este no puede recibir el flujo de sangre de manera adecuada,

lo cual podría provocar la muerte del tejido intestinal, por lo que, la hernia inguinal debe ser tratada con cirugía desde el momento de su diagnóstico (Esposito et al., 2016).

Existen una serie de signos o manifestaciones que el cuidador del niño debe tener muy presentes, los cuales indican que existe una complicación y que hay que acudir a la sala de emergencias. En primer lugar, se presenta un cambio de color en la piel a rojo o violáceo y un aumento de la temperatura en la zona donde se ubica la tumoración o el bulto. Además, surgen síntomas que muestran que el paciente presenta una obstrucción del intestino, como la distensión de la barriga, la falta de deposiciones y los vómitos. Adicionalmente, cuando se intenta reducir la hernia, su contenido no regresa al abdomen (Yeap et al., 2020).

En estos casos, se debe realizar una cirugía que se lleva a cabo por vía inguinal o por laparoscopia para eliminar la comunicación que existe entre el abdomen y el escroto o los labios mayores en las niñas, sin necesidad de emplear material adicional como mallas.

3.3. Hidrocele

En esta condición, al igual que en el caso de la hernia, se observa una tumoración o bulto a nivel del escroto. Su causa es exactamente la misma que la de la hernia inguinal; es decir, una persistencia del conducto que comunica el abdomen con el escroto, pero que, en este caso, es tan fino que solamente permite el paso de líquido a través del conducto, no de los intestinos ni de la grasa del abdomen (Castilla-Ramírez et al., 2011).

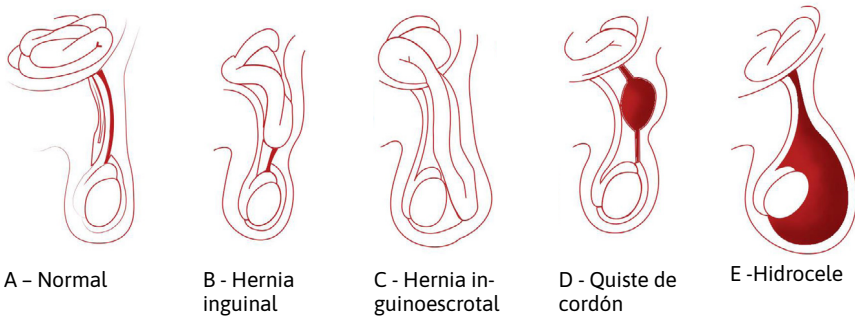


Figura 5. Esquemas de tipos de hernias e hidrocele. Imagen generada en colaboración con Octavio Medina, UISEK.

Generalmente, al despertar por las mañanas, los niños que presentan un hidrocele no muestran la tumoración en el escroto; sin embargo, con el paso de las horas, al caminar y al hacer esfuerzo abdominal, este bulto se hace más evidente. Esta tumoración no es dolorosa y no desaparece al presionarla, como sí ocurre en el caso de las hernias no complicadas. Es importante que los padres acudan al cirujano pediátrico cuando observan un hidrocele, sobre todo para descartar que no se trata de una hernia. En este caso, sí se puede esperar un tiempo antes de realizar una cirugía, ya que un hidrocele puede cerrarse espontáneamente hasta los 18 meses de edad, sin que sea necesario operar al paciente. El hidrocele no suele presentar complicaciones; por eso, a diferencia de la hernia, éste puede ser monitoreado en consulta en espera de un cierre espontáneo (Martínez-Almoyna, 2008).

Al igual que en el caso de la hernia inguinal, la cirugía para tratar un hidrocele no es complicada; ésta consiste en seccionar el conducto peritoneo vaginal y cerrarlo con sutura, sin necesidad de colocar mallas.

4. Enfermedades que pueden afectar los genitales del niño o la niña

4.1. Sinequia o fusión de labios menores

El origen de esta condición es multifactorial; en ocasiones, se la ha asociado con una disminución de los estrógenos, traumatismos previos o problemas en la higiene genital. Esta enfermedad se presenta en el 0,3 al 5% de las niñas; además, esta condición ocurre con mayor frecuencia entre los 3 meses y los 6 años de edad. A veces, esta enfermedad puede pasar desapercibida; por lo tanto, se diagnostica en la pubertad tras la falta de menstruación, la cual aunque se produce, no puede ser evacuada de la vagina (Barbosa Ardila et al., 2017).

Es de suma importancia que tanto los padres en casa como los pediatras revisen el área de la vulva de la paciente tras su nacimiento para lograr el diagnóstico de esta enfermedad. En etapas muy tempranas, esta condición puede ser tratada mediante la administración de un tratamiento tópico y la separación de los labios menores de la paciente en consulta. Sin embargo, cuando la paciente tiene mayor edad, el procedimiento a seguir será la intervención quirúrgica realizada por un cirujano pediátrico, la cual consistirá en la separación de los labios menores.

4.2. Fimosis

Esta enfermedad consiste en un estrechamiento de la piel que recubre al pene (prepuccio), lo cual imposibilita la retracción de la piel del pene. En ocasiones, este estrechamiento puede ser tan importante que obstruye la salida de la orina, predisponiendo al paciente a retenciones de orina debajo de la piel del pene y a infecciones urinarias.

Existe una condición que es completamente normal hasta aproximadamente los cuatro años de edad, la cual se conoce como fimosis fisiológica; ésta se presenta desde el nacimiento como adherencias entre la piel y el pene, pero que no forman un anillo que obstruye el flujo de la orina. Esta fimosis va mejorando de forma progresiva y no requiere de retracciones bruscas, que, caso contrario, pueden provocar heridas y cicatrices que producen fimosis mucho más intensas. A los 3 años, el 90% de los prepucios descienden totalmente y menos del 1% de los varones de 17 años presenta fimosis. En el caso del niño con fimosis franca, se debe realizar la circuncisión, la cual es una cirugía que retira el exceso de piel del prepucio (piel que recubre al pene) y libera la estrechez a este nivel. Es importante realizar la circuncisión en caso de que se presenten infecciones a repetición (balanitis), fimosis, frenillo corto o curvatura del pene anormal por adherencias, e incluso parafimosis (episodio en el que la piel del pene no puede regresar a su posición normal tras ser retraída, y que se acompaña de importante inflamación), ya que en todos estos casos se puede afectar la función de las vías urinarias o la función reproductiva en un futuro (Prabhakaran et al., 2018).

No existe una edad específica para realizar la circuncisión; lo que está claro es que, a los 16 años, solo el 1% de la población masculina presenta fimosis. Pero si se obtiene indicación de un cirujano pediatra luego de su evaluación, la circuncisión debe ser realizada incluso en recién nacidos. La presencia de un frenillo del pene corto adicional a la fimosis o adherencias puede provocar una curvatura anormal del pene junto con erecciones dolorosas, las cuales afectarán la vida sexual del adulto. Adicionalmente, estudios recientes indican que la circuncisión reduce la exposición del paciente a enfermedades de transmisión sexual en la edad adulta, ya que evita la acumulación de microorganismos en el prepucio y permite tener una mejor higiene (Puig Solà et al., 2003).

4.3. Criptorquidia

Esta enfermedad es un problema congénito que puede afectar a uno o ambos testículos y se caracteriza por la falta de descenso de los testículos, los cuales no llegan a ocupar la bolsa escrotal. Esta falla en el descenso puede ser secundaria a bajos niveles de testosterona; en otros casos, esta puede ser causada porque los testículos se fijaron a la ingle y no al escroto mediante fibras, durante el periodo de desarrollo embrionario. Esta condición puede ocurrir aproximadamente en el 2% de los niños recién nacidos, aunque es mucho más frecuente en niños prematuros. La localización de los testículos dentro del escroto permite que mantengan una temperatura de aproximadamente 1° menor a la que tendrían si se encontraran dentro del abdomen o en la ingle; este grado centígrado menos en su temperatura permite que el testículo realice un adecuado proceso de formación de los espermatozoides (Martínez-Almoyna, 2008).

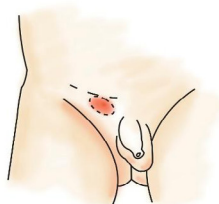


Figura 6. Testículo en canal inguinal. Imagen generada en colaboración con Octavio Medina, UISEK.

En los pacientes que presentan criptorquidia no operada, se ha observado que a partir del año y medio de vida empiezan a presentar una atrofia progresiva del testículo que puede conducir a infertilidad. Por lo tanto, es muy importante que los padres confirmen que los testículos del bebé están presentes dentro de su escroto durante el baño; en caso de que este no sea el caso para uno o ambos testículos, se deberá acudir a una consulta de cirugía pediátrica (Lee & Houk, 2013).

El tratamiento para la criptorquidia es la cirugía, la cual se lleva a cabo entre los 6 y 18 meses de edad, a través de una herida hecha en la región inguinal o por laparoscopia. El objetivo de la cirugía es identificar el testículo y si se encuentra en buenas condiciones, se lo debe descender hacia la bolsa escrotal. Existen casos en los cuales un niño previamente sano tuvo los testículos en la bolsa escrotal al nacer; sin embargo, durante su crecimiento, uno o ambos testículos se retrajeron hasta quedarse en la región inguinal. Por lo cual, se recomienda a los padres no descuidarse de este aspecto hasta la etapa escolar (Batra et al., 2021).

4.4. Torsión testicular

El testículo es un órgano par, que está encargado de la formación de los espermatozoides. Este órgano recibe el oxígeno que necesita a través de unos vasos sanguíneos testiculares y deferenciales; de igual manera, este se comunica con la uretra a través de unos conductos (conducto deferente) que permiten el desplazamiento de los espermatozoides desde el testículo hasta el medio externo durante la eyaculación.

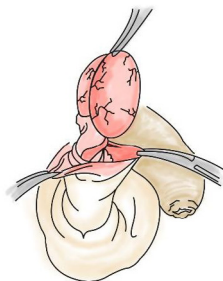


Figura 7. Cirugía de la torsión testicular. Imagen generada en colaboración con Octavio Medina, UISEK.

Existen niños que están predispuestos a desarrollar esta condición debido a una malformación en el área escrotal, lo cual conduce a que este cordón formado por vasos sanguíneos y el conducto deferente gire sobre sí mismo y produzca una torsión testicular. Se suele presentar en dos etapas de la vida, en el periodo perinatal y en torno a los 12 años de edad, y representa el 15% de los pacientes diagnosticados de escroto agudo (Shunmugam & Goldman, 2021).

Los pacientes que padecen de esta enfermedad son niños previamente sanos, que presentan dolor a nivel del testículo de forma repentina; además, existe un aumento de su volumen y edema junto con cambios de color que van desde el rojo hasta una apariencia violácea. Adicionalmente, el testículo que está afectado se ve un poco más alto que el contralateral (Martínez-Almoyna, 2008).

Esta situación constituye una emergencia real; por lo tanto, no se debe menospreciar ningún dolor testicular que sea referido por los niños. Luego de seis horas a partir del inicio de los síntomas (dolor en el testículo), la función de este órgano se altera debido a la falta de oxígeno, lo cual puede conducir a la pérdida del testículo. Por ende, cuando se presente un dolor testicular agudo o súbito en un paciente, se debe acudir a la sala de emergencias. Aquí, el cirujano pediátrico puede realizar una ecografía a nivel del testículo para analizar si la sangre está llegando a ese nivel de forma adecuada. Sin embargo, si la clínica es muy clara, se omite

este procedimiento y se realiza una exploración en el quirófano de manera directa (Shunmugam & Goldman, 2021).

En este caso, la cirugía se realiza mediante una herida ubicada a nivel del escroto del testículo afectado. Si al colocar el testículo en su posición original, éste recupera su color y flujo de sangre, se lo fijará al escroto mediante un punto para evitar que esta condición vuelva a ocurrir. En los casos en los que los síntomas del niño tienen más de 6 horas de evolución, es muy probable que el testículo no pueda recuperarse durante la cirugía y sea necesaria su extirpación.

5. Condiciones tras una cirugía que requieren cuidados especiales en el domicilio

Por diferentes causas, a veces los niños requieren cirugías. Durante estas cirugías, se realizan algunos procedimientos que van a acompañar a los niños de forma temporal, pero que requieren cuidados especiales mientras ellos están en casa. Para la mayoría de madres, padres y cuidadores, el manejo de estas situaciones en el domicilio resulta ser un verdadero reto, ya que los padres no son médicos ni enfermeros. Esta es una situación completamente nueva para ellos; por lo cual, requieren todo el apoyo de parte del personal sanitario para aprender a desenvolverse en estos escenarios.

A veces, en una consulta de 30 minutos, no se logran resolver todas las dudas que pueden surgir en los padres y cuidadores; por ello, es importante facilitarles material de apoyo que pueda solventar sus dudas cuando se encuentren en casa.

Por lo tanto, las últimas páginas de este capítulo presentan un decálogo sobre los cuidados principales que hay que tener en tres condiciones que habitualmente requieren cuidados domiciliarios en cirugía pediátrica.

5.1. Manejo de heridas

Las heridas, ya sean incisiones producidas durante una cirugía o por un accidente, son un verdadero reto cuando deben manejarse en el domicilio; por esto, es fundamental contar con nociones básicas sobre su manejo. Además, es muy importante cumplir las indicaciones que fueron dadas por su médico de cabecera.

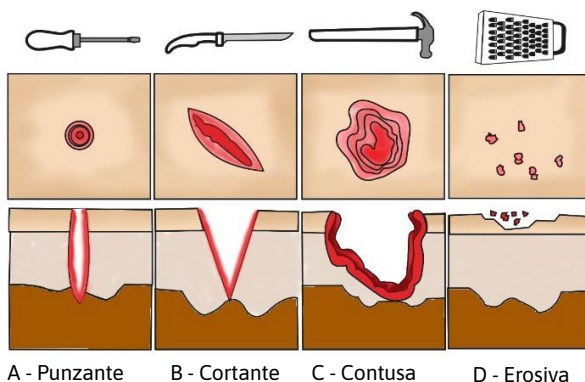


Figura 8. Tipos de heridas. Imagen generada en colaboración con Octavio Medina, UISEK.

No todas las heridas se tratan igual. Su manejo depende de varios aspectos como el tipo de herida, la causa de la herida, la parte del cuerpo en la que se ubica la herida, el tiempo que tiene la herida desde el momento en el que se produjo hasta que se inicia su tratamiento y si el paciente tiene alguna enfermedad de base.

Por lo tanto, a continuación, se propone el siguiente **decálogo** para el cuidado de heridas:

1. Es importante conocer cómo se produjo la herida, hace cuánto tiempo se generó, los agentes a los cuales estuvo expuesta (por ejemplo, aceite caliente, asfalto etc.), la historia médica del paciente, si el paciente sufre de alguna enfermedad de base, si en heridas previas se han formado queloides y la medicación que utiliza, etc, ya que esto va a influir en el manejo necesario (García-Gubern et al., 2010).
2. Mantener la herida limpia y seca. En el caso de heridas formadas tras cirugías con apósito, hay que mantener el apósito los primeros dos a tres días.
3. Se debe controlar la hemorragia. En primer lugar, hay que realizar una compresión sobre la herida durante 1 minuto. Posteriormente, se debe acudir al personal médico para su manejo, dependiendo del medio y la herida en cuestión.
4. Irrigar la herida con abundante suero fisiológico, retirando cualquier material extraño que pueda existir en su interior. Se debe ejercer una presión su-

ficiente sobre la herida que permita arrastrar residuos, pero que no produzca daño en ella.

5. Retirar los tejidos muertos que estén presentes en la herida y que impedirán un adecuado proceso de cicatrización denominado desbridamiento. El desbridamiento puede ser *quirúrgico*, es decir basado en retirar con instrumental quirúrgico el exceso de tejido muerto o francamente infectado, o *enzimático*, cuando el personal de salud utiliza sustancias en apósitos o pomadas que destruyen el tejido muerto. Este procedimiento debe ser realizado por el personal sanitario. En caso de que el personal de salud haya indicado el uso de cremas desbridantes, se deben seguir las instrucciones del médico y el tiempo de aplicación que usualmente no supera los 3 días (Bowers & Franco, 2020).

6. El médico debe valorar la necesidad de colocar un drenaje con o sin aspiración. La secreción que produce una herida puede variar; sin embargo, estas secreciones siempre afectan negativamente al proceso de cicatrización. Las secreciones o exudados pueden ser de distintos tipos: a) *seroso*: este es el primer exudado que se produce; su aspecto es transparente y tiene una tonalidad amarillenta; b) *hemorrágico*: este exudado se produce por la lesión de pequeños vasos sanguíneos; su color es rojo; c) *purulento*: este es el exudado que se encuentra en lesiones que tienen signos de infección; su aspecto, color y olor dependen del agente causante, variando desde blanquecino a verdoso o achocolatado; d) *seropurulento*: este es una combinación de exudado seroso y purulento; y e) *hemopurulento*: este es una combinación de exudado hemorrágico y purulento (Hospital Universitario de Móstoles, 2022).

7. Se procederá al cierre en función de la herida. Las heridas limpias pueden ser cerradas por el personal médico de manera inmediata. Se puede usar material de sutura, apósitos, etc. Incluso, las heridas superficiales pueden tratarse con puntos de aproximación que no deben humedecerse durante al menos cinco días (Comisión de Curas, 2014).

8. Se debe brindar al niño apoyo nutricional y las medidas higiénicas necesarias. En caso de que se presenten infecciones, será preciso valorar si el personal médico debe administrar antibióticos.

9. Luego de la primera semana después del cierre de la herida, se debe aplicar protector solar durante un año para aminorar el aspecto de la cicatriz y su color.

10. Si se presenta dolor, calor, rubor o secreción de sangre o pus en la herida, se deberá acudir a urgencias para su evaluación y tratamiento. Se deben evitar los tratamientos caseros sin valoración previa por su médico (Comisión de Curas, 2014).

5.2. Portador de gastrostomía y sus cuidados

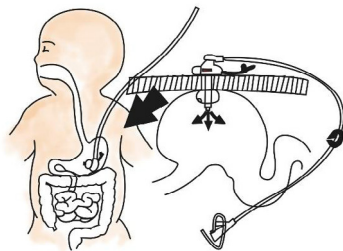


Figura 9. Imagen de sonda de gastrostomía dentro del estómago. Imagen generada en colaboración con Octavio Medina, UISEK.

Se recomienda aplicar los siguientes **lineamientos**:

1. Siempre hay que lavarse las manos antes de manipular la gastrostomía. Se debe realizar una limpieza diaria peribotón, la cual se llevará a cabo con agua, jabón neutro y un cotonete o hisopo. Se requiere rotar el botón diariamente a partir de 24 horas del postoperatorio. Se puede sumergir en agua diez días después de la intervención quirúrgica (Crawley-Coha, 2004).
2. Se debe verificar el volumen del balón una vez al mes. Para hacerlo, se debe conectar la jeringa del kit que se le entrega al paciente al puerto del balón y extraer toda el agua dejando la sonda para alimentación en su sitio. Si hay menos líquido de la cantidad prescrita originalmente por el personal médico, se lo debe reemplazar con la cantidad indicada, normalmente 5-6 ml de agua destilada. Nunca se debe permitir el ingreso de aire ya que este saldrá rápidamente del balón y la sonda para alimentación no permanecerá en su sitio.

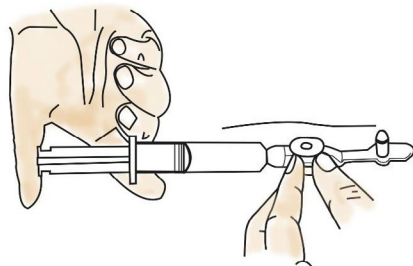


Figura 10. Verificación del volumen de agua presente en la sonda de gastrostomía. Imagen generada en colaboración con Octavio Medina, UISEK.

3. El recambio de botón o sonda de gastrostomía se realiza cada 6-8 meses, ya que es el tiempo en el que se asegura su buen funcionamiento realizando buenos cuidados. **Nota importante:** el recambio debe ser realizado únicamente por personal sanitario. Los padres nunca deben hacerlo.

4. Cuando exista la salida del contenido estomacal alrededor del botón o sonda de gastrostomía, primero se debe verificar el residuo estomacal. El estómago podría estar demasiado lleno o contener gas. Si se utiliza una alimentación intermitente (en tomas), se deberá cambiar a una alimentación continua. Si ya se utiliza una alimentación continua, se deberá disminuir la velocidad del flujo. Siempre es necesario asegurarse que el balón esté lleno. Cuando el balón pierde líquido, la sonda o botón no sellan adecuadamente con la pared abdominal; en ese caso, debe reponerse el agua destilada del balón (Roveron et al., 2018).

5. Si existe obstrucción de la sonda, se la debe irrigar con 20 ml de agua templada, empleando una jeringa de cono de 50 ml. Si esto no funciona, el personal médico podría añadir enzimas pancreáticas a la sonda y dejarlas actuar por unos 30 minutos para luego lavar la sonda usando agua templada. En caso de que sea imposible remover la obstrucción de la sonda, la sonda deberá ser reemplazada por otra; esto deberá ser realizado por el personal médico. Si es el primer recambio de la sonda, es necesario esperar al menos 15 días desde que se llevó a cabo la cirugía en la que la sonda fue colocada en el paciente. Para evitar la obstrucción de la sonda, es fundamental irrigarla con 10 a 20 ml de agua tibia antes y después de cada alimentación y antes y después de administrar medicamentos. Siempre que sea posible, los medicamentos deberán administrarse en forma líquida, si no es posible, deberán ser triturados de manera fina y disueltos en agua. Esto deberá realizarse cada 4 horas si el paciente recibe alimentación continua y después de verificar el residuo estomacal. No deben mezclarse los medicamentos con la fórmula; hay que administrarlos uno a la vez. Se debe enjuagar la sonda con 1 ml de agua destilada antes y después de administrarlos (Blumenstein et al., 2014).

6. Siempre es ideal tener a la mano un botón o sonda para gastrostomía convencional de repuesto, ya que, si esta se rompe y se sale la sonda, se debe introducir inmediatamente la sonda de repuesto para evitar el cierre precoz de la gastrostomía. Sin embargo, la sonda no debe ser utilizada hasta que un especialista corrobore su correcta localización e infle nuevamente el balón. La vida útil del balón varía de acuerdo a ciertos factores como la medicación, el volumen de agua utilizada para llenar el balón, la acidez del estómago y los cuidados del botón; por lo cual, no se recomienda que la sonda permanezca en el paciente más de 8 meses para evitar esta complicación.

7. En caso de salida accidental del botón o la sonda de gastrostomía antes de los 3-6 meses de la intervención quirúrgica, se debe acudir a urgencias. Se debe reintroducir la sonda rápidamente y cubrirla con un esparadrapo. **Nota importante:** No se debe utilizar la sonda ni para alimentación ni para medicación hasta que el médico la revise. Antes de que esta pueda ser utilizada, el médico debe comprobar su localización en el estómago del paciente, ya sea clínicamente o con una radiografía de abdomen con contraste a través de la sonda y observando cómo se dibujan las paredes gástricas.

8. El balón no se desinfla; si no se puede extraer el agua del balón con la jeringa, es preciso asegurarse que la válvula del balón esté limpia. Se la debe limpiar por dentro para luego colocar firmemente la jeringa en la válvula; luego, hay que empujar y girar un cuarto de vuelta. En ese momento, se puede intentar sacar nuevamente el émbolo. En algunas ocasiones, la ranura de la válvula atrapa los derrames de fórmula u otros materiales como resultado de la vida diaria (Rady Children's Hospital, San Diego, 2017).

9. Persistencia de los puntos de anclaje cuando se realiza la técnica endoscópica: en caso de que no se caiga luego de un mes de la cirugía, se recomienda su retirada por un cirujano pediátrico.

10. En caso de que se presenten problemas cutáneos: por ejemplo, si se presenta colonización por microorganismos, se requiere administrar un tratamiento tópico con antibiótico en pomada. El diagnóstico será realizado tras la realización de un cultivo de la secreción peri-gastrostomía. Si se presenta una infección, se pueden aplicar curas locales con clorhexidina y antibioterapia oral o intravenosa, según indique el médico. Por otro lado, si se forma un granuloma sangrante o mayor a 2 cm, éste debe ser cauterizado con nitrato de plata por el personal sanitario (vaselina circundando estoma para que no se extienda el nitrato). En caso de que persista luego de varias topicaciones y sea sintomático, se realizará la exéresis quirúrgica (Dietrich & Schoppmeyer, 2020).

5.3. Portador de colostomía e ileostomía

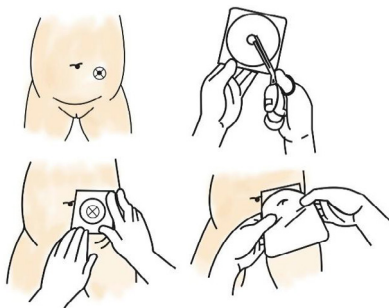


Figura 11. Colocación de la funda de ostomía. Imagen generada en colaboración con Octavio Medina, UISEK.

Se recomienda aplicar los siguientes **lineamientos**:

1. Se debe realizar la limpieza de la ostomía y la piel que la rodea con agua y jabón. Nunca hay que restregar la ostomía ya que ésta puede sangrar. Luego, se debe secar con pequeños toques alrededor de la ostomía para colocar la funda recolectora (Martínez Ferro et al., 2004).
2. Preparación de la funda para su colocación: en la parte posterior de estas fundas, vienen dibujados círculos para que se corte de acuerdo a la necesidad del paciente. No debe quedar nunca sobre el estoma, pero tampoco dejar mucho espacio de piel dentro de la bolsa, ya que la materia fecal puede irritar y lesionar la piel (Berti-Hearn & Elliott, 2019).
3. En caso de irritación de la piel periestomal, se deben colocar pastas específicas para ostomías para favorecer su solución. Esto debe ser recetado por el médico del niño.
4. Se debe vaciar la funda siempre a la misma hora para evitar derrames. Esto se realiza cuando el contenido de la funda alcanza alrededor de 1/3 a 1/2 de su capacidad para evitar que se sobrecargue y tenga fugas. Al finalizar su vaciado, se debe enrollar el extremo de la bolsa y el clip.
5. Hay que tener cuidado al retirar el sistema de bolsa recolectora de la piel. No se debe retirarlo más de una vez por día, salvo que se haya presentado algún problema. Se debe retirar la barrera cutánea separando suavemente la piel de la barrera adhesiva en lugar de jalar la barrera de la piel.

6. Es necesario estar alerta a las sensibilidades y alergias al material del adhesivo de la barrera cutánea, de la cinta o de la bolsa. Estas pueden surgir semanas, meses o incluso años después del uso del producto. Si la piel se irrita solamente en el punto donde la bolsa de plástico tiene contacto con ella, se puede cubrir la bolsa o probar otra marca de bolsa (Tam et al., 2014).

7. Ciertas comidas pueden causar gases, como los huevos, el repollo, el brócoli, las cebollas, el pescado, los frijoles, la leche, el queso y las bebidas carbonatadas; por lo tanto, se recomienda evitar su consumo. También, se recomienda comer con horarios cuatro a cinco veces al día y no omitir comidas.

8. Las bacterias intestinales, las enfermedades, ciertas medicinas, la comida y las vitaminas pueden causar malos olores. Algunos alimentos pueden producir olores desagradables como los huevos, el repollo, el queso, los pepinos, la cebolla, el ajo, el pescado, los productos lácteos y el café. Por lo cual, se recomienda reducir el consumo de estos alimentos, vaciar la bolsa con frecuencia y colocar líquidos y/o tabletas desodorantes especiales en la bolsa.

9. Se recomienda vigilar la consistencia de las heces y su cantidad. En algunas ocasiones, la ileostomía puede ser muy productiva y ocasionar la irritación de la piel circundante. En caso de que exista un aumento en la cantidad de las heces, se deberá acudir a una valoración por pediatría.

10. En caso de que se presente un prolapso (el cual protruye la ostomía), un sangrado, una irritación importante y/o secreciones, siempre hay que acudir a una valoración por emergencias (Maria & Lieske, 2022).

Referencias

- Barbosa Ardila, S. D., Tristancho Baró, A. I., & Suescún Vargas, J. M. (2017). Sinequia vulvar: revisión de literatura [Labial adhesions: review of the literature]. *Archivos argentinos de pediatría*, 115(6), 597–601. <https://doi.org/10.5546/aap.2017.597>.
- Batra, N. V., DeMarco, R. T., & Bayne, C. E. (2021). A narrative review of the history and evidence-base for the timing of orchidopexy for cryptorchidism. *Journal of pediatric urology*, 17(2), 239–245. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2021.01.013>.
- Berti-Hearn, L., & Elliott, B. (2019). *Colostomy Care: A Guide for Home Care Clinicians*. Home Healthcare Now, 37(2), 68–78. <https://doi.org/10.1097/NHH.0000000000000735>.

- Bhangu, A., Søreide, K., Di Saverio, S., Assarsson, J. H., & Drake, F. T. (2015). Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet* (London, England), 386(10000), 1278–1287. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00275-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00275-5).
- Blumenstein, I., Shastri, Y. M., & Stein, J. (2014). Gastroenteric tube feeding: techniques, problems and solutions. *World journal of gastroenterology*, 20(26), 8505–8524. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i26.8505>.
- Bowers, S., & Franco, E. (2020). Chronic Wounds: Evaluation and Management. *American family physician*, 101(3), 159–166.
- Boybeyi, O., Karnak, I., Ekinci, S., Ciftci, A. O., Akçören, Z., Tanyel, F. C., & Senocak, M. E. (2010). Late-onset hypertrophic pyloric stenosis: definition of diagnostic criteria and algorithm for the management. *Journal of pediatric surgery*, 45(9), 1777–1783. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2010.04.014>.
- Castilla-Ramírez, B., López-Flores, S. Y., del Rocio Rábago-Rodríguez, M., Tolosa-Kuk, J. M., Valenzuela-Flores, A. A., & de Atocha Solís-Cantón, M. V. (2011). Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento del hidrocele en los niños [A clinical guideline for diagnosis and treatment of hydrocele in childhood]. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 49(1), 101–108.
- Charles, T., Penninga, L., Reurings, J. C., & Berry, M. C. (2015). Intussusception in Children: A Clinical Review. *Acta chirurgica Belgica*, 115(5), 327–333. <https://doi.org/10.1080/00015458.2015.11681124>.
- Comisión de Curas. (2014). Manual de protocolos y procedimientos sobre los cuidados de las heridas. <https://es.slideshare.net/lopezcasanova/manual-de-protocolos-y-procedimientos-en-el-cuidado-de-las-heridas>.
- Crawley-Coha T. (2004) A practical guide for the management of pediatric gastrostomy tubes based on 14 years of experience. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*. 31, 193-200.
- Davenport, M., Spitz, L., & Coran, A. (Eds.). (2013). *Operative Pediatric Surgery* (7th ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/b13198>.
- Dietrich, C. G., & Schoppmeyer, K. (2020). Percutaneous endoscopic gastrostomy - Too often? Too late? Who are the right patients for gastrostomy?. *World journal of gastroenterology*, 26(20), 2464–2471. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i20.2464>.
- En Familia - Asociación Española de Pediatría. (2012, Junio 6). Hernia inguinal. <https://enfamilia.aeped.es/temas-salud/hernia-inguinal>.
- Esposito, C., Escolino, M., Turrà, F., Roberti, A., Cerulo, M., Farina, A., Caiazzo, S., Cortese, G., Ser-villo, G., & Settini, A. (2016). Current concepts in the management of inguinal hernia and hydrocele in pediatric patients in laparoscopic era. *Seminars in pediatric surgery*, 25(4), 232–240. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2016.05.006>.
- Fernández-Ibieta, M., Marijuán-Sauquillo, V., Ramírez-Piqueras, M., Argumosa-Salazar, Y., & Hernández-Anselmi, E. (2016). Appendicitis en lactantes. Casuística de 25 años [Appendicitis in infants. 25 year case series]. *Anales de pediatría* (Barcelona, Spain: 2003), 85(4), 211–212.

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.11.012>.

- García-Gubern, C. F., Colon-Rolon, L., & Bond, M. C. (2010). Essential concepts of wound management. *Emergency medicine clinics of North America*, 28(4), 951–967. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2010.06.009>.
- Ghorani-Azam, A., Sepahi, S., Riahi-Zanjani, B., Alizadeh Ghamsari, A., Mohajeri, S. A., & Bala-li-Mood, M. (2018). Plant toxins and acute medicinal plant poisoning in children: A systematic literature review. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 23, 26. https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS_629_17.
- Grupo de Trabajo de Constipación del Comité Nacional de Gastroenterología Pediátrica (2021). Estreñimiento funcional en pediatría, diagnóstico y tratamiento [Functional constipation in pediatrics, diagnosis and treatment]. *Archivos argentinos de pediatría*, 119(1), s39–s47. <https://doi.org/10.5546/aap.2021.s39>.
- Guile, S. L., & Mathai, J. K. (2022). Ovarian Torsion. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Hansen, C. C., & Søreide, K. (2018). Systematic review of epidemiology, presentation, and management of Meckel’s diverticulum in the 21st century. *Medicine*, 97(35), e12154. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012154>.
- Hospital Universitario de Móstoles. (julio, 2022). Manual de protocolos y procedimientos sobre los cuidados de las heridas. <https://elenfermerodelpendiente.files.wordpress.com/2015/02/manual-de-heridas-del-hospital-universitario-de-m-stoles.pdf>.
- Jiang, J., Jiang, B., Parashar, U., Nguyen, T., Bines, J., & Patel, M. M. (2013). Childhood intussusception: a literature review. *PloS one*, 8(7), e68482. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068482>.
- Koontz C. & Wulkan M. (2010). Lesions of the stomach. En Holcomb, Murphy (5ta Ed), Ashcraft Pediatric Surgery (pp. 391-392). Elsevier.
- Kuru, S., & Kismet, K. (2018). Meckel’s diverticulum: clinical features, diagnosis and management. *Revista española de enfermedades digestivas: órgano oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva*, 110(11), 726–732. <https://doi.org/10.17235/reed.2018.5628/2018>.
- Lee, P. A., & Houk, C. P. (2013). Cryptorchidism. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 20(3), 210–216. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e32835ffc7d>.
- María, A., & Lieske, B. (2022). Colostomy Care. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Martínez-Almoyna, C. (2008). Urgencias quirúrgicas urogenitales. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*, 477-490.
- Martínez Ferro, M., Cannizzaro, C., Rodríguez, S., & Rabasa, C. (2004). Neonatología Quirúrgica. Grupo Guía S. A.
- Núñez-Cortés, J. M. (2021). Con o sin pandemia, el paciente siempre en el foco de la educación médica [With or without pandemic, the patient always in the focus of medical education]. *Educación Médica*, 22(1), 1. <https://doi.org/10.1016/j.edumed.2021.04.001>.

- Obando Pacheco, P., Martínez-Martínez, P. L., Pérez de Eulate Bazán, Y., de la Mota Ybancos, J. L., Milano Manso, G., & Sierra Salinas, C. (2016). Liver failure secondary to poisoning by a homemade product made of star and green anise in a 4-month-old infant. *Revista española de enfermedades digestivas: órgano oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva*, 108(12), 819–821. <https://doi.org/10.17235/reed.2016.3964/>.
- Posovszky, C., Buderus, S., Classen, M., Lawrenz, B., Keller, K. M., & Koletzko, S. (2020). Acute Infectious Gastroenteritis in Infancy and Childhood. *Deutsches Arzteblatt international*, 117(37), 615–624. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0615>.
- Prabhakaran, S., Ljuhar, D., Coleman, R., & Nataraja, R. M. (2018). Circumcision in the paediatric patient: A review of indications, technique and complications. *Journal of paediatrics and child health*, 54(12), 1299–1307. <https://doi.org/10.1111/jpc.14206>.
- Puig Solà, C., García-Algar, O., & Vall Combelles, O. (2003). Circuncisión infantil: revisión de la evidencia [Childhood circumcision: review of the evidence]. *Anales de pediatría (Barcelona, Spain : 2003)*, 59(5), 448–453. [https://doi.org/10.1016/s1695-4033\(03\)78759-1](https://doi.org/10.1016/s1695-4033(03)78759-1).
- Rady Children’s Hospital, San Diego. (2017, Octubre). Guía para Sondas de Gastrostomía. <https://www.rchsd.org/documents/2017/10/guide-to-gastrostomy-tubes-spanish.pdf/>.
- Rassi, R., Muse, F., & Cuestas, E. (2019). Apendicitis aguda en niños menores de 4 años: Un dilema diagnóstico. [Acute appendicitis in children under 4 years: a diagnostic dilemma]. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Cordoba, Argentina)*, 76(3), 180–184. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v76.n3.23661>.
- Rivera Domínguez, A., Mora Jurado, A., García de la Oliva, A., de Araujo Martins-Romeo, D., & Cueto Álvarez, L. (2017). Gynecological pelvic pain as emergency pathology. Dolor pélvico de origen ginecológico como patología urgente. *Radiología*, 59(2), 115–127. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2016.09.010>.
- Roveron, G., Antonini, M., Barbierato, M., Calandrino, V., Canese, G., Chiurazzi, L. F., Coniglio, G., Gentini, G., Marchetti, M., Minucci, A., Nembrini, L., Neri, V., Trovato, P., & Ferrara, F. (2018). Clinical Practice Guidelines for the Nursing Management of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy and Jejunostomy (PEG/PEJ) in Adult Patients: An Executive Summary. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing: official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society*, 45(4), 326–334. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000442>.
- Shunmugam, M., & Goldman, R. D. (2021). Testicular torsion in children. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 67(9), 669–671. <https://doi.org/10.46747/cfp.6709669>.
- Tam, K. W., Lai, J. H., Chen, H. C., Hou, W. H., Ko, W. S., Chen, S. L., & Huang, T. W. (2014). A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing interventions for peristomal skin care. *Ostomy/wound management*, 60(10), 26–33.
- Vriesman, M. H., Koppen, I. J. N., Camilleri, M., Di Lorenzo, C., & Benninga, M. A. (2020). Management of functional constipation in children and adults. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(1), 21–39. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0222-y>.

- Yeap, E., Pacilli, M., & Nataraja, R. M. (2020). Inguinal hernias in children. *Australian journal of general practice*, 49(1-2), 38–43. <https://doi.org/10.31128/AJGP-08-19-5037>.
- Zens, T., Nichol, P. F., Cartmill, R., & Kohler, J. E. (2017). Management of asymptomatic pediatric umbilical hernias: a systematic review. *Journal of pediatric surgery*, 52(11), 1723–1731. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.07.016>.

CAPÍTULO 7

La sonrisa, un reto de los odontólogos en la actualidad.

Autor:

Jimmy Tintín Gómez ¹

1. Introducción

Durante mucho tiempo el material más comúnmente usado en Odontología fue la amalgama, mismo que contaba con algunas propiedades que lo hacían ideal para la restauración de dientes posteriores, como por ejemplo su facilidad de manipulación, tolerable a la humedad, buena durabilidad, económico, técnica fácil de aprender y ejecutar. Sin embargo, la preparación del diente se debía realizar de forma retentiva y no estaba indicado para dientes anteriores por su color metálico (Freedman, 2015).

Con el avance en la tecnología adhesiva en los materiales odontológicos estéticos, la amalgama fue disminuyendo poco a poco su uso, dando paso a las resinas compuestas y cerámicas, con preparaciones conservadoras y mínimamente invasivas donde se preserva la estructura dentaria y se generan resultados estéticamente agradables. De esta forma, la odontología se ha alejado del abordaje destructivo. Además, hoy en día los pacientes buscan los tratamientos más estéticos como son los dientes blancos, por lo tanto, los materiales más solicitados son los de color igual al diente, como las resinas compuestas, cerámicas y zirconio (Freedman, 2015).

Otro aspecto a tener en cuenta en la evolución de la odontología es que antiguamente los pacientes no tenían mucho cuidado con los dientes, por lo tanto, la pérdida dentaria superaba las restauraciones; hoy en día, con los tratamientos preventivos desde temprana edad, es más difícil perder dientes. Actualmente, la población está más consciente de la necesidad de cuidar no solo sus dientes; sino toda su cavidad oral y buscar sonrisas perfectas, armónicas, blancas y saludables. De ahí la importancia de la sonrisa en las personas y la evolución de sus diseños.

Adicionalmente, hay que señalar que la sonrisa de las personas no está fuera del rostro, sino que es parte fundamental del mismo; por tanto, en la actualidad hablar de sonrisa es considerar la estética del rostro, lo que significa que

¹. Coordinador de la Carrera de Odontología en el periodo 2021-2023, Facultad de Ciencias de la Salud "Matilde Hidalgo", Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito, Ecuador. jimmy.tintin@uisek.edu.ec.

para lograr armonizar la sonrisa con el rostro debemos intervenir un equipo interdisciplinario como el Odontólogo y sus diferentes especialidades (Estética Dental, Rehabilitación Oral, Periodoncia, Ortodoncia, Cirugía Maxilofacial, Endodoncia, Implantología), el Médico Estético, el Cirujano Estético, el Fisioterapeuta, el Psicólogo, el Otorrinolaringólogo y otras ramas médicas. Todo este equipo en la gran mayoría de los casos es fundamental para lograr una hermosa sonrisa.

1.1. Estética en general

Para entender a qué se refiere un Tratamiento Estético debemos primero conocer sobre lo que significa la Estética en General. Esta se refiere a belleza y armonía, es subjetiva y relativa, ya que tiene relación con diversos factores de orden social, psicológico y cultural, vinculada a la edad y a la época concreta de los individuos (Henostroza et al., 2006).

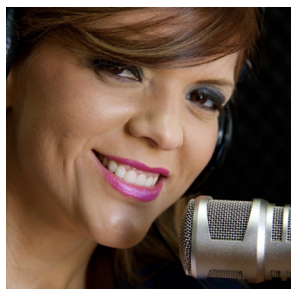


Figura 1. La Estética tiene relación con factores de orden social, psicológico y cultural (Mena, 2018).

2. Estética dental

La estética es una subespecialidad, sin embargo, en odontología se debe conocer a fondo la estética, ya sean el ortodontista, el implantólogo, el cirujano oral, el rehabilitador oral, el odontopediatra, la periodoncista y la endoncista.

2.1. Definición de estética dental

Hay varias definiciones de estética, pero luego de revisar la literatura y de años de experiencia profesional, la estética se puede resumir en tres palabras: **per-**

cepción, naturalidad y arte, es decir, la estética es tener una percepción, ofrecer naturalidad y proceder como un artista. El odontólogo que quiere hacer estética tiene que ser artista, o desarrollar la misma. Todo se adquiere a base de conocimiento científico, desarrollo de destrezas y habilidades, y a la experiencia que adquirimos durante el ejercicio profesional.

Por tanto; percepción, naturalidad y arte son los elementos que permiten al profesional odontólogo contar con herramientas valiosas para el diagnóstico, planificación y ejecución del tratamiento, de forma que le permita solucionar todos los problemas estéticos que se presentan en la consulta, con el propósito final de lograr una sonrisa perfecta.

A continuación, se describen cada uno de estos términos para comprender la importancia que tienen en el contexto de la estética dental.

2.1.1. Percepción

Al enfocar se analizan los objetos de acuerdo con el grado de conocimiento de una persona; se percibe a través de los ojos, el cual es un órgano que percibe la luz, el color, los detalles, las formas y todo lo que se puede observar.

El ojo humano está conectado con el cerebro por lo tanto **el ojo va a observar lo que la mente sabe**: si la mente no tiene un conocimiento, no va a poder observar igual que otra persona que sí posea ese conocimiento.

Durante la lectura de este artículo lo más probable es que su percepción de la estética cambie en forma significativa. Recuerde que sus ojos miran solo lo que usted sabe, no miran otra cosa, por eso, al final del artículo usted se encontrará con la capacidad de observar las sonrisas de las personas con otra perspectiva.

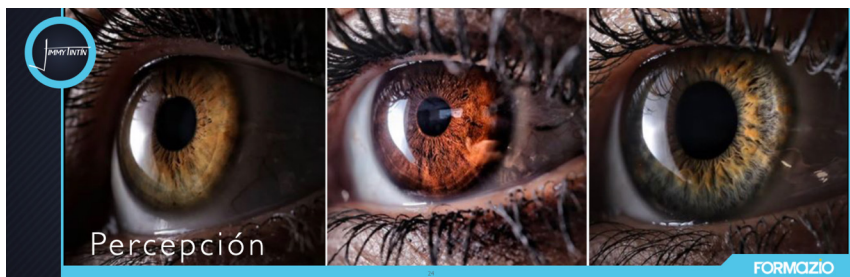


Figura 2. Los ojos son los órganos que permiten captar los detalles de todo lo que involucra la estética de la sonrisa natural, pero esto depende del grado de conocimiento (Queiroz, 2020, a).

2.1.2. Naturalidad

Todo tratamiento de la sonrisa debe ser lo más parecido a la naturaleza, es decir, debe reproducir los detalles de los dientes, en conjunto con una perfecta armonía de los labios, encías y rostro de la persona. La naturalidad es importante porque está relacionada con la naturaleza: mientras algo esté en la naturaleza es bonito. La naturalidad es una manera sencilla de hacer ver las cosas de forma armoniosa, sin que se note artificial.



Figura 3. Entender la importancia que tienen los rasgos faciales naturales para lograr la armonía con la sonrisa, facilita al odontólogo desarrollar sus tratamientos (Queiroz, 2019, c).

La naturalidad es espontánea, tal como se ve en la naturaleza, y mientras más se parezca a lo natural, más hermoso es. Un cirujano plástico debe seguir lo natural para que su trabajo sea más real y armónico. Si se hacen dientes muy grandes o exagerados y sin una forma que emule a la naturaleza, se verán artificiales sin armonía con todo el rostro y la personalidad del individuo.



Figura 4. Buscar la naturalidad entre labios y dientes permite obtener resultados positivos en la búsqueda de una sonrisa perfecta y armónica (Queiroz, 2020, b).

A continuación, se expondrán las pautas sobre cómo seguir de mejor forma a la naturaleza en base al conocimiento científico. La naturalidad permitirá hacer tratamientos que realmente pasen como imperceptibles, es decir, que nadie se dé cuenta que se trata de algo artificial.

El principal obstáculo al respecto es no conocer la naturaleza humana y, por lo tanto, crear dientes que no son naturales. Por lo tanto, hay que enfrentar el desconocimiento. Si se tiene un buen conocimiento general pero no percibimos bien o no conocemos la naturaleza, los tratamientos no serán altamente estéticos.

Para ello se debe saber cuáles son las características naturales de un diente, en base a estudios sobre las características ópticas, físicas, biológicas, así como saber y entender su color, forma, tamaño, proporción y longitud. Mientras más se sepa de morfología, de color, de estética y de naturalidad, se logrará un tratamiento más perfecto.

También es fundamental integrar y armonizar todas las estructuras de la cavidad oral que constituyen la sonrisa de las personas, con las estructuras del rostro como los labios, la nariz, los pómulos, la forma y color de los ojos, las cejas, la frente, el cabello, la forma de la cara, los huesos, músculos, color y tipo de piel. Lograr esta armonía es la tarea indispensable al arreglar la sonrisa de las personas (Magne y Belser, 2004).



Figura 5. Tener un conocimiento profundo de la anatomía y morfología dental permite al profesional odontólogo reproducir en los tratamientos dentales la naturalidad del diente (Queiroz, 2020, c).

2.1.3. Arte

La definición de arte es abierta, subjetiva y discutible. El arte puede ser plástico, pintura, música, danza, arquitectura, escultura, estética. Es considerada una forma de expresión sensible, una creación, habilidad y capacidad, es el resultado de un talento en conjunto con la pasión y el amor que permite trascender.



Figura 6. Reproducir los detalles de las estructuras dentales y los tejidos gingivales es un arte que el odontólogo estético debe desarrollar (Queiroz, 2019, a).

Sin embargo, en Odontología Estética nuestro arte se limita únicamente a simular la naturaleza de los dientes y su entorno.

Entonces las consideraciones artísticas deben ser importantes, por eso se deben desarrollar habilidades y destrezas manuales que nos permitan seguir a esa naturaleza, de forma que un tratamiento sea compatible con cada paciente en su personalidad, forma de ser, deseos o pensamientos. Todo en el cuerpo tiene que ver con los dientes, hay evidencia científica sobre esto, de lo cual se hablará a lo largo de este artículo.



Figura 7. Es un arte resaltar los labios y lograr armonizar con los dientes de forma que se vea natural (Queiroz, 2019, b).

La estética dental utiliza el conocimiento científico, sin embargo, es un arte porque no solo se encarga del tratamiento dental, sino, sobre todo, de encontrar armonía perfecta entre el rostro, los labios, las encías, los dientes; y así crear una sonrisa ideal, no perfecta. Debemos entender que la **armonía** es el elemento esencial en la estética dental, no la **simetría**, porque los estudios informan que nadie es totalmente simétrico.

La meta entonces es lograr la armonía. El ideal para cada persona es en torno a su naturaleza, sus deseos, su personalidad, su temperamento e incluso su actividad. Nunca hay que olvidar que el contexto de la estética dental es subjetiva y objetiva, para el paciente y para el profesional, respectivamente. Desde la perspectiva odontológica es objetiva, matemática, porque tiene que medirse y analizarse para poder ser definida adecuadamente.

Por lo tanto, la *Odontología Restauradora Estética*, es una ciencia y especialización que se encarga del tratamiento dental, así como también de encontrar la armonía perfecta entre el rostro, labios, dientes y periodonto o encía, con el propósito de crear una sonrisa armónica y hermosa (Henostroza et al., 2006).

Según Henostroza et al. (2006), la estética dental es el arte de crear, reproducir, copiar y armonizar las restauraciones con los dientes y su estética blanca, referida a los tejidos circundantes de la boca, para que el tratamiento final sea bello, expresivo e imperceptible.

El tratamiento de estética dental debe ser realizado en equipo interdisciplinario con las diversas áreas, ya que restablecer la armonía de los tejidos duros y blandos representa un desafío para los profesionales odontólogos (Coachman y Calamita, 2019).



Figura 8. Obsérvese la armonía perfecta entre el rostro, labios, dientes y periodonto o encía, logrando una sonrisa armónica y hermosa.

2.2. Objetivo de la estética dental

El objetivo de un tratamiento estético es lograr que la sonrisa se vea bonita, natural, perfecta, radiante y sobre todo armónica. Sin embargo, cada sonrisa debe ser diferente, de acuerdo con los dientes, labios, encía, rostro y, especialmente, de acuerdo con la personalidad de cada sujeto; de esta manera, se debe evaluar la sonrisa en diferentes perspectivas. Esto quiere decir que el objetivo final es alcanzar sonrisas bonitas que se integren a sus características físicas y emocionales del individuo.

La odontología restauradora estética trata de llegar a los pacientes que tienen vergüenza de sonreír, de hablar en público, de relacionarse con las demás personas y de desenvolverse en una sociedad en donde la imagen personal es muy importante.

Un tratamiento de estética dental tiene como objetivo fundamental mejorar una sonrisa; lo cual va a permitir mejorar la autoestima, imagen personal, apariencia del rostro y por ende, sonreír más. Todo esto mejora la confianza en sí mismo del individuo, contribuyendo a la mejora del estado de salud.



Figura 9. Devolver la naturalidad a los dientes artificiales y armonizarlos con los tejidos que lo rodean es un arte que pocos profesionales lo logran.

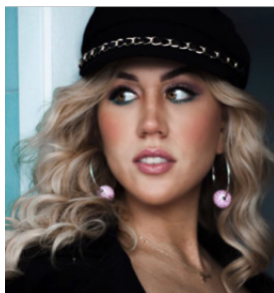


Figura 10. Perspectivas diferentes en las cuales la sonrisa se destaca en el rostro de la persona (Draskovic, 2019).

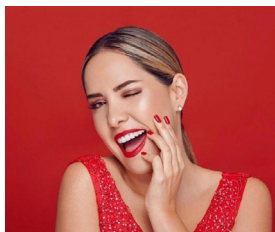


Figura 11. El ser un personaje público obliga a tener una bonita sonrisa para ser aceptada en la actualidad (Boada, 2022).

3. Problemas que afectan la sonrisa

Existen muchos problemas en la cavidad oral que afectan la sonrisa de un paciente, y que pueden ser de origen facial, labial, dentolabial, gingival (encía), dental, oclusal, endodóntico, óseo, etc.

En las fotografías a continuación podemos ver como la sonrisa defectuosa puede afectar al rostro de las personas lo cual conduce a sentir vergüenza de sonreír, lo que trae como consecuencia una baja autoestima y problemas psicológicos que influyen en las relaciones interpersonales.



Figura 12. Aspecto del rostro con sonrisas defectuosas y no armónicas.

Ventajosamente, la Odontología Estética actualmente ha evolucionado mucho en lo científico y tecnológico, permitiendo desarrollar técnicas y protocolos que logran solucionar prácticamente todo tipo de alteraciones que afectan la sonrisa de las personas. Pero en la búsqueda de este objetivo se requiere que el odontólogo dedicado a la Estética Dental se prepare y actualice permanentemente, ya que el desarrollo de esta área es impresionantemente inmensa e intensa.

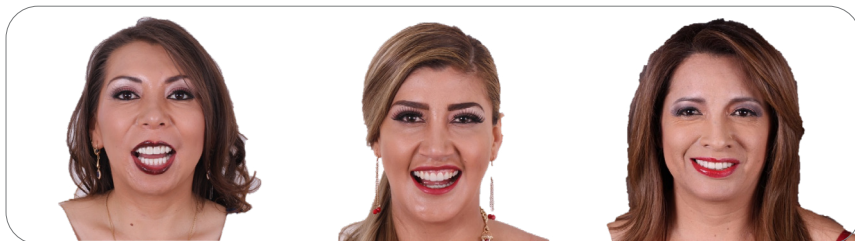


Figura 13. Tratamiento estético finalizado de forma exitosa con una adecuada planificación y ejecución utilizando la tecnología y protocolos rigurosos.

Dentro de los principales problemas que se observa se encuentran: sonrisa gingival, sonrisa reversa y recta, apiñamiento dental, atrición, abrasión y erosión dental (desgaste), fracturas dentales, diastemas (espacios entre dientes), alteraciones de los labios, discromía (o falta de armonía en el color dental), mordida abierta, mordida profunda, mordida cruzada, desviación dental, asimetría dental, asimetría gingival, microdoncia, agenesia dental (falta de formación del diente), anodoncia dental (ausencia dental por pérdida dental), alteraciones de la forma dental, entre otros.

La conclusión previa es que primero se debe identificar el problema principal de un paciente en su sonrisa; su personalidad psicológica, su temperamento y sus necesidades psicoemocionales, para luego ver las opciones de tratamiento.

LOS ODONTÓLOGOS DEBEN PRESTAR MUCHA ATENCIÓN A LOS PROBLEMAS PSICOEMOCIONALES DE LOS PACIENTES.

Lo primero que se debe identificar es el tipo de sonrisa que tiene un paciente. Se identifican tres tipos de sonrisas que se consideran antiestéticas: recta, reversa y gingival; mientras que la sonrisa más estética es la paralela, la cual es natural y armónica.

4. Tipos de sonrisas

4.1. Sonrisa recta. Es aquella en la que los bordes incisales de los dientes superiores hacen una línea recta con respecto a la curva que forma el labio inferior. Por lo general este tipo de casos requiere un tratamiento estético restaurador.



Figura 14. Sonrisa recta donde los dientes superiores no siguen la forma del labio inferior; además, se observa dientes oscuros (discromía) y en mala posición.



Figura 15. Se observa la sonrisa corregida y los dientes con defectos de color, y se convierte la sonrisa recta en paralela, obteniendo una sonrisa armónica y estética.

4.2. Sonrisa reversa. En este tipo de sonrisa los bordes incisales de los dientes superiores describen una curva contraria a la del labio inferior, lo que genera un defecto estético muy considerable. En la mayoría de los casos se requiere de un tratamiento de ortodoncia complementado con un tratamiento estético restaurador.



Figura 16. Esta es una **sonrisa reversa**, la misma que describe una curva inversa a la del labio inferior que genera un aspecto desagradable, sumado a tratamientos mal realizados.



Figura 17. Esta es la corrección de la sonrisa reversa, convirtiéndola en paralela mediante carillas cerámicas que logran una estética armónica.

4.3. Sonrisa gingival. Es una sonrisa en la cual se expone demasiada encía, lo que provoca que se vean dientes más pequeños de lo normal, dando un aspecto muy poco estético.



Figura 18. Esta es una imagen de sonrisa gingival donde se puede apreciar más de 2mm de encía, lo que da un aspecto de dientes pequeños.



Figura 19. Obsérvese el cambio significativo al realizar una gingivectomía (recorte de encía) y esto permite pasar de una la sonrisa gingival inicial a una sonrisa cervical, mejorando el aspecto de la sonrisa.

La solución para este tipo de casos puede ser desde una gingivectomía y posterior colocación de carillas hasta un tratamiento más complejo como la ortodoncia, e inclusive una combinación de varios procedimientos como la cirugía ortognática y la ortodoncia, y la complementación de un tratamiento estético restaurador.

Estos tipos de sonrisas antiestéticas para ser solucionados deben ser profundamente estudiadas para establecer un tratamiento exitoso, para lo cual es fundamental el trabajo interdisciplinario.

4.4. Sonrisa paralela

En cambio, la sonrisa más estética es aquella en la que los dientes superiores describen una curva paralela a la curva del labio inferior. Por esta razón a este tipo de sonrisa se la conoce como sonrisa paralela, misma que es el objetivo que debemos perseguir en un tratamiento estético.



Figura 20. Sonrisa paralela es la más estética y en este caso se consiguió con carillas cerámicas.

Existen otros problemas estéticos de una sonrisa, como la agenesia de una pieza dental (**Figura 21**). En este caso se observa la ausencia del incisivo lateral izquierdo, mismo que ha generado una serie de problemas estéticos en la sonrisa de esta paciente, como la asimetría de los dientes superiores en donde el canino izquierdo ocupa la posición del incisivo lateral y esto genera una desproporción significativa de los dientes anteriores que altera la sonrisa.



Figura 21. Agenesia (ausencia) del incisivo lateral izquierdo (PD2.2) en donde se observa el canino posicionado y al cual se le colocó una corona con forma de canino en vez de transformarla en lateral.



Figura 22. Caso resuelto en donde se re-anatomizó al canino izquierdo y se le convirtió en un incisivo lateral con carillas cerámicas.

También se pueden ver dientes laterales muy pequeños en comparación con los incisivos centrales que distorsionan una sonrisa armoniosa. Este problema se le conoce como microdoncia, y se lo resuelve con un tratamiento muy conservador conocido como Lentes de Contacto Cerámicos (**Figuras 23 y 24**).



Figura 23. Microdoncia de Incisivos laterales y apilamiento Inferior.



Figura 24. Caso resuelto con lentes de contacto cerámicos.

Muchos de los problemas antes descritos han sido ocasionados por los mismos profesionales odontólogos. Por lo que para enfrentar un problema estético primero hay que examinar la función, la biología y, finalmente, definir la estética. Es decir, nunca hay que preocuparse solo de la estética.

HAY QUE EXAMINAR LA FUNCIÓN, LA BIOLOGÍA Y, FINALMENTE, DEFINIR LA ESTÉTICA. NUNCA HAY QUE PREOCUPARSE SOLO DE LA ESTÉTICA.

Estos problemas son casos de pequeña, mediana y alta complejidad. El odontólogo puede enfrentar el tratamiento solo o buscar un equipo de trabajo interdisciplinario, que es la mejor opción para evitar dificultades particulares.

AL RECUPERAR LA SONRISA, EL PACIENTE RECUPERA SEGURIDAD EN SÍ MISMO.

5. Diseño estético digital

Devolver la sonrisa a los pacientes produce una satisfacción inigualable, ya que implica transformar la vida de una persona. El odontólogo tiene el poder de hacerlo y ello comienza por la planificación. El primer paso es el diseño estético digital **DED**, que es una herramienta, *no un tratamiento*, que ayuda a hacer una intervención estética. Hay mucha literatura que habla de este tipo de diseño digital (Coachman y Calamita, 2019).



Figura 25. Existe suficiente información que avala el proceso de diseño de sonrisa DSD.

Uno de los personajes importantes en el mundo de la odontología estética que ha desarrollado tecnología y ciencia es Christian Coachman (2011), quien pasó a la historia, y sigue haciendo historia, puesto que tomó la odontología análoga y la convirtió en digital. Coachman desarrolló el digital smile design DSD (siglas en inglés), que es lo que utilizan la mayoría de profesionales que trabajan en este campo, dado que es quien inició esta corriente. El peruano Rony Hidalgo desarrolló una versión de diseño muy similar CSD, pero haciendo uso de otras herramientas y siempre basado en el DSD.

A partir de estas versiones de Coachman e Hidalgo (2012) desarrollé otra versión llamada diseño estético digital, DED, un método que incluye las herramientas del DSD y se complementa con otras adicionales, como la evaluación facial, funcional y radiográfica, además de la experiencia clínica.

Por principio hemos dejado de llamarlo diseño de sonrisa digital, porque no solo debemos centrarnos en la sonrisa, sino en todos los aspectos faciales ¿Dónde

está la sonrisa? En el rostro. Por lo tanto, un odontólogo debe conocer todo lo estético, tanto facial como oral para hacer una buena planificación.

Este *diseño estético digital* es la principal herramienta que nos ayuda a tener una previsualización de cualquier tratamiento, antes de iniciarlo. Aprenderlo bien nos permitirá saber si las cosas van a salir bien o no, planificar la opción más estética posible y ofrecer diferentes opciones.



Figura 26. La planificación permite obtener sonrisas hermosas y funcionales.

El diseño no solo debe ser virtual, debe ser medido métricamente y registrado en un modelo para que sea predecible el éxito de su resultado. Se debe recordar que no hay un modelo específico de sonrisa, que cada uno es ideal para cada paciente.



Figura 27. El DED permite una sonrisa individualizada de los pacientes. En la foto se observa 4 modelos diferentes de sonrisa de acuerdo a la personalidad de cada una de ellas.

Un diseño permitirá proyectar el aspecto estético oclusal final de la sonrisa y proponer un tratamiento holístico: biológico, estético y funcional, integrador. El diseño estético digital es un proceso del tratamiento dental para reconstruir los dientes cuyo éxito depende de la planificación. Conseguir armonía en la sonrisa, consiste en devolver a una persona una sonrisa armónica e ideal para cada paciente.

EL DISEÑO ESTÉTICO DIGITAL ES UN PROCESO DEL TRATAMIENTO DENTAL PARA RECONSTRUIR LOS DIENTES CON UNA PERSPECTIVA HOLÍSTICA.

Si bien es cierto, el devolver una sonrisa nueva a los pacientes es un reto para los odontólogos en la actualidad. Además, algo que también es real; es que el

diagnóstico minucioso de los problemas estéticos y el establecimiento de sus causas, sumado a la tecnología y herramientas modernas (DED) ayudan al profesional en Estética Dental a conseguir un éxito predecible en los tratamientos estéticos, con el apoyo del equipo médico interdisciplinario.



Figura 28. Diseño de los futuros dientes para conseguir una bonita sonrisa, sobre la base de una planificación holística.

En la actualidad, con el advenimiento de los sistemas digitales el diseño de sonrisa ha evolucionado inmensamente, puesto que se han logrado obtener tratamientos más precisos y exitosos. Por ejemplo; los escáneres dentales permiten capturar la imagen de los dientes y tejidos orales de forma digital y a través de software específicos para diseño, como el Exocad, podemos desarrollar esquemas de sonrisas más exactas y versátiles; así como tratamientos exitosos y de alta precisión, ya que se combinan con imágenes 3D mediante tomografías de los maxilares.



Figura 29. Escáner dental y tomógrafo para procesos dentales digitales (Sirona, 2020).

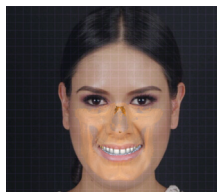


Figura 30. Imágenes digitales de una paciente en la que se puede observar el diseño digital 3D con la combinación de una foto digital, los maxilares escaneados y la tomografía.

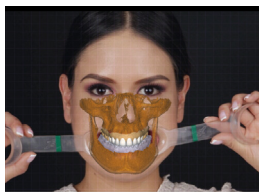


Figura 31. Obsérvese el resultado final de un tratamiento estético mediante el DED 2D y 3D con el uso del sistema digital.

Como se puede apreciar en estas imágenes, el desarrollo tecnológico en los últimos 10 años ha sido tremendamente grande en beneficio de los tratamientos odontológicos en general y especialmente en los tratamientos estéticos encargados de recuperar las sonrisas de los pacientes.

6. Protocolo de tratamiento

Es importante señalar que existe un protocolo muy estricto para los tratamientos estéticos, el que consiste en varias fases:

6.1. Fase higiénica

Es aquella en la cual primeramente recuperamos toda la información para llegar a un diagnóstico mediante el examen clínico extraoral, intraoral y estético; exámenes complementarios como radiografías panorámica y periapical, tomografía y fotos clínicas del paciente.

Con toda esta información, el siguiente paso es desarrollar el diseño estético Digital DED, el cual nos permite determinar la situación clínica en el que llega el paciente y visualizar el tratamiento ideal para el paciente. Por lo tanto; el diagnóstico y plan de tratamiento van a ser de alta precisión y, de esta forma, se disminuyen los riesgos clínicos.

Dentro de esta fase, los tratamientos que se pueden realizar son: profilaxis, blanqueamiento y tratamientos básicos que permiten recuperar la salud oral; tales como la Operatoria dental, Periodoncia, Endodoncia y Exodoncias, entre otros.

6.2. Fase correctiva

Esta fase incluye tratamientos correctivos como la Ortodoncia, Tratamientos Estéticos restauradores, Implantes dentales, Cirugía ortognática o una combinación de tratamientos, cuya finalidad es conseguir una sonrisa Biológica, Funcional y estética.

6.3. Fase de control y mantenimiento

Esta fase es muy importante para que el tratamiento pueda durar la mayor cantidad de años. Está condicionada por su frecuencia (de 3 a 6 meses) y los hábitos de higiene que tenga el paciente. Es el profesional el que determina cada qué tiempo debe acudir a la consulta para el control y mantenimiento del tratamiento estético.

7. Conclusiones

Actualmente los pacientes que acuden a la consulta odontológica ya no solo piden arreglar su sonrisa, sino que exigen una sonrisa hermosa. Esto se debe a que el mundo en general, y las personas en particular, conocen sobre el poder que tiene la sonrisa.

Se ha demostrado que las personas que sonríen durante más tiempo presentan mayor serotonina y sentimiento de felicidad; con la sonrisa se reducen las hormonas que causan estrés y aumentan el placer mediante las endorfinas, las cuales generan un estado de bienestar y salud.

Pero para sonreír necesitas tener una bonita sonrisa, y para eso debes depositar tu confianza en un equipo de profesionales expertos en sonrisas que te garanticen un tratamiento exitoso y predecible aplicando toda la técnica descrita en este capítulo.

Referencias

- Baratieri, L. N. y Monteiro, S. (2011). *Odontología restauradora fundamentos y técnicas*. Editora Santos.
- Boada, A. [@ale_boada]. (7 de julio de 2022). Un #tbt muy muy muuuuuy especial porque y admiro a @marielaviteri por allá en los 2000 como pasa el tiempo [Fotografía]. Instagram. <https://www.instagram.com/p/Cfth1cogEYo/?igshid=YmMyMTA2M2Y%3D>.
- Bottino, M. A., Faria, R., Valondro, L. F. (2009). *Percepción estética en prótesis libre de metal en dientes naturales e implantes*. Editora Artes Medicas.
- Cardoso, P. y Decurcio, R. (2015). *Carillas: lentes de contacto y fragmentos cerámicos*. Editorial Ponto, primera edición.
- Coachman, C. y Calamita, M. (2011). The reconstruction of pink and White esthetics, *International Dentistry SA Vol, 12, No 3*.
- Coachman, C. y Calamita, M. (2012). Digital Smile Design: A tool for treatment planning and communication in Esthetic Dentistry, *Quintessence of Dental Technology*.
- Draskovic, Y. [@ylinkadraskovic]. (8 de enero de 2019). Mirando siempre hacia la meta final! Afrontar nuestro camino con coraje, sin tener miedo de las críticas de los demás. Y sobre todo, no paralizarnos por nuestras propias críticas. #felizmartes [Fotografía]. Instagram. <https://www.instagram.com/p/BsYbwWklsbX/?igshid=YmMyMTA2M2Y%3D>.
- Freedman, G. (2015). *Odontología Estética Contemporánea, tomo II*, Editorial Amolca.
- Henostroza G, et al. (2006). *Estética en Odontología Restauradora*. Editorial Ripano.
- Hirata, R. (2012). *Tips claves en odontología*. Editorial Panamericana.
- Kina, S., Bruguera, A. (2008). *Invisibles restauraciones estéticas cerámicas*. Dental Press Editora.
- Magne, P. y Belser, U. (2004). *Restauraciones de porcelana adherida en los dientes anteriores: un enfoque biomimético*. Editorial Quintessence.
- Mena, D. [@domenicamena]. (18 de junio de 2018). #happynewweek #chiquillos [Fotografía]. Instagram. <https://www.instagram.com/p/BkKt-7Znakw/?igshid=YmMyMTA2M2Y%3D>.
- Paolucci, B., Calamita, M., Coachman, C., Gurel, G., Shayder, A., Hallawell, P. (2012). *VISAJISM: The art of Dental Composition, Quintessence of Dental Technology*.
- Queiroz, A. [@dr.allanqueiroz]. (29 de julio de 2019, a). “Do more than necessary” #fotografiacro #odontologiaestetica #dentist #dentistry #dentistlife #dentalphotography #dentista #estheticdentistry #cosmeticdentist #odontologia #dentalphotographgroup #macrophotography #cosmeticdentistry #stomgo #macroshot. [Fotografía]. Instagram. <https://www.instagram.com/p/B0hYul0pM0a/>.

- Queiroz, A. [@dr.allanqueiroz]. (6 de agosto 2019, b). Ciência & Arte #fotografiamacro #fotografiaodontologica #laminadosceramicos #lentesdecontatodental #lentesdecontato #venners #odontologiaestetica #dentist #dentistry #dentistlife #dentalphotography #dentista #estheticdentistry #cosmeticdentist #implantodontia #implante #odontologia #carillas #laminates #dentalphotographgroup #macrophotography #cosmeticdentistry #stomgo #macroshot. [Fotografía]. Instagram. <https://www.instagram.com/p/B00w-k1Jp1b/>.
- Queiroz, A. [@dr.allanqueiroz]. (7 de octubre de 2019, c). Are you ready? #fotografiamacro #fotografiaodontologica #laminadosceramicos #lentesdecontatodental #lentesdecontato #venners #odontologiaestetica #dentist #dentistry #dentistlife #dentalphotography #dentista #estheticdentistry #cosmeticdentist #implantodontia #implante #odontologia #carillas #laminates #dentalphotographgroup #macrophotography #cosmeticdentistry #stomgo #macroshot. [Fotografía]. Instagram. https://www.instagram.com/p/B3T_pTupTTB/.
- Queiroz, A. [@dr.allanqueiroz]. (10 de junio del 2020, a). Treine seus olhos! #fotografiamacro #odontologiaestetica #dentist #dentistry #dentistlife #dentalphotography #dentista #estheticdentistry #cosmeticdentist #odontologia #dentalphotographgroup #macrophotography #cosmeticdentistry #stomgo #macroshot. [Fotografía]. Instagram. <https://www.instagram.com/p/CBQCt1DJvDe/>.
- Queiroz, A. [@dr.allanqueiroz]. (17 de septiembre de 2020, b). Você tem dificuldade em fotografar os seus casos? Acha que isso atrapalha sua rotina, ou que não tem habilidade? [Fotografía]. Instagram. <https://www.instagram.com/p/CFPko02psiO/>.
- Queiroz, A. [@dr.allanqueiroz]. (10 de noviembre de 2020, c). “O que separa os bem-sucedidos dos outros é a persistência!”. Transformação de sorriso com laminados cerâmicos em @smile.boost. Trabalho desenvolvido junto ao nosso laboratório @smileboostlab y @gabygilm. [Fotografía]. Instagram. <https://www.instagram.com/p/CHbi1mfJX0S/>.
- Sirona [@dentsplysirona]. (8 de octubre de 2020). With Axeos, the next generation of imaging is here, giving you countless opportunities to expand your treatment offering. All to take your X-rays to the next level and grow your practice. Enough said, talk to us in person and experience the difference: dentsplysirona.com/axeos. #axeos #imaging # #dentistry #cbct #dentistry #dentistrylife #3D #digital [Fotografía]. Instagram. <https://www.instagram.com/p/CGEzar0g-9g/?igshid=YmMyMTA2M2Y%3D>.

PARTE IV
ÁMBITO SOCIOLOGICO Y BIOÉTICA

CAPÍTULO 8

Bioética en la Práctica Asistencial y en la Investigación para la Salud

Autores:

Gianina Lizeth Suárez-Rodríguez^{1,2}

Carlos Andrés Guerrero-Arízaga^{3,4}

1. Introducción

La medicina es una ciencia que se encarga de estudiar y analizar las enfermedades que atacan o son perjudiciales para los seres humanos, con la finalidad de poder prevenirlas o encontrar el mejor tratamiento para curarlas (León Barua & Berendson Seminario, 2013). Para ello, se requiere de la unión de varias disciplinas que permitan atender las necesidades de las personas, incorporando distintos elementos que están enfocados en campos científicos y no científicos. Recordemos que hace muchos años, los tratamientos que se realizaban eran el resultado de procedimientos de ensayo error y en muchos casos, dependían de la prudencia y experiencia empírica de los profesionales de la época o de sus creencias y observaciones clínicas que podrían llegar a ser algo subjetivas (Martínez, 2002).

De hecho, dichos tratamientos mayormente carecían de procedimientos científicos que prueben su seguridad y eficacia. Durante varios siglos existió una persistencia de tratamientos que no eran útiles para los pacientes, por la falta de un adecuado método científico. En ese entonces, los médicos imponían los tratamientos para cada enfermedad y la opinión de los pacientes no era tan importante (Ferrer, 2008). Pero, ¿dónde está la ética en la atención a los pacientes?, una pregunta que siempre deberían realizarse los profesionales de la salud.

1. Grupo de Investigación de Enfermedades Emergentes y Desatendidas, Ecoepidemiología y Biodiversidad, Facultad de Ciencias de la Salud "Matilde Hidalgo", Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito, Ecuador. gianina.suarez@uisek.edu.ec.

2. Programa de Maestría en Biomedicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK (UISEK)

3. Facultad de Jurisprudencia, Ciencias Sociales y Humanidades, Universidad Internacional del Ecuador, Quito, Ecuador. caguerreroar@uide.edu.ec.

4 Facultad de Jurisprudencia, Universidad Iberoamericana del Ecuador, Quito, Ecuador. cguerrero@doc.unibe.edu.ec.

2. Ética

La ética tiene su origen en la época de la esclavitud, es una disciplina que tiene como objetivo el análisis intelectual de la complejidad humana, explorando la naturaleza, diversidad y universalidad de la experiencia moral. La ética no crea comportamientos de moralidad, porque la moral ya es un rasgo que caracteriza a las personas y se ve influenciada por factores como la cultura, la educación, las tradiciones, las creencias, entre otros (Quishpe, 2008).

Con el paso del tiempo, la ética ha adoptado varios enfoques que permiten analizar la experiencia moral de los seres humanos. No obstante, para poder realizar este análisis es necesario tener en mente dos conceptos importantes como son el valor y el deber, esto debido a que el lenguaje de la ética hace a los mismos. Los valores han estado siempre presentes en la sociedad, de hecho, son más antiguos que la ética, debido a que constituyen un rasgo característico de una determinada cultura, pues mucho dependerán de su historia y tradiciones. Los deberes tienen que ver con la aplicación de los valores que entran en juego en la medida de lo posible en determinada situación (Ferrer, 2008).

En este contexto, uno de los objetivos primordiales de la ética es la examinación intelectual de los conflictos de valores. Esto, para lograr definir los deberes que deben cumplir las personas y poder animar al debate interdisciplinario entre la ética, filosofía y medicina, tomando así las decisiones más adecuadas (Siruana, 2010). Para lo cual, será un requisito analizar primero los hechos, luego los valores que entran en juego en una determinada situación, y finalmente los deberes (UNESCO, 2008).

3. Bioética

Cronológicamente el primer registro sobre el uso del término Bioética corresponde al año 1927, momento en el que el educador y filósofo alemán Fritz Jahr, centró su atención en el “imperativo bioético”, proponiendo que los seres vivos sean considerados como un fin en sí mismo y sean tratados como tal en la medida de lo posible (Quishpe, 2008).

Sin embargo; la bibliografía reciente reconoció al bioquímico estadounidense dedicado a la investigación oncológica, Van Rensselaer Potter, como el pionero que acuñó el término bioética en 1970, a raíz de dos palabras de origen griego,

“bíos” que significa vida y tiene que ver con las ciencias de la vida y los hechos que ocurren a su alrededor, y “éthos” que significa moral y tiene que ver no solo con los valores, sino también con los deberes (UNESCO, 2008).

Van Rensselaer Potter, publicó obras importantes como el artículo denominado “Bioethics: The science of survival” y el libro “Bioethics: Bridge to the Future” (Potter, 1970, 1971). Dichas obras argumentan la importancia de contar con una disciplina que sirva como puente entre dos culturas que estaban muy distantes, la de las humanidades con estudio de los valores y la de las ciencias. Todo esto, con la finalidad de contribuir al futuro desarrollo de la especie humana.

A pesar de que al revisar la historia se pueden encontrar varios casos en los cuales se han realizado reflexiones éticas relacionadas con la medicina; no ha sido hasta los últimos tiempos, que la bioética ha evolucionado como una disciplina de la ética. Esta grandiosa evolución partió de hechos atroces como los sucedidos en la Segunda Guerra Mundial, en donde se involucraba y maltrataba a seres humanos en el contexto de las mal llamadas investigaciones médicas (Casillas González, 2017; UNESCO, 2008).

Es por esto que Potter con sus obras, buscó llamar la atención del mundo para que pudieran darse cuenta de que el avance de la ciencia era muy rápido y no se estaba prestando atención a los valores de los seres humanos que habían hecho posibles estos avances (Potter, 1970).

4. ¿Por qué se debe enseñar Bioética y Profesionalismo médico en las carreras relacionadas con la salud?

Durante la formación de profesionales de la salud, deberán tomar varias decisiones en la atención a sus pacientes que resultarán de vital importancia en la práctica asistencial. Para tomar estas decisiones los profesionales, deberán ser cautos y analizar varios parámetros que no solo tienen que ver con la salud física del paciente, sino también su salud mental y espiritual. Para ello no podrán dejar de lado los valores y principios de sus pacientes, por lo cual, deberán tomar en cuenta algunos aspectos como la autonomía, dignidad, efectos nocivos, beneficios, vulnerabilidad, integridad, privacidad, entre otros (UNESCO, 2008).

Si miramos atrás en la historia, podemos ver que muchos de los aspectos antes mencionados, no eran considerados en la atención sanitaria. De hecho, muchos de los profesionales de la salud, tomaban decisiones en base a su experiencia

y a sus propios valores, dejando de lado los valores de sus pacientes. Los profesionales actuaban de una manera paternalista en la cual, al considerarse expertos en la materia, creían firmemente en que sus decisiones eran las más adecuadas para las personas que atendían, sin preguntar si las mismas afectaban o no a los valores o principios de los pacientes (Bosch-Barrera et al., 2015; UNESCO, 2008).

Actualmente, este enfoque de paternalismo no es bien visto en países en los cuales las sociedades no son homogéneas en cuanto a sus valores; si bien en varios países del mundo existen pocas sociedades con valores muy similares, en las cuales el médico puede dar por sentado que sus pacientes comparten sus valores, es la obligación de un profesional de la salud tener en cuenta los valores de sus pacientes (México, n.d.; UNESCO, 2008).

La bioética es una disciplina que brinda los principios para la adecuada actuación, en todos los aspectos que tengan que ver con la vida. De forma general, se puede decir que la bioética busca diferenciar lo que una persona debe hacer y lo que no debe hacer, en temas relacionados con todos los tipos de vida, incluyendo la humana. En este contexto, la bioética que tiene que ver con la actuación de los profesionales de la salud, es conocida como ética médica. No se debe confundir la ética médica con la bioética, pues la primera es una sola de las ramas de la segunda. La importancia de la bioética médica radica en que se constituye en una herramienta necesaria de formación para las personas que tengan que confrontar conflictos morales, para poder tomar las mejores decisiones que optimicen la calidad de la atención sanitaria (Bosch-Barrera et al., 2015; UNESCO, 2008; Wilches, 2011).

La ciencia avanza rápidamente en el mundo, y con ello se tendrán muchos nuevos avances tecnológicos y descubrimientos que requerirán de seres vivos para probar su seguridad y eficacia en la mayoría de los casos. En este sentido, se verifica la necesidad de que exista legislación que permita regular los actos médicos y de investigación, abriendo posibilidades de acción. Una de las afirmaciones más importantes realizadas por Potter indica lo siguiente “no siempre aquello que es técnicamente posible es moralmente correcto”, esto vuelve a refrendar la idea de que debe existir un control del accionar de las personas sobre todos los tipos de vida, pues de ello dependerá el futuro de la humanidad (Potter, 1970, 1971; UNESCO, 2008).

5. Enseñanza de bioética en profesionales de la salud

La enseñanza de la bioética es un reto para los docentes de las carreras de ciencias de la salud, debido a que están habituados a impartir y recibir mayormente conocimientos técnico-científicos, pero la bioética es parte de las disciplinas humanísticas. Sin embargo, ha llegado la hora de que todas las carreras en las que se forme a futuros profesionales que van a atender a pacientes, tengan también en sus mallas de estudio materias relacionadas con la bioética (Bosch-Barrera et al., 2015).

Estas materias deben dotar a los alumnos de conocimientos teóricos y competencias para disponer de herramientas que les permitan resolver y manejar los conflictos de valores que surgirán en su ejercicio profesional. El proceso de enseñanza de estas materias no solo deberá implicar el tener conocimientos teóricos nuevos, sino también nuevas actitudes y habilidades. Por lo tanto, la enseñanza debe utilizar casos prácticos que permitan entender y refrendar lo aprendido en la parte teórica (Bosch-Barrera et al., 2015).

En la formación de profesionales de la salud, no solo deben abordarse temas relacionados con la resolución de conflictos éticos en la práctica asistencial, sino también deben abordarse temas relacionados con la investigación en seres humanos. Esto debido a que no es un secreto para nadie, el hecho de que varios profesionales de la salud tienen un interés especial por realizar investigación, utilizando la información obtenida durante la atención sanitaria. De hecho, existen pensamientos erróneos de varios profesionales que piensan que cuando atienden a un paciente, tienen el derecho de poder utilizar los datos de sus historias clínicas en investigaciones, pues fueron ellos los que realizaron todos los procedimientos para obtener los datos que constan en ellas. Lo anterior, está muy alejado de la realidad, pues los únicos dueños de la información que reposa en una historia clínica o en una muestra biológica, son los pacientes y el uso de estos datos para cualquier motivo distinto a su atención sanitaria, debe contar con la autorización de los mismos en la mayoría de casos (Lolas & Quezada, 2006).

Por lo tanto, es necesario que los estudiantes de carreras relacionadas con la salud conozcan la normativa legal vigente para el desarrollo de investigaciones con datos o muestras biológicas de sus pacientes. En este sentido, dentro de la materia de bioética se debe incluir una sección destinada a investigación con seres humanos, recordando que la información de los pacientes es confidencial, lo cual brinda una garantía de que debe ser protegida y no debe divulgarse sin el consentimiento de los pacientes o sus representantes legales (Becker et al., 2015).

6. Principios fundamentales de la ética médica

Los seres humanos tienen derechos irrenunciables que están fundamentados en su dignidad y otros aspectos esenciales, por lo tanto, deben servir como referencia para la sociedad. Estos derechos deben ser respetados y reconocidos por todas las legislaciones en el mundo, ninguna persona puede privar de sus derechos a otra. Teniendo en cuenta lo anterior, en todo momento y más aún en la práctica de las ciencias de la salud y en la investigación se debe considerar que existen varios principios que no pueden obviarse. Sin embargo, nos centraremos en los cuatro principios fundamentales que deben guiar el accionar de los profesionales de la salud como son la autonomía, la no maleficencia, la justicia y la beneficencia (Mazo, 2012).

Estos principios son normas generales basadas en hechos concretos, que les permiten a los profesionales de la salud, ordenar argumentos para poder brindar alternativas en la resolución de una situación de conflicto o cumplir con una función de justificación de actuación (Ferro et al., 2009).

6.1. Principio de autonomía

El principio de autonomía es de gran utilidad para poder conocer y respetar los deseos de un paciente, sus pensamientos, sus valores, sus ideas. Se podría definir como una obligación del respeto de los valores de cada persona, en su decisión sobre los actos que se realizarán en su cuerpo y afectarán de manera positiva, negativa, indirecta o directa a su salud e integridad. Además, constituye ese derecho que tienen los seres humanos a equivocarse con sus decisiones (Siruana, 2010). Pero, para que este principio sea respetado, es necesario que los profesionales de la salud brinden toda la información pertinente a sus pacientes, sobre las actividades u opciones que se llevarán a cabo para realizar un determinado tratamiento o intervención. Esto se hace mediante el documento denominado consentimiento informado (Mazo, 2012).

De acuerdo a la normativa ecuatoriana, el consentimiento informado es el “proceso de comunicación y deliberación, que forma parte de la relación de un profesional de salud y un paciente capaz, por el cual una persona autónoma, de forma voluntaria, acepta, niega o revoca una intervención de salud” (MSP, 2016, p. 3). Por lo tanto, el consentimiento informado no debería obtenerse por cumplir con

un requisito dado por ley, sino como un ideal al que se debe propender en todos los servicios de salud y centros de investigación.

Cuando un documento de consentimiento informado es claro y se encuentra realizado con un lenguaje adaptado al nivel de entendimiento del paciente o participante de una investigación, ofrece beneficios tanto para los profesionales de salud, como para el paciente. Esto debido a que es una herramienta que sirve para brindar educación sanitaria a los pacientes, resultando útil además, para aclarar la información, corregir posibles ideas incorrectas, aliviar de alguna manera temores, reducir el número de quejas o denuncias en caso de una complicación, contar con pacientes o contar con sujetos de investigación más activos y colaborativos (MSP, 2016; Siruana, 2010).

En Ecuador de acuerdo a lo indicado en el “Modelo de gestión de aplicación del consentimiento informado en la práctica asistencial”, se debe solicitar un consentimiento informado por escrito del paciente o su representante legal de manera obligatoria para realizar varios procedimientos médicos que impliquen un riesgo mayor como, por ejemplo:

- Tratamientos de quimioterapia y radioterapia.
- Exámenes radiológicos que requieran de anestesia, algún procedimiento intervencionista o el uso de medios de contraste.
- Intervenciones quirúrgicas de riesgo mayor.
- Procedimientos endoscópicos terapéuticos o diagnósticos.
- Procedimientos de reproducción asistida.
- Biopsias.
- Pruebas de VIH (MSP, 2016).

Este mismo documento indica que, el consentimiento informado debe ser firmado por el paciente (siempre que se encuentre en capacidad legal de hacerlo) y también por el profesional de salud, quien es el responsable de dar la información y del procedimiento que se realizará al paciente. Si se trata de pacientes menores de edad, deben firmar sus padres, tutores o curadores. Sin embargo, si los padres son menores de edad legalmente emancipados, podrán autorizar los procedimientos antes mencionados en ellos o sus hijos (MSP, 2016).

6.2. Principio de no maleficencia

Es uno de los principios más antiguos e importantes, se formuló en la medicina hipocrática, y se refiere al principio que en latín se denomina “*primum non nocere*” que traducido al español significa “lo primero no dañar”. Este principio hace referencia a no hacer daño a los pacientes de manera directa o indirecta, por lo cual, se deberá respetar la integridad de las personas. Además, este principio podría definirse como la versión negativa del principio de beneficencia. De este principio, se derivan varios preceptos como el no causar dolor, no incapacitar, no matar, no causar sufrimiento, no ofender y no quitar algo que aprecian a otros (Ferro et al., 2009).

Este principio genera la obligación de realizar una evaluación de un balance, entre los riesgos y beneficios de un procedimiento clínico dentro de la práctica asistencial o de una investigación. Por lo tanto, si como resultado de esa evaluación, los riesgos son mayores a los beneficios, el procedimiento o investigación no se debe realizar (Siurana, 2010). No obstante, es importante recalcar que existen varios procedimientos clínicos que pueden ocasionar daño en los pacientes, pero se justifican cuando el balance de riesgos y beneficios, reporta que los beneficios son mayores a los riesgos. Con lo cual, esto estaría justificando la aplicación de un determinado procedimiento (Ferro et al., 2009; Siurana, 2010).

6.3. Principio de beneficencia

El principio de beneficencia trata de hacer el bien a las personas y de eliminar o prevenir el daño mediante la realización de actos de altruismo, buena voluntad, amor, humanidad y caridad. Su finalidad es como su nombre lo indica, hacer el bien a los demás sin ningún tipo de interés personal (Biotecnología y Sociedad, 2005). En este caso, también se exige la realización de una evaluación que determine el balance riesgo beneficio y coincide que el procedimiento o la investigación se podrán realizar en las personas, siempre y cuando el resultado del balance indique que los beneficios son mayores que los riesgos (Amaro et al., 1996).

La beneficencia busca que toda la actividad realizada en el ámbito asistencial o de investigación tengan la intención de generar un beneficio para la persona en quien se practica. De este principio, se derivan varios preceptos como la protección de los derechos de las personas, prevención de daños, eliminación de condi-

ciones o factores que causen daño, ayuda a personas con capacidades especiales, personas que se encuentran en peligro por alguna condición de vulnerabilidad, entre otros (Institut Borja de Bioética, 2011; Siruana, 2010).

6.4. Principio de justicia

El principio de justicia hace referencia a la distribución igualitaria de bienes y recursos en la sociedad, busca dar a cada quien lo que merece, requiere o necesita. Genera la obligación de tratar a las personas como les corresponde, sin más o menos atributos de los requieren. Pretende ofrecer servicios de calidad y que estén al alcance de toda la población de manera equitativa. Para lograr cumplir el objetivo de este principio, deben estar involucradas las instituciones que tienen que ver con el sistema sanitario en cada país como por ejemplo instituciones públicas, privadas y el mismo gobierno. Este principio deja de cumplirse cuando se le niega a un paciente un bien al que tiene derecho o en su defecto se da una incorrecta distribución de los recursos o cargas y esto podría verse agravado en condiciones de escasez (Ferro et al., 2009; Institut Borja de Bioética, 2011; Siruana, 2010).

7. Comités de Ética

Antes no era habitual que existieran conflictos de moral, debido a que el responsable de tomar las decisiones en la práctica médica o en investigaciones, usualmente era el profesional de la salud. Para tomar estas decisiones solo se debía tener en cuenta que su fin fuera el de beneficiar al paciente, sin perjudicarlo. Hoy en día no pasa lo mismo, tal como lo habíamos comentado anteriormente, el modo paternalista en sociedades con diferencias en sus valores o culturas no es tan utilizado ni bien visto, pues ya se toman en cuenta los diferentes valores y principios de los pacientes a la hora de tomar una decisión médica. Sin embargo, esta inclusión de los pacientes, ocasiona que existan con más frecuencia conflictos de valores y principios entre el paciente y el profesional de salud, que deben ser resueltos para poder tomar una decisión que beneficie al paciente (Casillas González, 2017; UNESCO, 2008).

En este contexto, la bioética pretende formar profesionales capaces de resolver conflictos éticos y de valores para tomar las mejores decisiones que permitan mejorar la calidad de los pacientes y de los servicios de la salud. Para esto se

recomienda el uso del método deliberativo, que servirá para reflexionar y analizar cada uno de los conflictos morales que podrían estar en juego en una determinada situación. Cuando las situaciones a resolver sean sencillas, cada profesional de seguro podrá resolver el conflicto con su paciente, sin embargo, si estos conflictos se vuelven complejos se necesitará de una deliberación colectiva (Lolas & Quezada, 2006; UNESCO, 2008).

Para que pueda ocurrir una deliberación colectiva, en varios lugares en el mundo, se han creado organizaciones independientes denominadas Comités de Ética, que son plataformas que pueden ser de varios tipos y cumplir varias funciones, pero entre los más importantes tenemos a los Comités de Ética Asistencial (CEAS) y a los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) (Lolas & Quezada, 2006; UNESCO, 2008).

7.1. Comités de Ética Asistencial (CEAS) en Ecuador

De acuerdo a la normativa ecuatoriana, un CEAS es “cuerpo colegiado con autonomía de deliberación, de composición multidisciplinar, al servicio de personal sanitario, usuarios y personal administrativo o directivos de los establecimientos de salud, creado para analizar y asesorar sobre cuestiones de carácter ético que se suscitan en la práctica asistencial” (MSP, 2022, p. 3).

Para poder conformar un CEAS en Ecuador se requiere de un grupo multidisciplinario de al menos cinco personas, dentro de las cuales deberá estar un profesional jurídico, un profesional de la salud con conocimientos en bioética y un representante de la comunidad (MSP, 2022).

A la fecha de la escritura de este capítulo el Ministerio de Salud Pública del Ecuador ha aprobado la conformación de 11 CEAS que se encuentran enlistados en la **Tabla 1**.

| Nro. | Denominación del CEAS |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Comité de Ética Asistencial para la Salud – CEAS del Hospital Especializado San Juan de Dios |
| 2 | Comité de Ética Asistencial para la Salud del Hospital Quito Nro.1 de la Policía Nacional |
| 3 | Comité de Ética Asistencial para la Salud – CEAS del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” |
| 4 | Comité de Ética Asistencial para la Salud del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo |
| 5 | Comité de Ética Asistencial para la Salud del Hospital Vozandes Quito |
| 6 | Comité de Ética Asistencial para la Salud del Hospital General Puyo |
| 7 | Comité de Ética Asistencial para la Salud del Hospital General Docente de Calderón |
| 8 | Comité de Ética Asistencial para la Salud del Hospital Homero Castañer Crespo |
| 9 | Comité de Ética Asistencial para la Salud del Hospital General del Sur de Quito – IESS |
| 10 | Comité de Ética Asistencial para la Salud del Hospital José Félix Valdivieso |
| 11 | Comité de Ética Asistencial para la Salud del Instituto del Cáncer SOLCA Núcleo de Cuenca |

Tabla 1. Comités de Ética Asistencial aprobados en el Ecuador por el Ministerio de Salud Pública (MSP, 2023).

7.2. Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) en Ecuador

Los CEISH son “cuerpo colegiado vinculado a una institución pública o privada, ya sean académicas, hospitales, centros especializados e institutos públicos de investigación en salud, creado con autonomía de funcionamiento, responsables de realizar la evaluación y aprobación de investigaciones que intervengan en seres humanos” (MSP, 2022, p. 3).

En el Ecuador, para poder formar un CEISH según la normativa legal vigente a la fecha de la escritura de este capítulo, se requiere de un grupo multidisciplinario de al menos 7 profesionales, de los cuales, 5 deben cumplir con perfiles como:

- Profesional jurídico.
- Profesional de la salud.
- Profesional con experiencia en metodología de la investigación.
- Profesional con conocimientos en bioética.
- Representante de la sociedad civil (MSP, 2022).

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador ha aprobado la conformación de 17 CEISH que se encuentran enlistados en la **Tabla 2**.

| Nro. | Denominación del CEISH |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad San Francisco de Quito (CEISH-USFQ) |
| 2 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital Carlos Andrade Marín (CEISH-HCAM) |
| 3 | Comité de Bioética de Investigación del Área de Salud de Universidad de Cuenca (COBIAS-U Cuenca) |
| 4 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Pontificia Universidad Católica (CEISH-PUCE) |
| 5 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital Luis Vernaza (CEISH-HLV) |
| 6 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital Humanitario de la Fundación Pablo Jaramillo Crespo (CEISH - HH) |
| 7 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Católica de Cuenca (CEISH-UCACUE) |
| 8 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Central del Ecuador (CEISH-UCE) |
| 9 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital General Docente de Calderón |
| 10 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH-INSPI) |
| 11 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital General San Francisco (CEISH - HGSF) |
| 12 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Las Américas (CEISH-UDLA) |
| 13 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Instituto Superior Portoviejo (CEISH-ITSUP) |
| 14 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital Clínica Kennedy |
| 15 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital Pediátrico Baca Ortiz |

| | |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 16 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Internacional SEK (CEISH-UISEK) |
| 17 | Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Técnica de Manabí (CEISH-UTM) |

Tabla 2. Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos aprobados en el Ecuador por el Ministerio de Salud Pública (MSP, 2023).

8. Aspectos que deben revisar los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos, para poder aprobar un proyecto de investigación en el que participan seres humanos debe deliberar tomando en cuenta siete puntos primordiales:

1. Valor Social: verificando si la investigación tiene o no la posibilidad de generar conocimiento o resolver un problema de salud que ayude a las personas.

2. Validez científica: verificando si los objetivos son adecuados y están en sintonía con el problema de investigación, marco teórico, justificación, metodología, hipótesis y resultados esperados.

3. Selección justa de participantes: verificando que para la selección se hayan identificado criterios de inclusión y exclusión adecuados que permitan elegir a los participantes de manera justa. Tratando de minimizar riesgos y también de poder magnificar beneficios. Verificando si existe la participación de grupos vulnerables y exigiendo protecciones adicionales para los mismos.

4. Balance de riesgos y beneficios: verificando cuáles son los riesgos para los participantes y verificando qué se debe hacer para mitigarlos. Realizando un balance entre riesgos y beneficios y teniendo como resultado que los beneficios superen a los riesgos.

5. Involucramiento de la comunidad: verificando que el equipo de investigación tenga un plan específico para involucrar a la comunidad donde realizará el estudio desde el inicio hasta el final de la investigación.

6. Consentimiento informado: verificando que el documento contenga toda la información pertinente para que los participantes entiendan claramente todos los procesos que les realizarán o deberán realizar durante la investigación, verificando que se utilice un lenguaje adaptado al nivel de conocimientos de los participantes.

7. Respeto a los participantes: verificando que se tomen las medidas adecuadas para respetar su confidencialidad, su bienestar, su seguridad, sus derechos, sus principios, permitiéndoles retirarse en cualquier momento, permitiéndoles recibir en todo momento información sobre la investigación y sus resultados (OPS, 2020).

9. La investigación científica en el área de la salud en el Ecuador, una mirada hacia la normativa legal

En general, la investigación es uno de los pasos más importantes para llegar a tener avances científicos en el mundo, pues para que estos sean posibles y sobre todo útiles, es muy importante la participación de seres vivos en las investigaciones. Estas investigaciones deben contar con un método científico que regirá la actividad metodológica desde el principio hasta el final. Toda investigación parte de la observación e identificación de un problema, luego de lo cual, se generarán varias hipótesis susceptibles a ser probadas. Finalmente, y después de seguir un camino largo y riguroso, se obtendrán conclusiones objetivas que servirán para aumentar conocimientos y resolver el problema planteado contribuyendo de esta manera con la comunidad científica y con la sociedad. Lo más óptimo y adecuado es que todas las investigaciones cuenten con un valor social, dado que será la forma en la cual los investigadores puedan contribuir no solo con el avance de la ciencia y la tecnología, sino con los participantes de una investigación; que, en caso de ser seres humanos, deberán ser incluidos desde el inicio hasta el final y durante todo el proceso se deberán respetar sus derechos (Asensi & Parra, 2002).

La investigación relacionada con la salud tiene varias finalidades importantes para los seres humanos, una de ellas tiene que ver con la ampliación del conocimiento de los mecanismos bioquímicos, fisiológicos, genéticos, epidemiológicos, celulares, moleculares de las enfermedades para poder resolver problemas de salud y plantear estrategias de prevención, control y tratamiento (Manzini, 2000). Para cumplir con estos objetivos es necesario que se realice una investigación interdisciplinaria en la que interactúen varias ciencias de la salud en conjunto como la biotecnología, medicina, biología, bioquímica, biofísica, genética y muchas otras.

Sin embargo, para poder realizar investigaciones, es necesario que se conozcan las normas del lugar donde se van a realizar (Lolas & Quezada, 2006).

Por ejemplo, para poder realizar investigación que involucre a seres humanos, sus datos o muestras biológicas dentro del territorio ecuatoriano, hay que tener en cuenta que, la Constitución de Montecristi, promulgada en el Registro Oficial del 20 de octubre de 2008, establece que, uno de los principales deberes patrimoniales del Ecuador, es garantizar los derechos constitucionales y los que se recojan en los instrumentos internacionales para sus habitantes entendiéndose nacionales y extranjeros; y, en particular destaca a la salud cuya realización se vincula al pleno ejercicio de otros derechos que sustentan el buen vivir, siempre precautelando el orden público evitando que se cometan acciones y omisiones por razón de discrecionalidad, ya sea por cogniciones de etnia, identidad de sexo, edad, estado de salud, discapacidad, diferencia física, etc., tal es así, que faculta a que la ley infraconstitucional pueda sancionar su incumplimiento (Constitución de la República del Ecuador, 2008).

De la normativa constitucional se desprende que la salud es un derecho y un deber del Estado, es por ese principio constitucional que todo el ordenamiento jurídico nacional debe desarrollarse en función de la necesidad de brindar un servicio de calidad a la colectividad; en ese sentido, el legislador ha contemplado la posibilidad de generar normas orgánicas y ordinarias, las mismas que deben ser claras, públicas, vigentes y que sirvan a los agentes de la salud, investigadores y actores para cumplir con el mandato constitucional, de esa forma se logra garantizar a los ciudadanos el cumplimiento del principio de legalidad, respetando así la seguridad jurídica (Constitución de la República del Ecuador, 2008).

En esa misma línea, cuando se habla de las atribuciones de la administración estatal, debemos considerar que el Código Orgánico Administrativo, es una norma que regula el ejercicio de la función administrativa y exige el cumplimiento de los fines de los organismos e instituciones que conforman al Estado para hacer efectivo el goce de los derechos con rango constitucional, y para aquello, ha generado la aplicación de principios generales como el de calidad, que según su artículo 4, insta a que todas las dependencias, deben satisfacer las necesidades de las personas con criterios de eficiencia (Asamblea Nacional República del Ecuador, 2017).

Este principio también es recogido en la Ley Orgánica de Salud, norma que sistematiza las acciones referentes al sector de la salud, el cual prescribe en varios mandatos jurídicos el poder ofrecer una atención integral del servicio a todas las personas durante todas las etapas de la vida. En este ordenamiento jurídico, se constituye, además, la regla contenida en el artículo 207, que comprende los elementos primordiales en relación a la investigación científica en salud y destaca

la sujeción del respeto a los principios bioéticos en el uso y desarrollo de la biotecnología, siempre y cuando la autoridad sanitaria nacional, en coordinación con los organismos competentes previo al consentimiento informado y por escrito en el manejo de información de los agentes y pacientes de la salud (Congreso Nacional, 2006).

La confidencialidad de la información que se recojan en los informes investigativos debe necesariamente cumplir con las reglas y estándares legítimos que contempla el artículo 66 números 3 y 19 de la Constitución de la República, referente al derecho de protección de datos, en concordancia con la Ley Orgánica de Protección de Datos, publicada en el Registro Oficial Suplemento No. 459 de 26 de mayo de 2021, tomando como punto de partida el consentimiento, aquella manifestación personal, voluntaria, informada e inequívoca dada por el titular de los datos (Asamblea Nacional de la República del Ecuador, 2021; Constitución de la República del Ecuador, 2008).

La indebida forma de obtención y utilización de los datos personales genera responsabilidades civiles, administrativas y penales. El Estado, como agente garantista de derechos, debe mantener una política pública que permita mantener el alcance del concepto del dato personal, así como su tratamiento y las características del consentimiento del titular (Asamblea Nacional de la República del Ecuador, 2021); en ese sentido la Corte Constitucional, el 27 de enero de 2021, dictó la jurisprudencia vinculante, contenida en la Sentencia No. 2064-14-EP/21, mediante la cual, a falta de escasa norma infralegal, reguló el derecho a la protección de datos de carácter personal; en la referida sentencia, el máximo organismo de justicia constitucional del Ecuador, instituye que un tratamiento no autorizado de datos vulnera gravemente, aquel derecho destinado a la protección de datos personales, sin perjuicio que esta regla mantenga una excepción cuando exista el mandato de una ley de acuerdo a la voluntad del mismo legislador o cuando sea ordenada mediante una autoridad judicial que autorice su debido tratamiento, la misma que debe realizarse con estricta observancia al principio de inalienabilidad e irrenunciabilidad de los derechos fundamentales del titular (Corte Constitucional del Ecuador, 2021).

Finalmente, es importante reconocer la gestión de la Autoridad Sanitaria Nacional, encargada de normar y controlar el funcionamiento de los servicios de la salud, de acuerdo a la facultad reglamentaria conferida mediante el artículo 154, número 1 de la Constitución de la República del Ecuador, ha generado la base legal contenida en el Acuerdo Ministerial No. 00015-2021 al igual que su reforma contenida en el Acuerdo No, 00038-2021, que permite innovar directrices de obligatorio cumplimiento para las personas naturales y jurídicas públicas o privadas que se encarguen de la aprobación, desarrollo, vigilancia y control de investigaciones ob-

servacionales y estudios de intervención en seres humanos. De esta forma, se busca precautelar el respeto a la dignidad e integridad de los derechos de las personas que participan de una u otra manera en las investigaciones relacionadas a la salud (MSP, 2021, 2022).

Además, un punto a considerar por parte de la administración es la creación del Acuerdo Ministerial No. 0075-2017, que contiene el Reglamento para la “Aprobación, Desarrollo, Vigilancia y Control de los Ensayos Clínicos” que se realicen con medicamentos y productos biológicos, como consecuencia del artículo 6 número 32 de la Ley Orgánica de Salud, en la que se responsabiliza al Ministerio de Salud Pública, en la participación y coordinación en la investigación y el desarrollo de la ciencia y tecnología en salud, precautelando los derechos humanos bajo principios bioéticos tomando como directriz la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial entre otras Buenas Prácticas Clínicas, declaraciones y acuerdos suscritos por el Estado Ecuatoriano (MSP, 2017).

10. Consideraciones finales

Este capítulo pretende recalcar la importancia de la bioética en la actuación de todo investigador y profesional de la salud; como una herramienta indispensable para su formación integral y desarrollo de competencias profesionales, permitiéndoles contar con los instrumentos para enfrentar situaciones de conflictos de valores y principios éticos, o en las que los derechos de las personas puedan ser vulnerados. Para lograr lo antes mencionado, es importante que todo profesional conozca y maneje la legislación vigente en cada uno de sus lugares de trabajo en lo referente a la práctica asistencial o la investigación. De este modo, podrán incorporar en su desempeño una deliberación adecuada sobre los valores y principios éticos que entren en juego en una determinada situación.

Referencias

Amaro, M., Marreno, A., Valencia, M., Casas, S., & Moineiro, H. (1996). *Principios básicos de la bioética*. Principios Básicos de La Bioética. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03191996000100006

Asamblea Nacional de la República del Ecuador. (2021). *Ley Orgánica De Protección De Datos Personales*. 1–70.

- Asamblea Nacional República del Ecuador. (2017). Código Orgánico Administrativo. *Registro Oficial* N° 31 – *Segundo Suplemento*.
- Asensi, V., & Parra, A. (2002). El método científico y la nueva filosofía de la ciencia. *Anales de Documentación*, 5, 9–19. <https://www.redalyc.org/pdf/635/63500001.pdf>
- Becker, F. G., Cleary, M., Team, R. M., Holtermann, H., The, D., Agenda, N., Science, P., Sk, S. K., Hinnebusch, R., Hinnebusch A, R., Rabinovich, I., Olmert, Y., Uld, D. Q. G. L. Q., Ri, W. K. H. U., Lq, V., Frxqw, W. K. H., Zklfk, E., Edvhg, L. v, Wkh, R. Q., ... ح. محطاف. (2015). Investigación en salud dimensión ética. In *Syria Studies* (Vol. 7, Issue 1). <https://www.paho.org/chi/dmdocuments/investigacion.pdf>
- Biotecnología y Sociedad. (2005). *Introducción a la bioética*. <https://www.ugr.es/~eianez/Biotecnologia/bioetica.htm#beauchamp>
- Bosch-Barrera, J., Briceño García, H. C., Capella, D., de Castro Vila, C., Farrés, R., Quintanas, A., Ramis, J., Roca, R., & Brunet, J. (2015). Teaching Bioethics to Students of Medicine with Problem-Based Learning (PBL). *Cuadernos de Bioética: Revista Oficial de La Asociación Española de Bioética y Ética Médica*, 26(87), 303–309.
- Casillas González, E. (2017). Por una historia de la Bioética. *Revista Médica Electrónica*, 39(5), 1171–1179.
- Congreso Nacional. (2006). Ley Orgánica de Salud. *Registro Oficial Suplemento 423*. www.lexis.com.ec
- Constitución de la República del Ecuador. (2008). Constitución de la República del Ecuador. *Registro Oficial 449*. www.lexis.com.ec
- Corte Constitucional del Ecuador. (2021). *Sentencia N° 2064-14-EP/21*. 2064, 67. chrome-extension://efaidnbmninnbpcajpccplefindmkaj/viewer.html?pdfurl=http%253A%252F%252Fesacc.corteconstitucional.gob.ec%252Fstorage%252Fapi%252Fv1%252F10_DWL_FL%252F2NhenBldGE6J3RyYW1pdGUeLcb1dWlkOic1MDM5Nm15Ny1hZmFiLTQlOWEtYWRIMC-ljNjdmNzMlNTMzYjAucGR
- Ferrer, J. J. (2008). Hacia una bioética Global: Ecología y Justicia. *Revista Selecciones de Bioética*, 14.
- Ferro, María; Molina, Luzcarín; Rodríguez, W. (2009). *La bioética y sus principios*. La Bioética y Sus Principios. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652009000200029
- Institut Borja de Bioética. (2011). Principios de Ética Biomédica, de Tom L. Beauchamp y James F. Childress; *Bioética & Debat*, V 17((n° 64)), 1–7.
- León Barua, R., & Berendson Seminario, R. (2013). Medicina teórica. Definición de la medicina y su relación con la biología. *Revista Médica Herediana*, 7(1), 1–3. <https://doi.org/10.20453/rmh.v7i1.499>
- Lolas, F., & Quezada, Á. R. E. (2006). *Investigación en Salud Dimensión Ética*. <https://www.paho.org/chi/dmdocuments/investigacion.pdf>

- Manzini, J. L. (2000). Declaración De Helsinki: Principios Éticos Para La Investigación Médica Sobre Sujetos Humanos. *Acta Bioethica*, 6(2), 321–334. <https://doi.org/10.4067/s1726-569x2000000200010>
- Martínez, K. (2002). Medicina y Bioética: la deliberación como divulgación. *Revista Instituto de Estudios Vascos*, 47.
- Mazo, H. (2012). La autonomía: Principio ético contemporáneo. *Revista Colombiana de Ciencias Sociales*, 3(1), 115–132. <https://www.funlam.edu.co/revistas/index.php/RCCS/article/view/880/829>
- México, G. de. (2017). *Aspectos éticos en la atención médica*. Retrieved July 26, 2022, from <http://incmnsz.mx/openems/contenido/investigacion/comiteEtica/eticaatencionmedica.html>
- Ministerio de Salud. (2022). Reforma al Reglamento para la aprobación, desarrollo, vigilancia y control de investigaciones observacionales y estudios de intervención en seres humanos. *Suplemento N° 637 - Registro Oficial*.
- Ministerio de Salud Pública. (2021). Reglamento para la aprobación, desarrollo, vigilancia y control de investigaciones observacionales y estudios de intervención en seres humanos. *Registro Oficial N° 573 – Segundo Suplemento*.
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2017). Reglamento para la Aprobación, Desarrollo, Vigilancia y Control de los Ensayos Clínicos. *Msp*, 2–6. <https://www.salud.gob.ec/comision-nacional-de-bioetica-en-salud-cnbs/>
- Ministerio de Salud Pública Ecuador. (2022). *Reglamento Sustitutivo del Reglamento para la Aprobación y Seguimiento de Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y Comités de Ética Asistenciales para la Salud (CEAS)*. <https://almacenamiento.msp.gob.ec/index.php/s/QJRJR5QDSBKu5Gdo#pdfviewer>
- Ministerio de Salud Pública Ecuador. (2016). Acuerdo Ministerial 5316: Modelo de gestión de aplicación del consentimiento informado en la práctica asistencial. *Ministerio de Salud Pública*, 8. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/11/MSP_Consentimiento-Informe-AM-5316.pdf
- Ministerio de Salud Pública Ecuador. (2023). *Aprobación de Comités de Ética*. <https://www.salud.gob.ec/aprobacion-de-comites-de-etica/>
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). *¿Qué revisa un Comité de Ética de la Investigación?* - YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=tfIgaOMA1ic>
- Potter, V. R. (1970). Bioethics, the Science of Survival. *Perspectives in Biology and Medicine*, 14(1), 127–153. <https://doi.org/10.1353/PBM.1970.0015>
- Potter, V. R. (1971). *Bioethics: bridge to the future*. 205. https://books.google.com/books/about/Bioethics_Bridge_to_the_Future.html?hl=es&id=5mpEAAAAYAAJ
- Quishpe, J. S. (2008). *Evolución histórica de la ética hasta nuestros días*. Evolución Histórica de La Ética Hasta Nuestros Días. <https://www.eumed.net/rev/caribe/2018/09/evolucion-historica-etica.html>

- Siruana, J. C. (2010). Los principios de la bioética y el surgimiento de una bioética intercultural. *Veritas*, 22(marzo), 121–157.
- UNESCO, O. R. de ciencia de la U. para A. L. y el C. (2008). *Programas de Base de Estudios sobre Bioética*. 75.
- Wilches, Á. M. (2011). La Propuesta Bioética de Van Rensselaer Potter, cuatro décadas después Van Rensselaer Potter's Bioethical Proposal, After Four Decades. *Opción*, 66, 70–84.

CAPÍTULO 9

Retos contemporáneos de la socio-antropología médica en la formación de estudiantes de Medicina

Autora:

Nadia Margarita Rodríguez J¹

1. Introducción

En la experiencia académica y docente cada nuevo reto que se emprende entraña procesos de aprendizaje reveladores que conducen a la evolución de los procesos de enseñanza, y allí radica la gran riqueza del entorno universitario. En el año 2020, en plena pandemia, se tomó la decisión de emprender un nuevo proyecto en la UISEK, la creación de una Facultad de Ciencias de la Salud. Este proyecto brindó la oportunidad de acompañamiento junto con otros colegas, y de convocar a un grupo de profesionales para diseñar nuevas ofertas en las que destacaron tanto los diferenciadores de nuestro modelo educativo, como la evolución del campo de la salud con una visión innovadora y acorde al avance tecnológico y bioético de las distintas disciplinas. En ese contexto, se empezó a trabajar con varios de los colegas que hoy conforman esta facultad y que están en este momento aportando para el desarrollo de este proyecto ambicioso y desafiante, pero sobre todo motivante, para la formación de profesionales de la salud, con consciencia no solo de las discusiones entre las distintas disciplinas del campo de la salud, sino además de la inserción de las ciencias de la salud en el contexto social contemporáneo.

El haber participado en el equipo que formuló la carrera de medicina y actualmente hacer parte del cuerpo docente de la misma, permitió acercarse y aprender de un campo que resultaba novedoso. En este proceso de diseño se entendió que también hacía falta incorporar los componentes de la sociología y la antropología, las dimensiones de salud global y reflexiones sobre la relación médico-paciente y la biopolítica dentro del proceso de formación de los estudiantes. De esta manera, el proyecto que se formuló estaba consciente de la necesidad de promover una atención más humana y con herramientas multidisciplinarias, que permitieran formar profesionales de la salud con una clara vocación de servicio, de aporte a la sociedad y con habilidades personales que destaquen en el ejercicio de sus profesiones.

1. Ex Rectora UISEK, docente de la Facultad de Ciencias de la Salud "Matilde Hidalgo", Universidad Internacional SEK (UISEK), Quito, Ecuador. nadia.rodriguez@uisek.edu.ec.

En este sentido, este capítulo pretende formular algunos debates claves que estuvieron sobre la mesa en el proceso de creación de los distintos programas, en particular de la carrera de medicina, y los resultados de esta incorporación en los trabajos de fin de curso de la asignatura de sociología médica. Con ello pueden servir de guía a los alumnos y profesores de las áreas de la salud para entender la relevancia de la interacción de estas disciplinas con la socio-antropología médica².¹Se comenzará explicando los campos de actuación de esta subdisciplina de las ciencias sociales y su incorporación al modelo formativo de la UISEK.

Posteriormente, se profundizará sobre algunas de las temáticas que fueron trabajadas con los estudiantes en el contexto de la asignatura y finalmente, se detallarán algunos factores relevantes a tener en cuenta en la formación y la práctica de los futuros profesionales de la medicina y otras ciencias de la salud, en base a la experiencia y los aportes de este campo del saber. Esperamos que esta experiencia en docencia resulte enriquecedora a la hora de analizar un modelo distinto de formación en ciencias de la salud y un aporte a la identificación de los debates pertinentes en la interacción de estas disciplinas.

2. Nociones básicas de la sociología médica

En todas las culturas y desde el inicio del desarrollo de las sociedades humanas, se han identificado prácticas médicas ya sea en contextos rituales, o por lo menos en ambientes de cuidado. Margaret Mead (1901-1978) afirmaba que la primera muestra de la existencia de una sociedad humana evolucionada era el hallazgo de restos humanos con evidencia de la sanación de la fractura de un hueso. Esta evidencia implica que este individuo pudo sobrevivir gracias al cuidado de otros, a que otros le alimentaron y le protegieron de ser devorado por animales salvajes. En la naturaleza, y para cualquier especie, la fractura de un hueso significa la muerte o el abandono del grupo. Por ello, el cuidado es una evidencia de una evolución sustancial y por ello la salud hace parte fundamental del desarrollo socio cultural de nuestra especie (Quevedo y Vascones, 2021)³.²En este sentido, si los procesos de cuidado y sanación están en el origen de la cultura, se justifica la existencia de una rama de la socio-antropología dedicada al estudio de estas prácticas.

2. En el texto nos referiremos a la socio-antropología médica, ya que, a pesar de las diferencias metodológicas y teóricas en el origen de estas disciplinas, en el ejercicio contemporáneo tanto de la sociología médica, como de la antropología médica; se han desarrollado de manera similar y beben prácticamente de las mismas teorías y fuentes en ambas disciplinas. Para los propósitos de esta reflexión se han usado fuentes válidas en los dos campos disciplinarios.

3. Esta es una cita corresponde a una clase impartida por la conocida Antropóloga Margaret Mead, plasmada en algunos manuales de antropología de la época y que se hizo viral recientemente en 2020 en el contexto de la pandemia y buscaba resaltar la importancia de la salud en el desarrollo de las civilizaciones.

Desde los primeros etnógrafos como Sir James Frazer (1854- 1941) o Bronislaw Malinowski (1884- 1942), considerados padres de la antropología, se han documentado todo tipo de prácticas rituales ligadas a la sanación, y se ha reconocido la relevancia que tiene en muchas culturas el dominio de prácticas asociadas a la salud, la enfermedad, la muerte y su relación con lo sagrado. Desde las organizaciones sociales más básicas la arqueología ha detectado la intencionalidad de desarrollar prácticas médicas desde dos aspectos: por una parte, mediante la recuperación y cuidado de los enfermos y por otra, con actividades espirituales orientadas a obtener de los dioses los dones de la sanación.

Todas estas prácticas están documentadas tanto en pinturas rupestres como en excavaciones de cuevas y vestigios funerarios donde, de acuerdo a las interpretaciones de los arqueólogos, existe evidencia material de dichas prácticas (Ibañez et al., 2020). Por este motivo, en muchas culturas el poder de la sanación es atribuido a los sacerdotes y los sujetos que detentan conocimientos sobre la naturaleza en torno a la sanación; estando casi siempre ligados de manera estrecha a los dioses, la espiritualidad y lo sobrenatural; es el caso de los Chamanes en las culturas amerindias. Por otra parte, en todas las culturas aparece esta preocupación por la prolongación de la vida, por la trascendencia y por mejorar la salud de los enfermos, por ello existe esta estrecha relación entre la sanación y el mundo espiritual (Kotak, 1997).

En cuanto al campo de la sociología, disciplina que en sus orígenes evolucionó estudiando el desarrollo de la sociedad occidental, también desde muy temprano se identificó el interés por entender la salud como un componente relevante dentro de la estructura social. Desde los siglos XV y XVI se empieza a documentar la institucionalización de la salud, en espacios como hospitales y sanatorios. En estas disciplinas, lo social nace en el siglo XIX, al tiempo que se empieza a crear un sistema sanitario auspiciado por los Estados. Anteriormente, el cuidado de los enfermos se delegaba exclusivamente a los núcleos familiares y en algunos casos a comunidades religiosas (Quevedo y Vascones 2021). Unido a este desarrollo, va también creciendo el avance de la Psicología como disciplina científica y con ramas muy cercanas a la sociología que van a dar origen a la psicología social. Esta presencia permanente de la salud en el desarrollo de la sociedad hace que se pueda estructurar una línea de pensamiento filosófico y político sobre la salud y la enfermedad. Michel Foucault en obras como “La historia de la sexualidad” (1976 - 1984) y la “Historia de la locura en la época Clásica” (1961) y “El Nacimiento de la Clínica” (1963), va a desarrollar toda una genealogía de la manera en que nuestra sociedad construyó nociones positivas y negativas basadas en criterios de lo que se consideró históricamente como “Normal y Anormal”. De esta Bioética, en sus términos, se desprende una Biopolítica (desarrollo de poderes para gobernar

y dominar en la estructura social) que es la que ha construido a la salud como un fenómeno central en el análisis de nuestra sociedad y su evolución. La salud se ha convertido en un factor de dominación y de elitización, tanto el acceso a la misma como el hacer parte del grupo privilegiado de personas que ejercen en este campo (Foucault 1978, 1979).

En la sociedad contemporánea en las últimas cuatro décadas se han desarrollado la sociología y antropología médica como ramas de estas disciplinas, incorporando líneas variadas de investigación y análisis. Por una parte, entendiendo los comportamientos de los médicos y de otros profesionales de la salud, con estudios que buscan analizar el rol de estos grupos profesionales en la sociedad. Grupos por lo general privilegiados, por tener acceso al conocimiento, a la formación universitaria y al ejercicio de la salud; normalmente bien remunerados y con un estatus de privilegio en la escala social. Pierre Bourdieu (1984) ha señalado en sus estudios sobre la sociología de las profesiones, cómo la sociedad estratifica los oficios de acuerdo al estatus que cada uno otorga al grupo de personas que comparten un mismo “campus”. Esta noción de campus determina los distintos tipos de capitales que acumulan ciertos grupos en la sociedad, siendo los médicos un grupo privilegiado dentro de la sociedad tanto por su capital económico por las remuneraciones que recibían hasta hace algún tiempo, como por el capital social y simbólico con el que contaban, siendo una profesión de prestigio.

Dentro de las líneas más exploradas en la socio-antropología médica podemos señalar algunas: la que estudia las relaciones entre los tratantes de la salud y sus pacientes, documentando prácticas que van desde el paternalismo, el autoritarismo y en ocasiones hasta el maltrato dentro de relaciones de poder muy marcadas basadas también en el estatus privilegiado de las profesiones sanitarias (Bascuñán, 2004). También la interacción entre ciertas prácticas culturales y la salud, ha develando factores socio-culturales que pueden afectar o favorecer el estado de salud de las personas; un ejemplo es la práctica de algunos grupos islámicos de la ablación del clítoris (Rodríguez et al., 2019). Igualmente se han estudiado ampliamente las relaciones entre el consumo de sustancias psicoactivas tanto en contextos rituales de grupos étnicos, como en contextos de diversión en las sociedades modernas (Furst, 1980).

Se adiciona una línea relevante relacionada a la salud pública y las implicaciones que tienen las interacciones sociales en los contextos de salud comunitaria, el abordaje de campañas de salud preventiva en determinados contextos sociales etc. Dentro de esta rama existe una vertiente aplicada muy comprometida en la mejora de la salud en comunidades apartadas o con altos índices de pobreza y exclusión, que buscan promover programas de salud que mejoren la calidad de vida de estas personas. Un ejemplo son las etnografías realizadas por Didier Fassin (Le-

clerc et al., 2010; Fassin, 2000) en comunidades africanas, en las que, en su doble rol, como antropólogo y médico, se ha dedicado a analizar la problemática de la expansión del VIH, así como a denunciar las falencias de los sistemas sanitarios, la negligencia de los políticos, la corrupción y la falta de atención.

Un ejemplo significativo es la etnografía “En búsqueda de respeto: el Krack en Nueva York”, de Philippe Bourgois (2013), en la cual, sin tratarse propiamente dicho de un estudio sobre la medicina, al estudiar el comportamiento e interacciones de grupos de consumidores de heroína en las calles de Nueva York, denuncia la exclusión y la falta de atención del sistema sanitario de las personas que sufren de este tipo de adicciones. También, se puede mencionar estudios sobre la enfermedad y la convalecencia de los pacientes en la sociedad, ya que tiene importantes elementos sociológicos relacionados al cuidado, al manejo de la enfermedad y el dolor crónico y a los efectos que puede tener en los cuidadores (Balerezo, 2018).

Finalmente, es importante mencionar los aportes a la sociología médica encabezada por las corrientes postfoucaultianas, donde resaltan los textos de Nikolas Rose (2006, 2013) sobre las políticas sanitarias y su análisis de cómo la salud se ha convertido en un campo de debate para la totalidad de la sociedad, que nos involucra cada vez más a todos con el exceso de información sobre la salud al que estamos expuestos. Conceptos como bioeconomía, la ciudadanía biológica, la responsabilidad genética, y la individualidad somática de Rose; resultan relevantes para analizar la manera en que los individuos vemos y actuamos frente a nuestra salud (Bianchi 2012).

Hoy en día, sobre todo después de la pandemia de la COVID-19, algunos conceptos médicos se han vuelto parte de nuestra vida cotidiana, se genera opinión pública sobre los tratamientos y la investigación; la nutrición, la vida sana, la estética, el mindfulness o el deporte están en el día a día de nuestras conversaciones cotidianas en una sociedad cada vez más preocupada por la salud física y mental y cada vez más informada o desinformada, como se le quiera ver. Adicionalmente cualquier individuo hoy en día en una era medicalizada puede ser convertido en paciente crónico y ser objeto de atención médica constante y a lo largo de toda su vida (Frenk & Gómez-Dantés, 2016). La salud dejó de ser un tema de un grupo privilegiado que detenta el monopolio de su conocimiento, y en este sentido las profesiones médicas están desatando múltiples debates y posturas.

En definitiva, existe un gran campo de estudio de la salud en la sociedad y de la importancia que tiene en cualquier contexto cultural, aquí solo hemos mencionado algunos debates. De ahí que su estudio resulta relevante y el conocimiento de estas interacciones tanto para la sociología y la antropología, como para las disciplinas del área de la salud. Por tal motivo, dentro del contexto de la visión de

Salud Global, tiene mucho sentido tomar en cuenta todos los aspectos que aborda la socio-antropología médica. Especialmente resulta relevante en la formación del personal sanitario con el fin de que se puedan comprender mejor el valor de la salud en la sociedad, los impactos de la cultura y las distintas interacciones que tienen lugar en los espacios de gestión, promoción y actuación en salud y las relaciones de poder que entran en disputa cuando abordamos un campo que es tan sensible para la sociedad actual (Harris y White, 2019).

En este sentido, la experiencia de creación de la Facultad de Ciencias de la Salud en la UISEK llevó a incorporar estas reflexiones en el diseño curricular y a tener presente estos elementos en la formación, como diferenciadores de este modelo formativo.

En primer lugar, como ya se mencionó, se parte de un enfoque en salud global, en el que los estudiantes se forman comprendiendo su quehacer disciplinario desde la perspectiva de un ejercicio profesional más global que local, con una amplia comprensión de los problemas sociales y comprometidos con la mejora de la salud en la sociedad en general (Garay, 2011). Además, el modelo curricular sobre el que se trabajó hace énfasis en varios elementos que fortalecen esta visión. Por una parte, atendiendo al modelo formativo de la UISEK se ha desarrollado un diseño curricular pensando en el desarrollo de competencias profesionales, pero también de competencias blandas que permitan el desarrollo intelectual y emocional de los futuros profesionales de la salud. Las competencias blandas en este contexto juegan un rol fundamental en la formación de individuos capaces de enfrentarse a un mundo cambiante y diverso.

Hoy más que nunca, los estudiantes deben enfrentarse a un entorno en el que la tecnología tiende a desplazar múltiples funciones, conocimientos y formas de actuar. Se está en un punto en el que el conocimiento que se entrega en la formación rápidamente se vuelve obsoleto y en este sentido cobran más valor que las competencias técnicas, competencias de autoaprendizaje, actualización, adaptación al cambio, liderazgo, manejo de crisis y fortalecimiento de inteligencias múltiples. Estas habilidades, como se verá más adelante, están estrechamente ligadas con la visión de la salud global y con la comprensión de las dinámicas sociales dentro del ejercicio de la medicina.

Dentro de este modelo formativo también se hizo énfasis en el desarrollo de competencias de trabajo interprofesional, ya que se detectó que muchos de los problemas actuales que se cuestionan al ejercicio de la medicina están relacionados a las barreras de diálogo entre los profesionales de la salud. Los tratamientos y medicamentos intentan resolver aspectos puntuales o especializados de la salud, pero hacen que los médicos se orienten a tratar enfermedades y no realmente a los pa-

cientes, no se ve a las personas y sus dolencias de forma funcional y las dificultades de comunicación hacen que no existan tratamientos y prácticas holísticas o que se analice el estado general de salud del paciente. A esto se suma, el autodiagnóstico, que hoy en día hacen los pacientes a través de la búsqueda de información en la red y la somatización y ansiedad que ello conlleva (González-Amarante, 2020).

Muchos pacientes se quejan de tener que ver a múltiples especialistas, que se contradicen entre sí y que cada uno trata los aspectos que conoce, da un tratamiento sin tener en cuenta otros procedimientos. En este sentido, es primordial establecer herramientas de actuación interprofesional que doten a los distintos profesionales de la salud de herramientas cognitivas y prácticas de trabajo colectivo. También, como se verá más adelante, estos aspectos son abordados por la sociología médica.

Con esta perspectiva, el diseño curricular que se encuentra en implementación busca formar una práctica médica diferenciada desde la perspectiva de los pacientes y promoviendo en los profesionales de la salud conciencia de los entornos sociales y culturales en su actuación. Estos profesionales tendrán habilidades sociales, humanistas y personales que les permitan hacer de su práctica un espacio de interacción diferente, basado en la confianza y la guía asertiva con los pacientes y el trabajo en equipo con sus colegas y expertos en salud. Una vez que se ha contextualizado el campo de la sociología médica y los enfoques que han orientado el modelo curricular de la UISEK, a continuación, veremos los resultados y debates que los estudiantes identificaron en la clase de sociología médica.

3. Debates contemporáneos de la sociología médica: experiencias investigativas de los estudiantes

Desde la década de los 80, el paradigma de atención en las áreas de salud es el biopsicosocial, mismo que se incorpora como respuesta a los modelos rehabilitadores y de curación de la enfermedad, los cuales se habían desarrollado ampliamente en las ciencias de la salud después de la segunda guerra mundial y habían acompañado la medicina, la fisioterapia y también la psicología (Mendoza et al., 2014). El cambio se produce por la comprensión de los efectos psicológicos y sociales en la enfermedad y la recuperación de los pacientes.

En el desarrollo del diseño curricular de la carrera de medicina se tuvieron en cuenta estos paradigmas y su evolución, y se incluyeron dentro de las mallas de estudios distintas asignaturas que permitieran a los estudiantes desarrollar habilida-

des de este enfoque. Se incluyeron materias como sociología médica, introducción a la medicina, salud global, relaciones médico-paciente y también se ideó un sistema de prácticas de paciente estandarizado, en el cual los estudiantes pudiesen tener acceso a prepararse con personas reales, con enfermedades reales y no solamente con simuladores; como es la tendencia actual. En este contexto, los temas que se van a abordar en este apartado han sido analizados por los estudiantes de sociología médica del segundo semestre de la carrera de medicina, aplicando herramientas de investigación socio-antropológica para indagar sobre las problemáticas contemporáneas de la salud. En este capítulo no podremos desarrollar a fondo los datos recolectados por los estudiantes, lo cual resultaría muy extenso, pero abordaremos las reflexiones desarrolladas por ellos, mostrando los resultados de las investigaciones y por lo tanto el impacto del diseño curricular en las reflexiones de los futuros médicos.

El primer debate que aparece como relevante fue el de la relación médico-paciente, los estudiantes tenían una preocupación por el hecho de sentir que los pacientes no eran atendidos como personas sino como cifras, dentro de los sistemas de salud tanto privados, como públicos. En este sentido, se planteó la necesidad de investigar sobre las percepciones de los pacientes sobre el trato con los médicos⁴. De acuerdo a las evidencias encontradas mediante entrevistas y la realización de observaciones etnográficas, se detectó que había un vacío por parte de los médicos en la comprensión de los contextos sociales y culturales de los distintos tipos de pacientes. De esta forma, durante el análisis de categorías dentro de la socio-antropología médica se trabajó la reflexión sobre la diversidad cultural, étnica, sexual y de clase social; lo cual sensibilizó de manera importante a los estudiantes, entendiéndolo que todos estos factores de identidad pueden tener injerencias en el manejo de la salud y prejuicios de raza o de clase, pueden también interferir en la relación del médico con sus pacientes.

Tanto en la bibliografía como en las investigaciones empíricas se evidenció, una pérdida de confianza de los pacientes sobre el criterio médico, producida por un trato frío, distante y en el cual los facultativos no explican adecuadamente los tratamientos o diagnósticos que realizan (Bascañan, 2004). En las entrevistas los pacientes señalan que atienden los criterios médicos, pero que buscan contrastarlos, ya sea con información en la web, con otros profesionales o bien con practicantes de medicinas alternativas. Contrasta esta idea, con la que se tenía de la autoridad del médico frente a los pacientes, que pareciera estar progresivamente perdiendo su valor dentro de la sociedad.

Si bien no se cuestiona la necesidad de recurrir a la medicina alopática, sí se cuestiona el tipo de relaciones que se establecen en estos contextos, y la actitud y el tiempo que los médicos dedican a cada paciente. En sistemas de salud en los

4. Muchos grupos trataron de manera tangencial esta temática, identificando distintas problemáticas y un grupo la abordó en profundidad en una investigación específica sobre cuidados paliativos.

que cada dolencia o cada cita la atiende un médico diferente y que la atención se cronometrada, es muy difícil poder establecer esta relación. La reflexión por parte de los estudiantes es modificar estos comportamientos, desarrollando habilidades de comunicación, empatía y escucha sobre los pacientes, y tener en cuenta los contextos sociales y psicológicos que pueden acompañar una enfermedad.

Esa preocupación por comprender lo diverso y los contextos llevaron a buscar datos sobre las relaciones en las consultas, evidenciando en la observación participante prácticas paternalistas, autoritarias e incluso violentas en algunos casos, a la hora de anunciar enfermedades graves o incluso declarar a un paciente desahuciado. Los estudiantes relataron estos hallazgos en sus investigaciones, basados en experiencias propias y cercanas de sus familias, tanto como en los testimonios de sus entrevistas. Eso muestra la necesidad de trabajar en la formación de herramientas de inteligencia emocional que permitan a los profesionales de salud un mejor manejo de situaciones de carácter sensible.

De igual forma, las indagaciones realizadas por los distintos grupos permitieron identificar que hay diferencias relevantes en los sistemas de salud públicos gestionados por el Estado y los sistemas de salud privada. Dichas diferencias pueden ser muy radicales, teniendo en cuenta la extracción socioeconómica de los pacientes que suelen acudir al sistema de salud pública mayoritariamente sin conocimientos en medicina, y donde muchas veces los médicos no se toman la molestia de explicar adecuadamente los hallazgos o evidencia de una enfermedad. En estos sistemas suelen haber distintos médicos tratantes no solo por especialidades, sino que cada vez que se recurre al servicio se es atendido por un médico diferente. Finalmente, los tiempos de atención de los sistemas públicos son reducidos, lo cual también limita la comunicación, estresa al médico y deja al paciente con una atención rápida y poco contextualizada.

En cuanto a los sistemas privados, en los cuales hay una relación de cliente frente al paciente, los tiempos, el trato personalizado y el seguimiento por parte del mismo médico, introducen variaciones importantes en esta relación, pero tampoco eso significa que en todos los casos el vínculo y las explicaciones sean lo suficientemente claras. También en los sistemas privados las entrevistas mostraron que muchos pacientes tienen un sentimiento de sospecha frente a tratamientos costosos, o que no son absolutamente necesarios, con el fin de financiar estos sistemas. El carácter mercantil de la relación la deshumaniza y cambia la actitud del paciente en relación a su tratante (Nishijima & Blima, 2016).

Dentro de los temas que trabajaron los alumnos, un segundo debate relevante fue el análisis de la interacción entre la medicina alopática y las medicinas alternativas o tradicionales; entre ellas se analizaron prácticas chamánicas, homeo-

patía, herbolaria, entre otras⁵.¹El tema resulta relevante por dos motivos: el primero está relacionado con el hecho de que Ecuador es un país multiétnico y pluricultural que se reconoce a sí mismo en el marco de la diversidad étnica que constituye al Estado Nacional y se plasma en La Constitución. Esta condición hace que los grupos étnicos sean reconocidos y también sus lenguas, sus culturas, rituales y prácticas ancestrales; entre las que se encuentran las prácticas y saberes de sanación. En este sentido muchas comunidades rurales y urbanas del país continúan practicando la medicina tradicional y alternando con tratamientos alopáticos, en los casos en los que tienen acceso a estos sistemas. De igual forma, en la cultura popular se mantienen creencias y prácticas heredadas de medicinas naturales que provienen de la sabiduría popular o de este contexto de mestizaje que caracteriza la cultura ecuatoriana.

A lo anterior se suma que en el mundo contemporáneo se ha dado lugar al desarrollo de otras formas de curación en una búsqueda de tratamientos menos invasivos, más armoniosos con la naturaleza y unido a movimientos “nueva era” y a la expansión de un mundo globalizado que trae nuevas tendencias o incluso prácticas ancestrales de otras culturas; es así que asistimos a una mayor presencia de una infinidad otras formas de salud como la homeopatía, la acupuntura, la osteopatía, aromaterapia, entre otras.

El auge de estas formas de aproximarse a la salud también está relacionado con el aspecto que se señalaba en el punto anterior, en el que la confianza con los médicos alopáticos se ha debilitado y estas formas de atención tienden a ser más personalizadas, holísticas y con tratantes aparentemente preocupados por la salud integral de los pacientes. De los hallazgos más importantes de los estudios realizados por los estudiantes, resaltan el hecho de que estos tratamientos, a pesar de no tener una evidencia científica, generan confianza en los pacientes.

La conclusión a la que llegaron los alumnos es la necesidad de desarrollar tratamientos complementarios entre la medicina alopática combinando tratamientos alternativos y, sobre todo, respetando las decisiones de los pacientes a la hora de buscar estas otras fuentes de apoyo. Incluso varios de los estudiantes afirmaron su interés e intención de formarse en los dos campos, para poder tener un ejercicio de la profesión más completo y sobre todo con una apertura a tratamientos que puedan contribuir a la salud de los pacientes, pero sobre todo a su equilibrio emocional y espiritual. También en las entrevistas a médicos tratantes se identificó su apertura a propuestas alternativas que no obstruyan o impidan el tratamiento alopático prescrito.

En cuanto a las medicinas tradicionales, los estudiantes también valorizaron los saberes populares entrevistando chamanes y curanderos, aun sabiendo que

5. Los grupos que trabajaron estos temas fueron chamanismo y medicina ancestral, superstición, placebo, fusión entre la medicina alternativa y alopática, y tradiciones.

estas prácticas no pueden aportar soluciones para situaciones graves, mostraron interés en comprender los contextos culturales de los pacientes. Teniendo en cuenta que, en comunidades rurales y apartadas, muchas veces los servicios de salud son muy deficientes, también los estudiantes fueron críticos sobre el sistema de salud pública nacional, que no da alternativas a comunidades pobres y apartadas y se ven en la necesidad de seguir recurriendo a los chamanes y a sus creencias y conocimientos sobre la naturaleza. En definitiva, es de resaltar la apertura a otras formas de pensamiento, que consideramos un valor importante en la construcción de una medicina con enfoque de salud global.

El tercer debate importante que se abordó a través de la investigación empírica en varios proyectos fueron los efectos en la salud de algunas prácticas culturales entre ellas religiosas, estéticas, alimenticias y consumos como alcohol y otras drogas⁶. En este campo fue interesante ver un espíritu crítico frente a ciertas creencias provenientes de la vida social, cultural o religiosa; que pueden llegar a afectar la salud, generando un dilema para los futuros médicos: ¿hasta qué punto se deben respetar las prácticas culturales, o religiosas que pueden poner en riesgo la vida de un paciente?, o ¿hasta qué punto debe prevalecer un criterio médico sobre una práctica social y cultural importante para los pacientes?.

Sobre esta temática, se abordó el caso específico del rechazo a las transfusiones de sangre por parte de algunas religiones; o aquellas que no ven favorable el uso de las vacunas. La conclusión a la que se llegó es que se debe respetar el criterio de la persona y su voluntad sobre el hecho de no querer recibir un tratamiento que va en contra de sus creencias; pero una vez más existen casos que generan controversia, mostrando que la interacción entre sociología y salud requiere aún de una reflexión importante.

En relación a la estética y las prácticas de alimentación, un grupo analizó el conocimiento que tienen las personas sobre los trastornos de conducta alimenticia a través de entrevistas a profundidad, mostrando que la mayoría de los casos que llegan a estos extremos inician relacionados a la necesidad de pérdida de peso, impulsados por unos paradigmas de estética generalizados en la sociedad. Estos cánones de belleza exigen una perfección en los cuerpos y las personas son bombardeadas por todos los canales de comunicación a los cuales están sobreexpuestos en el mundo moderno. Este ejemplo es muy dicente de la interacción entre la sociedad y la salud y cómo las prácticas sociales y culturales, pueden conllevar complicaciones y enfermedades autogeneradas.

Ocurre lo mismo en sentido contrario, en el que muchas personas sufren de

6. Los grupos que trabajaron sobre estos temas trataron las representaciones sociales de Trastornos de Conducta Alimentaria y sobre prácticas religiosas.

obesidad por el impulso al consumo excesivo de comida industrializada de mala calidad, que se convierte en un detonante de adicciones a la comida. Estos hábitos nocivos de consumos van acompañados de factores psicológicos que tienen que ver con cuadros de ansiedad, baja estima, estrés y problemas emocionales o psicopatológicos.

Dentro del marco de las adicciones, también aparece el consumo social y cultural de sustancias psicoactivas que también tienen incidencias importantes en la salud de las personas. Uno de los grupos abordó esta temática entrevistando a jóvenes compañeros de clase, sobre sus percepciones de estos consumos en la cultura. Por una parte, están los consumos en contextos culturales como la ayahuasca u otros alucinógenos que se utilizan en la medicina tradicional en procesos de sanación. Estos han sido ampliamente analizados desde el campo de la sociología cultural y aún hay mucho por saber sobre el funcionamiento y efectos de estas sustancias en el cerebro y en la conexión con zonas del subconsciente que pueden tener efectos profundos en las personas, pero también efectos letales.

En cuanto al uso de sustancias que generan adicciones como el cigarrillo, el alcohol, el azúcar o las drogas como la marihuana, o las sustancias procesadas químicamente como la cocaína, la heroína y las anfetaminas, existe un campo amplísimo de estudio para la sociología y la medicina. Los estudiantes no abordaron estas temáticas en sus investigaciones, pero se detectó como un campo vasto para entender los comportamientos sociales y su incidencia en la salud.

Entre los diversos temas seleccionados por el grupo de estudiantes, estuvo el desarrollo de la era digital y tecnológica en su aplicación en la medicina y en la docencia⁷. Este tema resulta ser innovador en el campo de la sociología médica, ya que es en las últimas tres décadas en las que realmente el mundo social y en particular la medicina ha tenido una revolución sin precedentes gracias al uso de la tecnología. Este desarrollo que es exponencial en muchos campos, en el ámbito de la salud se ha potenciado muchísimo más por ser uno de los sectores de más inversión a nivel mundial; con nuevas áreas de conocimiento como la biomedicina, la genética y la ingeniería biomédica involucrando las ingenierías en la misión de mejorar y mantener la salud de las personas.

Esta bioeconomía en términos de Rose (2006), que envuelve el desarrollo tecnológico, farmacéutico y la investigación que involucra a grandes empresas e intereses en el negocio de la salud, complejizan el panorama de este análisis. Por ello, los debates son diversos en este campo y van desde la posibilidad de reemplazar el diagnóstico de los médicos por programas informáticos, reemplazar

7. Los grupos que abordaron este tema fueron inteligencia artificial y cómo ayuda la tecnología en el aprendizaje.

funciones y órganos humanos por mecanismos robotizados o microchips, usar el manejo del *big data* en el análisis de la prevalencia de enfermedades y condiciones de salud, etc.; temas que cambiarán el acceso a la salud, la investigación médica y el impulso de tratamientos innovadores. Esta línea de investigación muestra que ya no es posible un análisis lineal del campo de la salud y su evolución, ya que múltiples futuros son posibles, con vertientes que se cuestionan incluso los límites éticos y morales sobre la manipulación de la vida y la salud.

Por otra parte, en el campo de la educación, los estudiantes indagaron sobre los retos de una docencia que se apoya en herramientas digitales, como simuladores, robots y fantasmas; que simulan o generan digitalmente cuerpos humanos para su estudio, concluyendo que es innegable el avance de la enseñanza gracias a estos recursos. Mediante entrevistas a sus propios docentes y observaciones participantes en sus clases, mostraron que, si bien los docentes tienen algunas dificultades de adaptación a estos cambios, ya que fueron formados con otros métodos, tienen gran inclinación a fomentar el uso de la tecnología en la enseñanza de la medicina.

Los estudiantes, por su parte, que son ya nativos digitales, no se explican cómo se podía estudiar en el pasado con cuerpos reales de cadáveres en descomposición y ven en las herramientas de aprendizaje digital un entorno natural para los retos que van a desempeñar en el futuro. De igual forma indagaron sobre nuevas formas de hacer medicina, gracias a la telemedicina, ilustrando delicadas operaciones realizadas por médicos al mando de complejos equipos de operatoria que operan a través de computadoras y microperforaciones en el cuerpo, generando actuaciones menos invasivas y dolorosas, más eficaces y con muy pocos márgenes de error. Esto muestra que ya no se puede pensar en el desarrollo de una atención sanitaria que no se incline a la implementación de tecnología de punta para dar mayores beneficios a los pacientes y sin duda más seguridad a los médicos.

Sin embargo, también las investigaciones mostraron que hay un lado humano en la atención médica que aún es indispensable, los usuarios entrevistados en las investigaciones, afirman que no desearían ser atendidos por robots, aunque su diagnóstico pueda ser más preciso. Esto significa que en el tratamiento de la salud aún se requiere de la comunicación con el especialista, que logre conectar con el paciente y darle tranquilidad y confianza. Ese parece ser un rol relevante y por lo cual la formación de los profesionales debe darse no solo en los aspectos técnicos, de saber utilizar y aplicar las nuevas tecnologías, sino además de manejar a los pacientes y sostenerlos en sus procesos y tratamientos, curación y recuperación.

Hay un sin número de temas sobre los que no se puede profundizar en este capítulo, pero las indagaciones llegaron al campo de la relación entre salud física y salud psicológica, las relaciones entre salud y trabajo, la educación sexual

y reproductiva en los jóvenes⁸, los problemas de salud en contextos de sociedades migrantes o excluidas, los efectos de una pandemia como la vivida en los últimos años, los debates sobre la vacunación y las teorías anti-vacunas; entre otros. Todos temas pertinentes para la sociología médica y para el análisis de los futuros médicos. El desarrollo de estos trabajos de investigación mostró la importancia de abrir las mentes de los futuros practicantes de la medicina a la comprensión de los contextos sociales de la salud y de los problemas que requieren una visión compleja sobre la interacción entre medicina y sociedad.

4. ¿Por qué es necesaria una reflexión del alcance de la medicina desde una perspectiva social?

Como se ha visto hasta aquí, son múltiples los aspectos que deben ser analizados desde el campo de la socio-antropología médica y hay múltiples aspectos relacionados a la salud, que no pueden examinarse de forma aislada de los contextos sociales en los que ocurren. En este sentido, se considera valioso aportar algunos elementos para fortalecer esta visión y las formas en que se puede desarrollar estas habilidades en los futuros médicos.

En primer lugar, desde la actuación médica es importante establecer protocolos de atención que cumplan con unos mínimos elementos de comprensión de los contextos sociales y culturales de los pacientes, y que las entrevistas de diagnóstico lleven a los médicos a indagar no solamente sobre los síntomas o dolencias puntuales, sino también sobre el historial médico, las percepciones de los pacientes, sus miedos y su estado emocional, condición económica y laboral y contexto social.

De igual forma, se deben establecer formas de diálogo e interacción que sean continuadas y no solo en los momentos de la consulta. En algunos sistemas existe un médico familiar que acompaña a todo el núcleo familiar, le da seguimiento, mantiene una comunicación constante con la familia y deriva en caso de ser necesario a especialistas, pero sigue dando seguimiento incluso después de derivar al paciente. Esto requiere una organización importante de los sistemas de salud, pero se ha mostrado como un mecanismo más eficaz de prevención y de establecer justamente ese vínculo de confianza que se viene perdiendo hacia la medicina alopática (Torres, 2006).

8. Los grupos que trabajaron este tema fueron sobre salud sexual y reproductiva en estudiantes y adolescentes, y prácticas sexuales en universitarios.

Otro factor importante de acuerdo a los resultados de los análisis realizados es considerar la complementariedad de tratamientos con otro tipo de medicinas naturales que hagan sentir cómodo al médico y al paciente. En este sentido, los pacientes han cambiado también y ahora cuentan con más formación e información y su opinión también cuenta a la hora de decidir sobre un tratamiento. También es de resaltar que este papel activo del paciente ha incrementado las demandas incluso legales a la práctica médica, que es otro factor relevante al que se deben enfrentar y preparar los futuros médicos (González-Amarante, 2020).

Establecer protocolos de actuación interprofesional e interespecialidad resulta también indispensable a la hora de brindar atención más completa y tratamientos que se complementen, en los casos que se requiera de la actuación de varios especialistas. De igual forma, el diálogo entre otros profesionales de la salud como enfermeras, cuidadores, fisioterapeutas o psicólogos ayudaría a eliminar esas barreras que se han establecido entre las disciplinas que han creado una visión estratificada de la salud. En este sentido, también se requiere de mayor horizontalidad por parte de los médicos y mayor empatía tanto con pacientes como con sus colegas.

Como se mencionó en un principio, la disciplina de la medicina se constituyó como un conocimiento privilegiado y como lo mostró Foucault (1961), en un campo de poder dentro de la sociedad, desarrollando una especie de superioridad sobre otras áreas del conocimiento, reconocido por la sociedad durante mucho tiempo. Sin embargo, esta situación ha cambiado ya que la autoridad del médico se ha distorsionado por el ingreso en el sistema de otros actores como las compañías privadas de salud y las aseguradoras, que no ha contribuido al diálogo interdisciplinario, por ello resulta relevante analizar el efecto de todas estas nuevas variables en el análisis del ejercicio y enseñanza de la medicina (Hafferty y Castellini, 2007).

Por otra parte, uno de los factores más fuertes en el ejercicio de la medicina siempre ha sido su código de ética y deontológico, en el que reside su peso dentro de la sociedad y su capacidad de actuar siempre en pro del beneficio de la salud. En este sentido, es primordial que estas estructuras se mantengan, que la práctica médica no esté atravesada por otros criterios económicos o de intereses particulares. Existen hoy en día debates importantes en torno a si la salud es un negocio lucrativo, y efectivamente lo es, la industria farmacéutica en una de las más desarrolladas y que mueve importantes capitales, la salud privada, los seguros de salud y de vida, los laboratorios y el acceso a tratamientos innovadores están relacionados al capital y a la capacidad adquisitiva de los individuos, lo que Rose (2013) ha llamado la bioeconomía en la sociedad contemporánea, por ello se requiere un análisis de las políticas y las regulaciones, que se democratice el acceso de las personas a la salud, pero que también ponga límites. Si bien el autor se queda corto en este análisis de

clases sociales, es evidente que estas nuevas lógicas de la salud en la sociedad, crean nuevas o refuerzan segregaciones y exclusiones.

Hoy en día, la salud se ha convertido en un privilegio por la deficiencia de los servicios públicos y la falta de cobertura a la totalidad de la población; este debería ser problema de la mayor relevancia en los debates políticos y prioritario en las agendas gubernamentales. Se hacen esfuerzos importantes, como la reciente vacunación masiva y gratuita, en la que los Estados asumieron los costos y las farmacéuticas controlaron los mismos sin especular ni disparar los costes de producción; eso deja ver que cuando realmente se está en una situación de dificultad, las estructuras se mueven de manera positiva para generar un bien colectivo. Sin embargo, el beneficio no llegó a todos los países, se privilegiaron a los países más desarrollados y lamentablemente este no deja de ser un caso puntual frente a la manera en que se aborda la investigación y comercialización de los avances técnicos y farmacéuticos a nivel global (González-Amarante, 2020).

Otro punto de reflexión en cuanto a la actuación de la medicina es el efecto que está teniendo todo este avance tecnológico. Es una evidencia que la calidad de vida y de la salud de varios segmentos de la población ha tendido a una mejoría, aunque muy desigual, y es también evidente que el tiempo de vida de nuestra especie ha logrado alargarse a través del tiempo. Sin embargo, creemos de relevancia considerar si esta prolongación tiene matices que hacen que se deba analizar si es una evolución positiva o una trasgresión de un orden natural equilibrado. Desde la perspectiva de la ambición de trascendencia y de aferrarse a la vida, se puede decir que es un gran éxito de la humanidad, sin embargo desde el punto de vista de la explotación de los recursos naturales, la sobrepoblación, las brechas de desigualdad que se incrementa, la viabilidad de la vida en el planeta, el costo económico que implican sociedades envejecidas y la salud que tienen las personas en su vejez entre los 80 y los 100 años, deben llevar a reflexiones importantes sobre todas las consecuencia que trae el avance de la medicina moderna (Tamer, 2008)

Finalmente, cabe mencionar que las disciplinas de la salud se han caracterizado por ser profesiones altamente vocacionales y con misión de servicio. Desafortunadamente, parece que con el tiempo y en algunos contextos esta visión se ha cambiado y también son entendidas como profesiones altamente lucrativas y que a pesar de estar en crisis cuentan con un estatus social de superioridad, en especial en la medicina. En palabras de González-Amarante (2020), asistimos a un sistema de “Comercialismo” que envuelve fuertemente la práctica médica y atrae a futuros practicantes, no necesariamente por los atributos altruistas de la profesión.

En este sentido, la masificación en la formación en medicina resulta poco recomendable y se deben mantener altos estándares de selectividad en estas pro-

fesiones, tanto en el ingreso, constatando la orientación vocacional, como en el transcurso de la formación constatando la calidad académica y humana de los profesionales en formación. De igual forma, dentro de los protocolos de actuación de los profesionales deben existir periodos de voluntariado importantes en los que la vocación de ayuda y servicio se desarrollen plenamente. Estos existen hoy en los periodos de formación, pero deberían prolongarse a lo largo de la carrera de todos los profesionales de la salud.

Todas estas observaciones sobre la práctica médica deben estar a su vez presentes en la formación de los estudiantes. La Universidad es un espacio privilegiado de formación de hábitos y protocolos disciplinares generadores de buenas prácticas en los profesionales, conciencia de los problemas sociales, criterios éticos y principios humanistas como el respeto a la diversidad, la solidaridad y la ética profesional (Tousijn, 2006). En este sentido, los años que los estudiantes pasan en la universidad deben ser aprovechados desde todos los ámbitos de formación, no solo profesional, sino de la ciudadanía y las inteligencias múltiples. Por ello, la formación en ciencias de la salud debe fortalecer estos pilares, la experiencia que se está materializando en esta facultad en la UISEK tiene fuertes elementos que pueden marcar la diferencia en la formación de profesionales contemporáneos capaces de enfrentar los retos que impone la sociedad actual.

Por una parte, fortalecer la formación humanista incluyendo cátedras con contenidos de análisis social, establecer relaciones entre la profesión y el contexto en el que se desarrolla, involucrar casos concretos del contexto local que permitan la toma de conciencia de la realidad de manera transversal. Establecer jornadas de atención social en brigadas que se desarrollen en todo tipo de comunidades y también fomentar intercambios al extranjero para conocer diferentes sistemas educativos y de salud en el mundo. Apostar por la ruptura de las barreras interprofesionales, acostumbrando a los estudiantes a trabajar y dialogar con alumnos de distintas disciplinas, principalmente entre medicina, fisioterapia, odontología y psicología, que son las carreras más relevantes en la actualidad. Existe la seguridad de que si se enseña el valor del trabajo colectivo, se formarán profesionales que buscarán este apoyo una vez se incorporen al mundo laboral conociendo sus beneficios.

5. Conclusiones

Se ha intentado a través de este ensayo mostrar la relevancia de establecer un vínculo entre la sociología y la medicina, tanto en la formación de los futuros profesionales como en la práctica. De igual forma, se han señalado varios temas que involucran estos campos de conocimiento y han sido desarrollados desde la socio-antropología, mostrando la importancia que tiene esta rama de las ciencias sociales. Igualmente hemos citado los debates contemporáneos más relevantes en torno a la salud y sus retos para el futuro. Pero, sobre todo, se ha intentado mostrar que los estudiantes se enfrentan a un contexto muy diferente al que acompañó el surgimiento de la profesión y su evolución; de allí que concluimos que los profesionales de la salud tienen mucho que aprender y que ganar en su práctica médica si consiguen comprender mejor las dinámicas sociales, tanto para evolucionar con su profesión, como para comprender mejor sus espacios de intervención y el rol que ocupan en la sociedad.

Las diferencias, los contextos culturales y sociales y las creencias de los pacientes, resultan relevantes a la hora de establecer un diagnóstico, por lo que los médicos no deben solamente estar atentos a los síntomas y al funcionamiento fisiológico del cuerpo, sino que deben estar abiertos a entender la diversidad social, el estado psicoemocional de los pacientes y sus contextos socioculturales. Durante el curso de sociología médica, los estudiantes se mostraron muy abiertos a incorporar estos criterios dentro de su formación, e incluso mostraron su preocupación por establecer una práctica médica más cercana a los pacientes, resaltando que existe hoy en día una distancia y aspectos que dificultan la atención tanto en contextos de salud pública como privada.

Es importante también destacar que, muchas facultades de medicina consideran estos aspectos como secundarios y no prestan suficiente atención a factores como la orientación vocacional, la vocación de servicio y el compromiso de la formación en transmitir valores sólidos de trabajo con quienes más lo necesitan. Si bien los factores académicos no deben descuidarse, las escuelas de medicina se han convertido en espacios competitivos, donde las relaciones humanas pasan a un segundo plano. Este aspecto se refuerza en contextos en los que las facultades de medicina se aíslan de otras disciplinas de la salud y no permiten la generación de un diálogo horizontal entre los distintos profesionales.

En este sentido, el modelo de aprendizaje de la UISEK busca marcar una diferencia haciendo énfasis en aspectos de humanismo en la formación, fortaleciendo la comprensión de las dinámicas sociales, afianzando la construcción de

una sólida relación entre los profesionales tratantes y sus pacientes, entregando y favoreciendo en la formación la generación de competencias blandas y con el desarrollo de herramientas de trabajo interprofesional. De igual forma, acercando a los alumnos desde la práctica a conocer las múltiples realidades sociales que se viven en el Ecuador y las carencias del sistema sanitario.

Finalmente, muchas preguntas quedan abiertas sobre el futuro de estas profesiones y la manera de enseñarlas, en una sociedad en constante cambio y que evoluciona de manera vertiginosa; la salud se encuentra atravesada por múltiples fuerzas de poder económico, social y político y la convierten en un espacio de conflicto privilegiado para el estudio de la sociología médica. A través de estos aspectos, el debate sobre la formación médica resulta vigente y estimulante y un espacio prolijo para la reflexión al interior de esta nueva facultad.

Referencias

- Balarezo-López, G. (2018), Sociología médica: origen y campo de acción. *Revista de Salud Pública* [online]. 20(2), 265-270. <https://doi.org/10.15446/rsap.V20n2.46430>.
- Bascuñán, M. L. (2005). Cambios en la relación médico-paciente y nivel de satisfacción de los médicos. *Revista Médica de Chile*, 133(1), 11-16. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872005000100002>.
- Bianchi, E. (2012). *Comentario a Nikolas Rose: Políticas de la vida: biomedicina, poder y subjetividad en el siglo XXI*. La plata UNIPE, Editorial Universitaria. 1era ed.
- Bourdieu, P. (1984). *Questions de sociologie* (Vol. 198). Minuit.
- Bourgois, P. (2013). *En quête de respect. Le crack à New York*. Média Diffusion.
- Fassin, D. (2000). Entre politiques du vivant et politiques de la vie: pour une anthropologie de la santé. *Anthropologie et sociétés*, 24(1), 95-116.
- Frazer, J. G. (2015). *La rama dorada: magia y religión*. Fondo de Cultura Económica. (Trabajo original publicado en 1906).
- Frazer, J. G. (1966). *The fear of the dead in primitive religion*. Biblio & Tannen Publishers (Trabajo original publicado en 1936).
- Frenk, J., & Gómez-Dantés, O. (2016). ¿Atención a la salud o a la enfermedad? Reestableciendo el equilibrio. *Salud Pública Mex*, 58(1): 84b-8b.
- Foucault, M. (2001). *Historia de la sexualidad* (Vol. 1, 2 y 3). Siglo xxi. (Trabajo original publicado en 1976-1984).

- Foucault, M. (2018). *Historia de la locura*. Editorial Innisfree. (Trabajo original publicado en 1961).
- Foucault, M. (1978). *El nacimiento de la clínica: una arqueología de la mirada médica*. Siglo xxi. (Trabajo original publicado en 1963).
- Foucault, M. (2009). *Nacimiento de la biopolítica: curso del Collège de France (1978-1979)* (Vol. 283). Ediciones Akal.
- Furst, P. T. (1980). *Alucinógenos y cultura*. Fondo de Cultura Económica.
- Garay, J. (2011). Los retos de salud en la década que empieza: de la cooperación internacional al concepto de Salud Global. Implicaciones para la cooperación de especialistas clínicos. *Rev. esp. cir. ortop. traumatol. (Ed. impr.)*, 413-418.
- González-Amarante, M. P. (2020). Entendiendo la crisis de la profesión médica: una perspectiva sociológica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*, 58(3): 335-341.
- Hafferty, F. W., & Castellani, B. (2007). Medical sociology. En: Bryant CD, Peck DL, editores. *21st century sociology: a reference handbook*. Sage. p. 331-8.
- Harris, J., & White, A. (2019). The sociology of global health: a literature review. *Sociology of Development*, 5(1), 9-30.
- Ibáñez, M., Rameta, A., Gimenez, P., y Maestre, F. (2020). Cuidar, curar, morir: la enfermedad leída en los huesos. *Publicaciones INAPH*. Universidad de Alicante - Instituto Universitario de Investigación en Arqueología y Patrimonio Histórico (INAPH).
- Kottak, C. P. (1997). *Antropología cultural. Espejo para la humanidad*. Mc Graw Hill.
- Leclerc, A., Fassin, D., Grandjean, H., Kaminski, M., y Lang, T. (2010). *Les inégalités sociales de santé*. La découverte.
- Malinowski, B. (2018). *Argonautas do pacífico occidental*. Ubu Editora LTDA-ME. (Trabajo original publicado en 1922).
- Mendoza, M., Balanta, P., Estrada, R., Rodríguez, F., & Rodríguez, N. (2014). *Configuración de la noción de discapacidad en un contexto de vulnerabilidad en Bogotá. Análisis interdisciplinar*. Editorial Universidad del Rosario.
- Nishijima, Y., & Blima, L. (2016). El poder médico y la crisis de los vínculos de confianza en la medicina contemporánea. *Salud Colect*, 12(1): 9.
- Quesada, M. & Vascones, L. M. (2021). El cuidado de las personas vulnerables a lo largo de la historia. https://siidon.guttman.com/files/sr106_quezada_bascones_cuidado.pdf
- Rodríguez Mir, J., & Martínez Gandolfi, M. A. (2019). La cara oculta de la inclusión social: Cortes genitales femeninos, rituales y salud. *Revista de El Colegio de San Luis*, 9(18), 15-46. <https://doi.org/10.21696/rcsl9182019889>.
- Rose, N. (2006). Disorders without borders? The Expanding Scope of Psychiatric Practice. *BioSocieties*, 1, 465-484.

- Rose, N., & Miller, P. (2013). *Governing the present: Administering economic, social and personal life*. John Wiley & Sons.
- Tamer, N. L. (2008). La perspectiva de la longevidad: un tema para re-pensar y actuar. *Revista argentina de sociología*, 6(10), 91-110. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1669-32482008000100007&lng=es&tlng=pt
- Torres, H., Ortega, F., Coria, I., y Hernández, H. (2006). Importancia de la comunicación médico-paciente en medicina familiar. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2006/amf062k.pdf>
- Tousijn, W. (2006). Beyond decline: consumerism, managerialism and the need for a new medical professionalism. *Health Social Rev.*, 15(5): 469-80.

El presente texto recopila una serie de artículos científicos agrupados en cuatro temáticas relacionadas con la salud global, como son las enfermedades infecciosas, las enfermedades crónicas no transmisibles, el ámbito clínico y finalmente, el ámbito sociológico y bioética. Estos textos evidencian la labor investigativa de los docentes de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UISEK y colaboradores externos, tanto en el ámbito teórico como en la práctica clínica.

Este libro entrega al lector una aproximación de temáticas relevantes en salud pública desde la perspectiva “Una Sola Salud (One Health)”, lo cual enriquece el análisis de problemas de salud global, mismos que deben ser abordados desde una perspectiva transdisciplinaria que apoye la promoción de la salud como un derecho universal.

