

Collection

Medicina y Ciencias de la Salud TI

MARTÍNEZ-HERRERA, Erick Obed

Coordinador



ECORFAN-México

Coordinador

MARTÍNEZ-HERRERA, Erick Obed

Editor en Jefe

VARGAS-DELGADO, Oscar. PhD

Directora Ejecutiva

RAMOS-ESCAMILLA, María. PhD

Director Editorial

PERALTA-CASTRO, Enrique. MsC

Diseñador Web

ESCAMILLA-BOUCHAN, Imelda. PhD

Diagramador Web

LUNA-SOTO, Vladimir. PhD

Asistente Editorial

ROSALES-BORBOR, Eleana. BsC

Traductor

DÍAZ-OCAMPO, Javier. BsC

Filóloga

RAMOS-ARANCIBIA, Alejandra. BsC

Medicina y Ciencias de la Salud

Ninguna parte de este escrito amparado por la Ley de Derechos de Autor, podrá ser reproducida, transmitida o utilizada en cualquier forma o medio, ya sea gráfico, electrónico o mecánico, incluyendo, pero sin limitarse a lo siguiente: Citas en artículos y comentarios bibliográficos, de compilación de datos periodísticos radiofónicos o electrónicos. Visite nuestro sitio WEB en: www.ecorfan.org

Primera Edición

ISBN: 978-607-8695-06-5

Sello Editorial ECORFAN: 607-8695

Número de Control C: 2019-01

Clasificación C (2019): 160919-0101

A los efectos de los artículos 13, 162, 163 fracción I, 164 fracción I, 168, 169, 209, y otra fracción aplicable III de la Ley del Derecho de Autor

Collections

Definición de Collections

Objetivos Científicos

Apoyar a la Comunidad Científica Internacional en su producción escrita de Ciencia, Tecnología en Innovación en las Áreas de investigación CONACYT y PRODEP.

ECORFAN-Mexico S.C es una Empresa Científica y Tecnológica en aporte a la formación del Recurso Humano enfocado a la continuidad en el análisis crítico de Investigación Internacional y está adscrita al RENIECYT de CONACYT con número 1702902, su compromiso es difundir las investigaciones y aportaciones de la Comunidad Científica Internacional, de instituciones académicas, organismos y entidades de los sectores público y privado y contribuir a la vinculación de los investigadores que realizan actividades científicas, desarrollos tecnológicos y de formación de recursos humanos especializados con los gobiernos, empresas y organizaciones sociales.

Alentar la interlocución de la Comunidad Científica Internacional con otros centros de estudio de México y del exterior y promover una amplia incorporación de académicos, especialistas e investigadores a la publicación Seriada en Nichos de Ciencia de Universidades Autónomas - Universidades Públicas Estatales - IES Federales - Universidades Politécnicas - Universidades Tecnológicas - Institutos Tecnológicos Federales - Escuelas Normales - Institutos Tecnológicos Descentralizados - Universidades Interculturales - Consejos de CyT - Centros de Investigación CONACYT.

Alcances, Cobertura y Audiencia

Collections es un Producto editado por ECORFAN-Mexico S.C en su Holding con repositorio en México, es una publicación científica arbitrada e indizada. Admite una amplia gama de contenidos que son evaluados por pares académicos por el método de Doble-Ciego, en torno a temas relacionados con la teoría y práctica de las Área de investigación CONACYT y PRODEP respectivamente con enfoques y perspectivas diversos, que contribuyan a la difusión del desarrollo de la Ciencia la Tecnología e Innovación que permitan las argumentaciones relacionadas con la toma de decisiones e incidir en la formulación de las políticas internacionales en el Campo de las Ciencias. El horizonte editorial de ECORFAN-Mexico® se extiende más allá de la academia e integra otros segmentos de investigación y análisis ajenos a ese ámbito, siempre y cuando cumplan con los requisitos de rigor argumentativo y científico, además de abordar temas de interés general y actual de la Sociedad Científica Internacional.

Consejo Editorial

SOLORZANO - MATA, Carlos Josué. PhD
Université des Sciences et Technologies de Lille

TREVIÑO - TIJERINA, María Concepción . PhD
Centro de Estudios Interdisciplinarios

DIAZ - OVIEDO, Aracely. PhD
University of Nueva York

GARCÍA - REZA, Cleotilde. PhD
Universidad Federal de Rio de Janeiro

SERRA - DAMASCENO, Lisandra. PhD
Fundação Oswaldo Cruz

LERMA - GONZÁLEZ, Claudia. PhD
McGill University

MARTINEZ - RIVERA, María Ángeles. PhD
Instituto Politécnico Nacional

DE LA FUENTE - SALCIDO, Norma Margarita. PhD
Universidad de Guanajuato

PÉREZ - NERI, Iván. PhD
Universidad Nacional Autónoma de México

Comité Arbitral

CARRETO - BINAGHI, Laura Elena. PhD
Universidad Nacional Autónoma de México

ALEMÓN - MEDINA, Francisco Radamés. PhD
Instituto Politécnico Nacional

BOBADILLA - DEL VALLE, Judith Miriam. PhD
Universidad Nacional Autónoma de México

MATTA - RIOS, Vivian Lucrecia. PhD
Universidad Panamericana

BLANCO - BORJAS, Dolly Marlene. PhD
Instituto Nacional de Salud Pública

NOGUEZ - MÉNDEZ, Norma Angélica. PhD
Universidad Nacional Autónoma de México

MORENO - AGUIRRE, Alma Janeth. PhD
Universidad Autónoma del Estado de Morelos

SÁNCHEZ - PALACIO, José Luis. PhD
Universidad Autónoma de Baja California

RAMÍREZ - RODRÍGUEZ, Ana Alejandra. PhD
Instituto Politécnico Nacional

TERRAZAS - MERAZ, María Alejandra. PhD
Universidad Autónoma del Estado de Morelos

CARRILLO - CERVANTES, Ana Laura. PhD
Universidad Autónoma de Coahuila

CRUZ, Norma. PhD
Universidad Autónoma de Nuevo León

CANTEROS, Cristina Elena. PhD
Universidad Nacional Autónoma de México

Cesión de Derechos

El envío de una Obra Científica a ECORFAN Collections emana el compromiso del autor de no someterlo de manera simultánea a la consideración de otras publicaciones científicas para ello deberá complementar el Formato de Originalidad para su Obra Científica.

Los autores firman el Formato de Autorización para que su Obra Científica se difunda por los medios que ECORFAN-México, S.C. en su Holding México considere pertinentes para divulgación y difusión de su Obra Científica cediendo sus Derechos de Obra Científica.

Declaración de Autoría

Indicar el Nombre de 1 Autor y 3 Coautores como máximo en la participación de la Obra Científica y señalar en extenso la Afiliación Institucional indicando la Dependencia.

Identificar el Nombre de 1 Autor y 3 Coautores como máximo con el Número de CVU Becario-PNPC o SNI-CONACYT- Indicando el Nivel de Investigador y su Perfil de Google Scholar para verificar su nivel de Citación e índice H.

Identificar el Nombre de 1 Autor y 3 Coautores como máximo en los Perfiles de Ciencia y Tecnología ampliamente aceptados por la Comunidad Científica Internacional ORC ID - Researcher ID Thomson - arXiv Author ID - PubMed Author ID - Open ID respectivamente

Indicar el contacto para correspondencia al Autor (Correo y Teléfono) e indicar al Investigador que contribuye como primer Autor de la Obra Científica.

Detección de Plagio

Todas las Obras Científicas serán testeadas por el software de plagio PLAGSCAN si se detecta un nivel de plagio Positivo no se mandará a arbitraje y se rescindirá de la recepción de la Obra Científica notificando a los Autores responsables, reivindicando que el plagio académico está tipificado como delito en el Código Penal.

Proceso de Arbitraje

Todas las Obras Científicas se evaluarán por pares académicos por el método de Doble Ciego, el arbitraje Aprobatorio es un requisito para que el Consejo Editorial tome una decisión final que será inapelable en todos los casos. MARVID® es una Marca de derivada de ECORFAN® especializada en proveer a los expertos evaluadores todos ellos con grado de Doctorado y distinción de Investigadores Internacionales en los respectivos Consejos de Ciencia y Tecnología el homologo de CONACYT para los capítulos de America-Europa-Asia-Africa y Oceanía. La identificación de la autoría deberá aparecer únicamente en una primera página eliminable, con el objeto de asegurar que el proceso de Arbitraje sea anónimo y cubra las siguientes etapas: Identificación del ECORFAN Collections con su tasa de ocupamiento autoral - Identificación del Autores y Coautores- Detección de Plagio PLAGSCAN - Revisión de Formatos de Autorización y Originalidad-Asignación al Consejo Editorial- Asignación del par de Árbitros Expertos-Notificación de Dictamen-Declaratoria de Observaciones al Autor-Cotejo de la Obra Científica Modificado para Edición-Publicación.

Medicina y Ciencias de la Salud

Medicine and Health Sciences

MARTÍNEZ-HERRERA, Erick Obed

ID 1^{er} Autor: *Erick Obed, Martínez-Herrera /*

Medicina y Ciencias de la Salud

El Collection ofrecerá los volúmenes de contribuciones seleccionadas de investigadores que contribuyan a la actividad de difusión científica en sus áreas de investigación en Medicina y Ciencias de la Salud. Además de tener una evaluación total, se colabora con calidad y puntualidad en sus capítulos, cada contribución individual fue arbitrada a estándares internacionales (RESEARCH GATE, MENDELEY, GOOGLE SCHOLAR y REDIB), el Collection propone así a la comunidad académica, los informes recientes sobre los nuevos progresos en las áreas más interesantes y prometedoras de investigación en la función de la Universidad ante los retos de la Sociedad del Conocimiento.

Prólogo

En **ECORFAN®** estamos adscritos al **RENIECYT-CONACYT / 1702902** e integrados en el Sistema Nacional de Investigadores –**SNI**- en los Niveles I-II y III en las áreas de Físico Matemáticas y Ciencias de la Tierra -Biología y Química- Medicina y Ciencias de la Salud- Humanidades y Ciencias de la Conducta- Ciencias Sociales- Biotecnología y Ciencias Agropecuarias e Ingenierías , estamos conscientes que para construir la Identidad Digital Científica de Autores en México , debemos incrementar la asignación optima de la producción científica, tecnológica y de innovación para solventar las necesidades del País.

Establecer las instancias y los mecanismos de coordinación con los gobiernos de las entidades federativas, así como de vinculación y participación de la comunidad científica y académica de las instituciones de educación superior, de los sectores público, social y privado para la generación y formulación de políticas de promoción, difusión, desarrollo y aplicación de la ciencia en las áreas prioritarias de México.

Promover el desarrollo, la vinculación y diseminación de la investigación científica que se derive de las actividades de investigación básica y aplicada, el desarrollo tecnológico de calidad y la innovación, asociados a la actualización y mejoramiento de la educación y la expansión de las fronteras del conocimiento apoyándonos en las nuevas tecnologías de la información, de acuerdo al orden de prioridad e indización científica internacional , es por ello que presentamos los resultados de nuestra Gira Nacional en beneplácito de nuestro Décimo Aniversario del capítulo México haciendo ciencia, tecnología e innovación en toda la República Mexicana de forma libre - crítica y gratuita.

*María, Ramos-Escamilla. PhD
CEO-ECORFAN-Mexico*

Contenido

Antibióticos y nuevas terapias para combatir las enfermedades infecciosas	1
Abstract	2
Introducción	2
Antecedentes	2
Conclusiones	11
Referencias	11
Efecto anti-inflamatorio de la acupuntura y su relación con la vía de convergencia simpática y parasimpática	18
Resumen	19
Abstract	19
Introducción	19
Agradecimientos	24
Conclusiones	24
Referencias	25
Hábitos saludables como predictores para Evento Cerebrovascular	26
Abstract	27
Introducción	27
Metodología	28
Instrumento de evaluación	29
Análisis estadístico.	29
Resultados	30
Discusión	33
Conclusiones	36
Agradecimientos	36
Referencias	36
Conocimiento sobre reanimación cardiopulmonar y desfibrilación de acceso público por espectadores de la región central de México	39
Abstract	40
Introducción	40
Metodología	41
Resultados	42
Discusión	44
Conclusiones	46
Conflicto de interés	47
Agradecimientos	47
Referencias	47
Desarrollo de un Sistema Experto basado en reglas como modelo en el diagnóstico de la infección Flavivirus	50
Abstract	51
Introducción	51
Fundamentos	52
Metodología	53
Análisis de los resultados	55
Agradecimientos	57
Conclusiones y definición de Líneas futuras de investigación	57
Referencias	58
Liberando Endorfinas	59
Resumen	60
Abstract	60
Introducción	60
Conclusión	65
Referencias	65

Antibióticos y nuevas terapias para combatir las enfermedades infecciosas

Antibiotics and new therapies to face the infectious diseases

GARCÍA-REYES, Melito†¹, CASTRO-ESCARPULLI, Graciela², HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, Cesar Hugo², VILLA-GARCÍA, Matilde¹ y MERCADO-FLORES, Yuridia*¹

¹Universidad Politécnica de Pachuca. México.

²Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. IPN. México.

ID 1^{er} Autor: *Melito, García-Reyes* / **ORC ID:** 0000-0001-9779-9581, **CVU CONACYT ID:** 858294

ID 1^{er} Coautor: *Graciela, Castro-Escarpulli* / **ORC ID:** 0000-0002-7496-8247, **CVU CONACYT ID:** 120960

ID 2^{do} Coautor: *Cesar Hugo, Hernández-Rodríguez* / **ORC ID:** 0000-0003-2411-9789, **CVU CONACYT ID:** 9705

ID 3^{er} Coautor: *Matilde, Villa-García* / **ORC ID:** 0000-0002-1115-6612, **CVU CONACYT ID:** 234139

ID 4^{to} Coautor: *Yuridia, Mercado-Flores* / **ORC ID:** 0000-0003-3278-2783, **CVU CONACYT ID:** 122168

M. García, G. Castro, C. Hernández, M. Villa, y Y. Mercado

anducho@upp.edu.mx

E. Martínez (Dir.). Medicina y Ciencias de la Salud TI. Collection-©ECORFAN-Mexico, CDMX, 2019

Abstract

Antibiotics have been our greatest weapons against infectious diseases; their use has represented the lives of millions of people throughout the history. However, the exposure of pathogenic bacteria to antimicrobial agents without proper regulation, coupled with the normal course of evolution, has led to bacteria, gram-negative mainly, the developing complex mechanisms to resist or evade the action of antibiotics. However, the search for new drugs against pathogens has not worked in the last fifty years, and on the other hand, the rise of new super bacteria makes infections difficult to treat and the multiresistance is expanding every time by the world. Given the above, there is an urgent need for new treatments to face the multiresistance. The present work briefly recapitulates the history of antibiotics and introduces the problem of multiresistance, as well as an introduction to new antimicrobial therapies.

Antibióticos, Multirresistencia, Terapias antimicrobianas

Introducción

Los antibióticos son moléculas que pueden inhibir el crecimiento de las bacterias o erradicarlas. Su descubrimiento y producción tubo su auge en la época de 1940-1960, estos fueron obtenidos de manera natural a partir de animales, plantas y microorganismos, siendo las bacterias la principal fuente, más específicamente de las actinobacterias del género *Streptomyces*. Su uso como auxiliares en el tratamiento de las enfermedades infecciosas salvo la vida de millones de personas, sin embargo, su empleo sin una correcta regulación ha ocasionado que las bacterias desarrollaran complejos mecanismos para resistir o evadir su acción. El problema actualmente se conoce como multirresistencia y de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, ya es la tercera causa de muerte en el mundo y se estima que para el 2050 será la primera (Bérdy, 2005; Dubourg et al., 2017; WHO, 2017).

El desarrollo o descubrimiento de nuevos compuestos antibacterianos es una línea que no ha dado frutos en los últimos 50 años, por otro lado, el empleo de nuevos compuestos puede sugerir un aumento en el espectro de resistencia de los patógenos. A partir de estas aseveraciones, se desarrollan nuevas terapias para combatir a los patógenos multirresistentes con novedosos mecanismos de acción tratando de minimizar los puntos débiles de los antibióticos. Tal es el caso de las terapias que combinan nuevas herramientas en el campo de la medicina, como la ingeniería genética, y la búsqueda de nuevos blancos en la célula objetivo (Marra, 2004; Bérdy, 2005; Defoirdt, 2018). De este modo se da un breve repaso por el brillante pasado de los antibióticos, su problemático presente, y el futuro optimista de las nuevas terapias antimicrobianas.

Antibiotics, Multiresistance, Antimicrobial Therapies

Antecedentes

La historia de los antibióticos se remonta a la mañana del 3 de septiembre de 1928 cuando el profesor Alexander Fleming limpiaba sus cajas Petri las cuales habían sido inoculadas con *Staphylococcus*. En una de ellas observó que un hongo había crecido como contaminación, y alrededor de este se observaba un halo de inhibición del crecimiento, Fleming concluyó que el hongo era capaz de producir una sustancia con la capacidad de inhibir el desarrollo de las bacterias, diez años más tarde se le denominaría Penicilina y al hongo que la produce *Penicillium* (Nikaido, 2009; Aminov, 2010; Goyal et al., 2016). A partir de entonces comenzó la búsqueda y producción de los antibióticos, los cuales han sido la mayor arma contra las enfermedades infecciosas y su uso ha representado la vida de millones de personas a través de la historia (Masurekar, 2009; Butler, 2012; Rahman, 2015).

Sin embargo, la historia de compuestos para combatir las infecciones causadas por microorganismos patógenos ya había tenido sus inicios antes que Fleming descubriera la penicilina, esta tiene como predecesor a las plantas. El estudio de la herbolaria permitió el uso de remedios para tratar distintas enfermedades. Posteriormente Paul Ehrlich sugiere la idea de una “bala mágica” que atacara selectivamente a los microbios causantes de enfermedades y no a los organismos hospederos; esta idea viene de la observación de que ciertos compuestos podían teñir microorganismos de maneras específicas; de este modo Ehrlich argumento que se podían sintetizar compuestos químicos con alta especificidad contra los parásitos. Esta idea lo llevó a encontrar la cura de la sífilis en 1904, por la cual en 1908 recibió el premio nobel de fisiología o medicina (Aminov, 2010; The Nobel Prize, 2019).

Por otro lado, pocos conocen el hecho que la primera sustancia que pudo considerarse como un antibiótico fue la llamada Pyocyanase, descubierta y usada por Emmerich y Löw en 1899, producida por *Pseudomonas aeruginosa* (antes conocida como *Bacillus pycyanus*). Tanto la bacteria como sus extractos tenían actividad antimicrobiana contra varias bacterias patógenas y poco tiempo después se descubrió que tales moléculas eran tóxicas para el ser humano, hoy se sabe que son compuestos de quorum sensing (2-alkyl-4-quinolona), el cual es un proceso de que les permite a estos microorganismos coordinar su comportamiento con base a su densidad poblacional (Waters y Bassler, 2005; Aminov, 2010).

¿Qué es un antibiótico?

Uno de los grandes pioneros en el tema de los antibióticos fue Waksman, quien además de descubrir la estreptomocina en 1944, un poco antes, en 1941, describe a los antibióticos como "sustancias químicas provenientes de microorganismos con la capacidad de inhibir el crecimiento e incluso causar la muerte de otros microorganismos en una solución". El día de hoy conocemos a los antibióticos como sustancias con la capacidad de inhibir el crecimiento de las bacterias (bacteriostáticos) o erradicarlas (bactericidas) (Bérdy, 2005; Davies, 2006; Masurekar, 2009; Najafpour, 2015; Rahman et al., 2015). Esta definición puede variar entre autores sin embargo se conserva la esencia.

Clasificación

Existen varias maneras de clasificar a los antibióticos, entre ellas se tiene: por su origen, su composición y su modo de interactuar con el patógeno (Figura 1) (Bérdy, 2005; Tenover, 2006; Najafpour, 2015). Dentro de este último se describen a continuación cada uno de ellos:

1. Inhibición de la síntesis de la pared celular

Los antibióticos del tipo β -lactámicos como la penicilina y la cefalosporina (entre otros), inactivan a las enzimas que son responsables de la formación de la peptidoglucano en la pared celular de las bacterias (Ghuysen, 1991; Tenover, 2006; Masurekar, 2009; Rice, 2012).

2. Inhibición de la síntesis de proteínas

El mecanismo de acción de los antibióticos que actúan inhibiendo la síntesis de proteínas es por su unión a los ribosomas, impidiendo que éstos realicen su función. Por ejemplo, las Oxazolidinonas, son un tipo de antibiótico de última generación que interactúan con el sitio A del ribosoma bacteriano interfiriendo con la colocación del aminoacil-tARN (Leach et al., 2007). Las tetraciclinas y los aminoglucósidos se unen a la subunidad 30S, en el caso de las primeras debilitan la interacción ribosoma-tARN y los segundos inhiben el inicio de la síntesis de proteínas. Por otro lado, los macrólidos y el cloranfenicol se unen a la subunidad 50S inhibiendo la elongación de las cadenas polipeptídicas y bloqueando la reacción de la peptidiltransferasa respectivamente (Tenover, 2006; Shaikh et al., 2015; Masurekar, 2009).

3. Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos

La rifampicina inhibe la síntesis del RNA bacteriano, debido a que se une a la subunidad beta de la RNA polimerasa. Las quinolonas actúan inhibiendo las enzimas topoisomerasa II, DNA girasa y a la topoisomerasa IV durante el ciclo de replicación, causando la ruptura de la doble hélice de DNA. Las flouroquinolonas pueden inhibir la replicación y la transcripción de ADN bacteriano, inactivando, ya sea a la ADN girasa o a la topoisomerasa II (Strohl, 1997; Tenover, 2006; Masurekar, 2009; Yadav y Talwar, 2019).

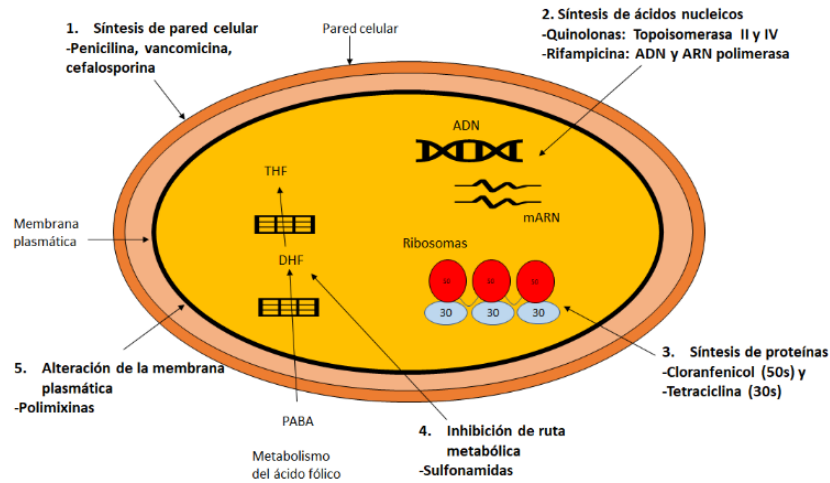
4. Inhibición de una ruta metabólica

Las sulfonamidas como el sulfametoxazol, así como, la trimetoprim bloquean el paso clave en la síntesis del ácido fólico. Las sulfonamidas son análogos de ácido p-aminobenzoico, (PABA) debido a esto actúa como un antagonista competitivo en la célula microbiana. Los microorganismos necesitan PABA para formar ácido dihidrofólico, un precursor del ácido fólico; que a su vez este compuesto es requerido para la síntesis de purina y pirimidina, por lo tanto, afecta la síntesis de ácidos nucleicos (Strohl, 1997; Tenover, 2006; Maddison et al., 2008).

5. Alteración de la membrana celular

El sitio primario de acción de los antibióticos en bacterias Gram positivas es la membrana citoplasmática o la membrana interna en las bacterias Gram negativas, aumentando la permeabilidad de las mismas provocando una fuga del contenido citoplasmático. El lipopéptido daptomicina cíclico muestra una actividad bactericida rápida uniéndose a la membrana citoplasmática en donde se oligomeriza, un proceso dependiente del calcio, que conduce a un flujo de salida de potasio y la muerte celular (Straus y Hancock 2006; Tenover, 2006).

Figura 1 Representación esquemática de la clasificación de los antibióticos con base a su interacción con la célula objetivo



Fuente: Tomada y adaptada de Neu, 1992

Fuentes

Otra manera de clasificar a los antibióticos es por su origen; los naturales son aquellos obtenidos a partir de animales, plantas y microorganismos; el ejemplo por excelencia es la penicilina obtenida del hongo *Penicillium*. Los semisintéticos como la ampicilina, son de origen natural pero modificados químicamente, esto con el fin de aumentar su espectro de actividad y potencia. Finalmente, los sintéticos, son aquellos obtenidos por síntesis química, un ejemplo de ellos son las sulfonamidas (Masurekar, 2009). Los antibióticos de origen natural son los de mayor importancia comercial.

También de esta fuente se han obtenido los activos más representativos contra patógenos de humanos, tales como estreptomycin, anfotericina B y carbapenem, todos ellos metabolitos de origen microbiano (Dubourg et al., 2017), más específicamente de las actinobacterias (Tabla 1) quienes aportan el 70% de total de los compuestos antimicrobianos actuales (Watve et al., 2001; Bentley et al., 2002).

Las actinobacterias como principal fuente de antibióticos

Las actinobacterias o actinomicetos son organismos gram positivos que pueden formar esporas y muestran dos tipos de micelio: aéreo y vegetativo. Se caracterizan por un alto contenido de guanina y citosina en su ADN y están ampliamente distribuidas en suelo y agua donde participan en procesos de degradación de la materia orgánica ya que son capaces de utilizar una amplia variedad de sustratos para su desarrollo. Así también los actinomicetos muestran una enorme diversidad en términos de morfología, fisiología y características metabólicas (Embley et al., 1994; Stach y Bull, 2005; Ventura et al., 2007; Gao y Gupta, 2012; Chaudhary et al., 2013; Barka et al., 2016).

Tabla 1 Principales antibióticos de origen natural producidos por microorganismos

Antibiótico	Fuente
Aminoglucósidos	
Kanamicina	<i>Streptomyces kanamycetius</i>
Gentamicina	<i>Micromonospora purpurea</i>
Trobramicina	<i>Streptomyces tenebrarius</i>
Sisomicina	<i>Micromonospora inyoensis</i>
Natamicina	<i>Streptomyces natalensis</i>
Neomicina	<i>Streptomyces fradiae</i>
Estreptomina	<i>Streptomyces griseus</i>
Macrólidos	
Josamicina	<i>Streptomyces narbonensis</i> var. <i>Josamyceticus</i>
Midecamicina	<i>Streptomyces mycarofaciens</i>
Espiramicina	<i>Streptomyces ambofaciens</i>
Eritromicina	<i>Saccharopolyspora erythraea</i>
	<i>Streptomyces erythreus</i>
β-lactámicos	
Penicilina	<i>Penicillium chrysogenum</i>
Cefalosporina	<i>Cephalosporium acremonium</i>
Cabapenam	<i>Streptomyces cattleya</i>
Glucopéptidos	
Vancomicina	<i>Streptomyces orientalis</i>
Teicoplanina	<i>Actinoplanes teichomyceticus</i>
Otros	
Cloranfenicol	<i>Streptomyces venezuelae</i>
Nistatina	<i>Streptomyces noursei</i>
Daptomicina	<i>Streptomyces roseosporus</i>
Anfotericina B	<i>Streptomyces nodosus</i>
Tetraciclinas	<i>Streptomyces roimosus</i>
	<i>Streptomyces aureofaciens</i>
Pristinamicina	<i>Streptomyces pristinaespiralis</i>
Lincomicina	<i>Streptomyces lincolnensis</i>
Fosfomicina	<i>Streptomyces fradiae</i>
Rifampicina	<i>Amycolatopsis mediterranei</i>

Fuente: Tomada de Dubourg et al., 2017.

Algunas cepas tienen la capacidad de producir compuestos de melanina, que son pigmentos oscuros cuya función es proteger a la bacteria de la radiación UV y son de gran interés para las industrias farmacéutica, cosmética, entre otras (Zenova, 1965; Williams y Cross, 1971; Arai y Mikami, 1972; Romero-Martínez et al., 2000; Amal et al., 2011; Quadri y Asgar, 2012; Chaudhary et al., 2013).

Las actinobacterias producen gran cantidad de metabolitos tanto primarios (por ejemplo, polisacáridos, proteínas, ácidos nucleicos y/o grasos, enzimas), como metabolitos secundarios. Estos últimos son compuestos de bajo peso molecular con estructuras complejas y que al parecer no cumplen con alguna función específica dentro del ciclo de vida de la bacteria (Bérdy, 2005; Berman, 2012; Dasari et al., 2012; Manivasagan et al., 2014).

El género *Streptomyces*

Los miembros del género *Streptomyces* poseen un genoma inusualmente largo para una bacteria (Chaudhary et al., 2013), por ejemplo, en la enterobacteria *Escherichia coli* K-12 su genoma comprende 4.6 millones de pares de bases (mpb) con 4400 genes putativos, mientras que para *Streptomyces coelicolor* A3(2), la cepa de las actinobacterias más estudiada, posee más de 8.66 mpb en su ADN con más de 7800 genes putativos que incluyen más de 20 grupos que codifican metabolitos secundarios conocidos o potenciales (Bentley et al., 2002; Solecka et al., 2012).

Por estas razones los caldos de fermentación de *Streptomyces* son una fuente rica de enzimas y metabolitos secundarios de interés industrial (Solecka et al., 2012), estos últimos han mostrado un amplio espectro de actividades entre las que destacan antifúngica, antiviral, antitumoral, anti-hipertensiva, inmunosupresora, y especialmente, actividad contra bacterias patógenas (Innes y Allan, 2001; Bentley et al., 2002; Masurekar, 2009; de Lima Procópio et al., 2012; Chaudhary et al., 2013). De hecho, a este género se le atribuye la producción de dos terceras partes del total de los antibióticos actuales en el mercado (Tabla 1); otras actinobacterias también son productoras de antibióticos, solo que en menor proporción como *Saccharopolyspora*, *Amycolatopsis*, *Micromonospora* y *Actinoplanes* (Solecka et al., 2012; Hug et al., 2018).

En un principio, gracias al descubrimiento de la penicilina y griseofulvina, la búsqueda de compuestos antimicrobianos estaba centrada en los hongos filamentosos y en menor atención en las bacterias por el descubrimiento de la gramicidina, no obstante, con el advenimiento de la estreptomina, cloranfenicol, tetraciclinas y macrólidos (en ese orden) el foco de atención se ha centrado en *Streptomyces* (Bérdy, 2005).

Sin embargo, la sobre exposición de los antibióticos a las bacterias sin un control, trajo como consecuencia que los patógenos, gram negativos principalmente desarrollaran complejos mecanismos para resistir la acción de los compuestos destinados a destruirlas. (Zilahi et al., 2016; Dubourg et al., 2017).

Multirresistencia

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la multirresistencia o resistencia a los antimicrobianos (AMR) es la capacidad que tienen las bacterias para evitar que un antibiótico actúe en su contra (WHO, 2019). Actualmente los organismos multirresistentes son la tercera causa de muerte en el mundo y se estima que para el 2050 serán la primera (Nikaido, 2009; WHO, 2017). Esta habilidad puede ser inherente o adquirida. La primera es cuando se da de manera natural en los microorganismos, por ejemplo, la resistencia de los gram positivos a la colistina o la de las enterobacterias a los glucopéptidos (Cox y Wright, 2013; MacGowan y Macnaughton, 2017). La resistencia adquirida ocurre cuando las bacterias que son naturalmente susceptibles a los antibióticos obtienen genes que codifican algún mecanismo de resistencia, ya sea por mutación o por transferencia de material genético de otras bacterias ya sea de la misma especie o diferente (Van Hoek et al., 2011; MacGowan y Macnaughton, 2017).

Los genes de resistencia están presentes en elementos móviles como plásmidos o transposones, los cuales son transferidos por conjugación (contacto directo célula-célula), transformación (captación de fragmentos de ADN del medio) y transducción (transferencia de ADN bacteriano por medio de un bacteriófago) (MacGowan y Macnaughton, 2017). El principal mecanismo de dispersión de la multirresistencia es la transferencia horizontal de genes, por ejemplo, la enzima CTX-M-15, una β -lactamasa de espectro extendido, inicialmente encontrada en *E. coli*, ahora está presente en la mayoría de los miembros de las enterobacterias (Bush y Fisher, 2010; Van Hoek et al., 2011; Woodford et al., 2011).

Las bacterias multirresistentes utilizan diferentes mecanismos enzimáticos para resistir o evadir la acción de los antibióticos, estos pueden clasificarse de la siguiente manera:

Hidrólisis: Muchos antibióticos poseen en su estructura uniones amida o ésteres, los cuales son susceptibles a la hidrólisis. Por ejemplo, las enzimas β -lactamasas pueden romper el enlace amida en el anillo de los β -lactámicos, haciendo que estos sean inofensivos para las bacterias (Bonnet, 2004; Shaikh et al., 2015).

Procesos redox: algunos tipos de bacterias usan este mecanismo para la oxidación o reducción de los antibióticos y de este modo inactivarlos. Un ejemplo de este proceso es la oxidación de la tetraciclina por la enzima TetX. *Streptomyces virginiae* puede reducir el grupo cetona a alcohol en la posición 16 de su propio antibiótico virginamicina M1, de este modo se protege a sí misma de su metabolito (Shaikh et al., 2015; Yang et al., 2004).

Transferencia de un grupo: Las transferasas son el grupo de enzimas más diverso con la capacidad de inactivar los antibióticos tales como aminoglucósidos, cloranfenicol, estreptogramina, macrólidos o rifampicina. Las transferasas colocan un grupo adenilil, fosforil o acetil en los extremos de la molécula de antibiótico, debilitando o evitando su unión a la molécula objetivo. Todas estas reacciones requieren cofactores como ATP, acetil-CoA, NAD⁺, UDP-glucosa o glutatión (Shaikh et al., 2015).

Modificación del objetivo: La modificación del sitio donde se une el antibiótico es de los mecanismos más importantes usados por las bacterias, de este modo se pierde la afinidad. Estos cambios son llevados a cabo por procesos de mutación con el fin de reducir la efectividad del antibiótico, mientras tanto la célula continúa con su actividad normal (Shaikh et al., 2015; Spratt, 1994). Por ejemplo, la resistencia a la rifampicina y fluoroquinolonas es debida a mutaciones en los genes que codifican para la subunidad *RpoB* de la ARN polimerasa y de la ADN-topoisomerasa (Ruiz, 2003; Rodríguez-Rojas et al., 2013; Shaikh et al., 2015).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2017), la resistencia de organismos patógenos a los antibióticos de amplio espectro ha llegado a convertirse en un problema a nivel mundial con serias consecuencias en el tratamiento de enfermedades infecciosas y en el 2015 se da a conocer una clasificación de patógenos de acuerdo a la prioridad para combatirlos a nivel mundial mediante la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos. La clasificación se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2 Clasificación de los organismos patógenos con base al grado de resistencia a los antibióticos según la Organización Mundial de la Salud

Prioridad 1: crítica	<i>Acinetobacter</i> , resistente a carbapenem
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , resistente a carbapenem
	*Enterobacterias, resistentes a carbapenem y cefalosporina de 3era. generación
Prioridad 2: alta	<i>Enterococcus faecium</i> , resistente a vancomicina
	<i>Staphylococcus aureus</i> , resistente a meticilina, a vancomicina
	<i>Helicobacter pylori</i> , resistente a laritromicina
	<i>Campylobacter</i> , resistente a fluoroquinolona
	<i>Salmonella</i> spp., resistente a fluoroquinolona
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , resistente a cefalosporina de 3era. generación y a fluoroquinolona
Prioridad 3: Media	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , no susceptible a penicilina
	<i>Hemophilus influenzae</i> , resistente a ampicilina
	<i>Shigella</i> spp., resistente a fluoroquinolona
*Enterobacterias incluye: <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp. y <i>Morganella</i> spp.	

Fuente: Tomada de WHO, 2017

Los patógenos multirresistentes se han convertido en un grave problema a nivel mundial, cada vez son más difíciles de tratar y las muertes relacionadas con este tema han ido en aumento en los últimos años. Por ejemplo, en EE. UU se han reportado 22 000 decesos por año y 25 000 en Europa, de las cuales en Francia se han documentado 12 500 (CDC, 2013; Rodríguez-Noriega et al., 2013; Bell et al., 2014; ECDC, 2015; Littmann et al., 2015; MacGowan y Macnaughton, 2017).

En México, de acuerdo con la Secretaría de Salud (2016), datos publicados por la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE) en su informe del 2015, indica que el mayor porcentaje de infecciones reportadas pertenecen a bacteriemias y neumonías, las cuales se han incrementado desde el último año de reporte, esto repercute en altos índices de morbilidad y mortalidad que diezman tanto los años de vida como la economía del mexicano (Secretaría de Salud, 2016). Entre los principales patógenos que afectan a nuestro país se encuentran: *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli* y *K. pneumoniae* (Secretaría de Salud, 2016).

Los patógenos mencionados anteriormente tienen una alta incidencia en pacientes en terapia intensiva, con heridas superficiales, trasplantes, personas con catéter o conectadas a un ventilador, o con cirugía previa, además de adultos mayores e individuos neonatos; es decir, pacientes inmunocomprometidos ya que son patógenos que atacan de manera oportunista (CDC, 2013; Secretaría de Salud, 2016; Martin y Bachman, 2018). Con la creciente extensión de la multirresistencia, es imperativo el desarrollo de nuevas terapias antimicrobianas (Peters et al., 2010).

Nuevas terapias antimicrobianas

Terapia fotodinámica

La terapia fotodinámica emplea colorantes no tóxicos llamados fotosensibilizadores y luz visible de baja intensidad que en presencia de oxígeno producen especies citotóxicas (Zeina et al., 2001; Hamblin y Hasan, 2004). Mientras la terapia fotodinámica ha sido aceptada abiertamente en el tratamiento contra el cáncer, en el campo de la resistencia a los antimicrobianos no es del todo apreciada (Phoenix et al., 2014). La excitación por la absorción de la luz a una determinada longitud de onda y en presencia del oxígeno convierte al sensibilizador en su forma triple activa, la cual a su vez reacciona con un sustrato local (reacción tipo I) para formar radicales citotóxicos o con oxígeno molecular (reacción tipo II) para producir oxígeno singlete citotóxico (O_2). Las especies reactivas de oxígeno generado resultan en muerte celular del objetivo (Zeina et al., 2001; Phoenix et al., 2014).

Como ventajas esta su doble selectividad, primero el fotosensibilizador puede tener como objetivo una célula o un tejido, y segundo, la luz puede ser dirigida directamente a la lesión. Sin embargo, también tiene desventajas, por ejemplo, que no existen muchos estudios en modelos de animales o pacientes. Adicional a esto se sabe que la terapia funciona contra bacterias gram positivas, micoplasma, virus, hongos y levaduras, sin embargo, las bacterias gram negativas son resistentes a la mayoría de los fotosensibilizadores que usualmente se emplean y que causarían fácilmente citotoxicidad, por lo que se ha sugerido que para aumentar su eficacia, una opción es el uso de agentes que incrementan la permeabilidad de la membrana acoplados al fotosensibilizador (Malik et al., 1992; Hamblin y Hasan, 2004; Huang et al., 2010; Rajesh et al., 2011; Dai et al., 2012).

Un ejemplo de esta terapia aplicada es el estudio de Nitzan y Ashkenazi (2001), que usando el fotosensibilizador catiónico 5, 10, 15, 20 tetra (4methylpyridyl) porphine tetratosylate (TMPyP) a una concentración de $3.7 \mu\text{mol/L}$ y una iluminación con luz azul a 400-450 nm, se logró la erradicación total de las bacterias *Acinetobacter baumannii* y *E. coli* resistentes a múltiples fármacos. Un análisis de microscopía de transmisión por electrones mostró que *E. coli* sufrió cambios estructurales y daño en la membrana; mientras que en *A. baumannii*, se podían apreciar mesosomas y puntos negros que se asemejaban a la agregación de polímeros de polifosfato.

Terapia de fagos

Antes del descubrimiento y globalización de los antibióticos, se sugirió que las infecciones bacterianas podrían ser prevenidas y/o tratadas por la administración de bacteriófagos; sin embargo, como este movimiento se dio en países de habla no inglesa, esta terapia no fue tan conocida como otros agentes (Sulakvelidze et al., 2001)

Los bacteriófagos o simplemente fagos, son virus de bacterias que pueden atacar selectivamente a sus objetivos. (Kutateladze y Adamia, 2010). Por su ciclo de vida pueden ser líticos o lisogénicos, los primero se reproducen dentro de la bacteria y la lisan produciendo hasta 200 descendientes, a diferencia de los lisogénicos, que se mantienen dentro de su hospedero integrando su genoma en el bacteriano y bajo ciertas condiciones provocan la lisis celular (Carlton, 1999).

Algunas ventajas de los fagos sobre los antibióticos son; son abundantes en el planeta, además de ser los enemigos naturales de las bacterias. Tienen mayor especificidad que los antibióticos, ya que pueden atacar una sola especie de bacterias. A diferencia de los antibióticos que, con el uso prolongado, el paciente puede ser afectado; los fagos, a través de la historia no se ha demostrado efectos secundarios. Finalmente, la habilidad de los fagos de multiplicarse en presencia de un hospedero les da la capacidad de auto-regularse, manteniendo una concentración activa mientras las bacterias objetivo estén presentes (Kutateladze y Adamia, 2010).

Dentro de las desventajas que presentan son; su alta especificidad representa al mismo tiempo una desventaja. Se han encontrado números contaminantes en las células lisadas, incluyendo toxinas. Las preparaciones comerciales de fagos vienen con compuestos que deben garantizar su estabilidad, estos dada su naturaleza pueden sugerir una inactivación del mismo.

El hecho de no diferenciar entre fagos líticos y lisogénicos ha llevado a que muchos estudios se hayan realizado con estos últimos los cuales son menos efectivos que los primeros. El no hacer uso de un control de placebo en estudios clínicos deja a la terapia con poca credibilidad (Sulakvelidze et al., 2001). Un estudio demostró que fagos modificados genéticamente (no replicativos y no líticos) eliminaron a *P. aeruginosa* en estudios *in vitro*; y en un modelo de ratón redujeron el índice de mortalidad (Hagens et al., 2004).

Un caso de éxito de la terapia de fagos es el estudio reportado por Jault et al., (2019), quienes lograron reducir la carga bacteriana en pacientes con quemaduras infectadas con *P. aeruginosa*, con un coctel de 12 fagos líticos anti-*Pseudomonas* a una concentración de 1×10^6 UFP/mL; un punto importante a resaltar es que el éxito de la terapia fue independiente del uso de antibióticos. La mayor ventaja de la terapia con fagos ha sido una potencial alternativa para la solución de la multirresistencia y las limitadas opciones de tratamiento, por lo que es de creciente interés con prometedores resultados (Górski et al., 2018). Sin embargo, tiene un gran enemigo a vencer, que es los sistemas CRISPR que en asociación de las proteínas Cas, constituyen el sistema inmune bacteriano contra ácidos nucleicos extraños (Barrangou et al., 2007; Deveau et al., 2010; Makarova et al., 2015; Laanto et al., 2017).

Eventualmente las bacterias generaran resistencia a los fagos del mismo modo que lo han hecho a los antibióticos y del mismo modo que lo harán a todas las terapias antimicrobianas, es parte de la evolución; no obstante, se ha sugerido que la combinación de dos terapias, en este caso antibióticos y fagos, tiene menos probabilidades de generar este problema (Carlton, 1999; Torres-Barceló, 2018).

Péptidos antimicrobianos

Los péptidos antimicrobianos (AMPs) son oligopéptidos que varían en el número de aminoácidos y en su estructura. Pueden ir desde 5 hasta más de 100, poseen carga positiva y son moléculas anfipáticas (Peters et al., 2010; Bahar y Ren, 2013). Estos pueden ser obtenidos de fuentes como bacterias, protozoos, hongos, plantas y animales. Por ejemplo, la piel de la rana ha sido la fuente de diferentes AMPs, algunos de ellos con amplio espectro de actividad contra bacterias patógenas (Conlon y Sonnevend, 2010; Ma et al., 2010; Bahar y Ren, 2013).

A diferencia de los antibióticos que tienen objetivos primarios específicos como la pared celular, la síntesis de los ácidos nucleicos, etc., el sitio primario de acción de los AMPs es la membrana, al poseer cargas opuestas forman una unión electrostática de atracción entre la carga catiónica del péptido y la aniónica de componentes de la membrana, tal es el caso de los grupos fosfatos contenidos en los lipopolisacáridos en bacterias gram negativas, o el ácido lipoteicoico presente en la superficie de las bacterias gram positivas (Jenssen et al., 2006; Bahar y Ren, 2013); aunque también es bien sabido que algunos pueden atravesar la membrana e interactuar con objetivos internos (Hancock y Rozek, 2002; Jenssen et al., 2006).

Un punto a favor es el hecho que los AMPs pueden reducir la respuesta inflamatoria del sistema inmune, esto debido a que en los mamíferos los lipopolisacáridos desprendidos de las bacterias pueden inducir la producción de AMPs a diferencia de los antibióticos que no poseen tal propiedad y propician la liberación de los lipopolisacáridos (Schauber, y Gallo, 2008; Bahar y Ren, 2013).

Debido a que los AMPs son secuencias de aminoácidos, estos pueden ser sintetizados por métodos químicos o usando sistemas de expresión recombinantes (Piers et al., 1993; Wade et al., 2012), los cuales pueden ser construidos con una alta especificidad. Un ejemplo es un estudio que demuestra la actividad antibacteriana del péptido AMP2041 sintetizado *in vitro* contra *P. aeruginosa* resistente a múltiples fármacos y aislada de un paciente con fibrosis quística; el efecto es atribuido a que el péptido aumenta la permeabilidad de la membrana plasmática (Cabassi et al., 2017).

Así también, se ha demostrado el efecto positivo del péptido SET-M33 contra bacterias gram negativas aisladas de ambientes clínicos y que mostraron un amplio espectro de resistencia a los antibióticos. El péptido logra erradicar a las bacterias a concentraciones de 0.3 a 3 μ M por una interacción primaria con los polisacáridos. Posteriormente un estudio de microscopía electrónica reveló la formación de burbujas, aglomerados, y cráteres profundos en la membrana de los patógenos *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae*; en *A. baumannii* evitó la liberación de TNF- α (factor de necrosis tumoral) de los macrófagos activados por los LPS (Pini et al., 2010; van der Weide et al., 2017).

La resistencia a los AMPs por parte de las bacterias gram negativas es menos probable que a los antibióticos; sin embargo, algunos patógenos han desarrollado enzimas que modifican la carga neta de su membrana como mecanismo de defensa, o por la secreción de proteínas con la capacidad de desactivarlos, así como la expulsión de ellos vía bombas de eflujo (Peters et al., 2010). Por otro lado, la sinergia entre antibióticos y AMPs ha mostrado ser una opción que podría ser explorada y ayudaría con el problema de la multiresistencia (Naghmouchi et al., 2012).

Terapia anti-virulencia

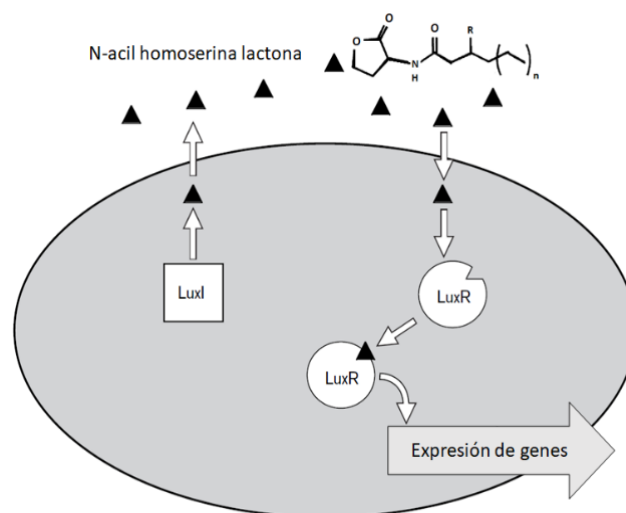
Dado el problema de la expansión de la multiresistencia y el fracaso en desarrollar y/o descubrir nuevos antibióticos en los últimos 50 años, existe una necesidad urgente de nuevos tratamientos antimicrobianos (Marra, 2004). Una opción que ha recibido creciente interés en los últimos años es aquella que tiene como objetivo “desarmar” al patógeno, es decir, prevenir que exprese sus factores de virulencia y con ello evitar el daño al hospedero, esta opción se conoce como terapia anti-virulencia y constituye una importante estrategia para el control de enfermedades causadas por bacterias (Clatworthy et al., 2007; Cegelski et al., 2008; Cross, 2008; Rasko y Sperandio, 2010; Defoirdt, 2013; Ruer et al., 2015; Defoirdt, 2018).

La terapia anti-virulencia a diferencia de erradicar o detener totalmente a la bacteria como lo hacen la mayoría de los antibióticos y las demás terapias, tiene como objetivo inhibir funciones específicas del patógeno y que son de vital importancia en el desarrollo de la infección. De este modo al inhibir la virulencia en lugar del crecimiento supone una presión selectiva menor para el desarrollo de la resistencia (Clatworthy et al., 2007). Sus objetivos incluyen a la adherencia, la secreción de toxinas, la adquisición de hierro, la motilidad, los sistemas de secreción, la formación de la biopelícula y la protección contra la respuesta inmune del hospedero (Defoirdt, 2013; Ruer et al., 2015).

La expresión de los factores de virulencia es un proceso metabólicamente costoso, debido a esto el proceso se encuentra fuertemente controlado por un complejo regulatorio. Se ha descubierto que una llave que opera para tal fin es la comunicación célula-célula o quorum sensing (QS) (LaSarre y Federle, 2013; Jiang et al., 2019).

La comunicación celular la emplean las bacterias para iniciar una respuesta coordinada de una población y se basa en la secreción de pequeñas moléculas químicas señalizadoras denominadas autoinductores, estas pueden ser acil homoserina lactonas (Figura 2), péptidos y el llamado autoinductor 2 (Waters y Bassler, 2005; LaSarre y Federle, 2013). Este proceso permite a la población monitorear el ambiente y cambiar el comportamiento en respuesta a cambios en el número de individuos presentes en la comunidad (Waters y Bassler, 2005; Jiang et al., 2019).

Figura 2 Quorum sensing sistema *LuxI-LuxR* presente en *P. aeruginosa* y cuyo autoinductor son moléculas de N-acil homoserina lactone



Fuente: Tomado y adaptado de Bassler, 1999

Los patógenos bacterianos usan el QS para regular la expresión de genes que promueven la invasión, la defensa y la dispersión (LaSarre y Federle, 2013). De manera adicional, el QS puede contribuir a comportamientos que habilitan a la bacteria de resistir a los compuestos antimicrobianos, tales como la formación de la biopelícula; ahora, si se pudiera bloquear este lenguaje coordinado, se ha teorizado que estos organismos patógenos perderían la habilidad para coordinarse en un ataque contra la respuesta inmune del hospedero o perderían la capacidad de formar estructuras que promuevan la patogénesis, como las biopelículas (LaSarre y Federle, 2013).

De este modo las estrategias para inhibir el QS involucran a la inactivación del receptor, inhibición de la síntesis de la molécula señal, la degradación de la molécula señal, el bloqueo de la molécula autoinductor por algún anticuerpo, y su uso combinado con antibióticos (Jiang et al., 2019). Ejemplos de estos es un estudio que muestra el efecto de una furanona halogenada que interfiere con el QS de *P. aeruginosa* (sistema *las*) penetrando la biopelícula y afectando por consecuencia el proceso de maduración de la misma; del mismo modo se ha demostrado que el mismo compuesto puede interferir con la transcripción del sistema *lasB-gfp* regulada por QS reduciendo la expresión de la actividad elastasa y quitinasa extracelular (Hentzer et al., 2002). Así también en el estudio de Annapoorani et al., (2012), lograron inhibir el QS (acil homoserina lactonas) de un aislado clínico de *Serratia marcescens* PSI con extractos metanólicos de esponjas marinas y con ello se afectaron los factores de virulencia como enzimas proteolíticas, hemolisinas y la formación de la biopelícula (Annapoorani et al., 2012).

Conclusiones

Los antibióticos son compuestos producidos de manera biológica o sintética y son utilizados para combatir las enfermedades infecciosas que a lo largo de la historia han ocasionado millones de muertes a nivel mundial. No obstante, su uso indiscriminado ha permitido la selección de cepas microbianas multirresistentes, complicando el manejo de las enfermedades que ocasionan. Esta problemática ha motivado la realización de numerosas investigaciones para comprender los fundamentos de la multirresistencia, dando la pauta a la búsqueda de nuevas terapias con resultados alentadores que requieren ser probados en modelo animal y en humanos, tal es el caso, de la terapia fotodinámica que se basa en el uso de compuestos fotosensibles que a baja intensidad de luz visible genera especies citotóxicas con resultados positivos en cepas bacterianas multirresistentes de *A. baumannii* y *E. coli*. La utilización de fagos como enemigos naturales de las bacterias, puede ser prometedora debido a su alta especificidad y nulo efecto en el paciente, sin embargo, se requiere de más estudios para que esta terapia sea efectiva. Los péptidos antimicrobianos han sido muy estudiados y se sabe de la baja probabilidad que tienen de generar resistencia, así que se ha propuesto su uso en combinación con los antibióticos. Por último, la terapia anti-virulencia, recientemente ha cobrado importancia, la cual se basa en evitar que los patógenos expresen sus factores de virulencia, evitando así el proceso de infección.

Referencias

- Amal, A. M., Abeer, K. A., Samia, H. M., Nadia, A. E.-N. H., Ahmed, K. A. y El-Hennawi, H. M. (2011). Selection of pigment (melanin) production in *Streptomyces* and their application in printing and dyeing of wool fabrics. *Research Journal of Chemical Sciences*, 1(5), 22–28.
- Aminov, R. I. (2010). A brief history of the antibiotic era: Lessons learned and challenges for the future. *Frontiers in Microbiology*, 1, 134.
- Annapoorani, A., Jabbar, A. K. K. A., Musthafa, S. K. S., Pandian, S. K. y Ravi, A. V. (2012). Inhibition of Quorum Sensing Mediated Virulence Factors Production in Urinary Pathogen *Serratia marcescens* PS1 by Marine Sponges. *Indian Journal of Microbiology*, 52(2), 160–166.
- Arai, T. y Mikami, Y. (1972). Chromogenicity of *Streptomyces*. *Applied microbiology*, 23(2), 402–406.
- Bahar, A. A. y Ren, D. (2013). Antimicrobial peptides. *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland), 6(12), 1543–1575.
- Barka, E. A., Vatsa, P., Sanchez, L., Gaveau-Vaillant, N., Jacquard, C., Klenk, H.-P., Clément, Y. O. y van Wezel, G. P. (2016). Taxonomy, Physiology, and Natural Products of Actinobacteria. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 80(1), 1–43.

- Barrangou, R., Fremaux, C., Deveau, H., Richards, M., Boyaval, P., Moineau, S., Romero, D. A. y Horvath, P. (2007). CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science*, 315(5819), 1709–1712.
- Bassler, B. L. (1999). How bacteria talk to each other: Regulation of gene expression by quorum sensing. *Current Opinion in Microbiology*, 2, 582-587.
- Bell, B., Schellevis, F., Stobberingh, E., Goossens, H., y Pringle, M. (2014). A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infectious Diseases*, 14, 13.
- Bentley, S. D., Chater, K. F., Cerdeño-Tárraga, A.-M., Challis, G. L., Thomson, N. R., James, K. D., Harris, D. E., Quail, M. A., Keiser, H., Harper, D., Bateman, A., Brown, S., Chandra, G., Chen, C. W., Collins, M., Cronin, A., Fraser, A., Goble, A., Hidalgo, J., Hornsby, T., Howarth, S., Huang, C. -H., Keiser, T., Larke, L., Murphy, L., Oliver, K., O’Neil, S., Rabinowitsch, E., Rajandream, M. -A., Rutherford, K., Rutter, S., Seeger, K., Saunders, D., Sharp, S., Squares, R., Squares, S., Taylor, K., Warren, T., Wietzorrek, A., Woodward, J., Barrell, B. G., Parkhill, J. y Hopwood, D. A. (2002). Complete genome sequence of the model actinomycete *Streptomyces coelicolor* A3(2). *Nature*, 417(6885), 141–7.
- Bérdy, J. (2005). Bioactive microbial metabolites: A personal view. *Journal of Antibiotics*, 58(1), 1-26.
- Berman, J. J. (2012). Chapter 14 - Actinobacteria. En: Berman, J. J. (Ed.), *Taxonomic Guide to Infectious Diseases*. 77-84.
- Bonnet, R. (2004). Growing Group of Extended-Spectrum β -Lactamases: The CTX-M Enzymes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 48(1), 1-14.
- Bush, K. y Fisher, J. F. (2010). Epidemiological Expansion, Structural Studies, and Clinical Challenges of New β -Lactamases from Gram-Negative Bacteria. *Annual Review of Microbiology*, 65(1), 455–478.
- Butler C. C. (2012). Antibiotics: Responding to a Global Challenge. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 1(1), 14–16.
- Cabassi, C. S., Sala, A., Santospirito, D., Alborali, G. L., Carretto, E., Ghibaud, G. y Taddei, S. (2017). Activity of AMP2041 against human and animal multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 16(17), 1-9.
- Carlton, R. M. (1999). Phage therapy: Past history and future prospects. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*, 47(5), 267–274.
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. (2013). Antibiotic resistance threats in the United States. Atlanta, GA: CDC. Recuperado de: [http:// www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013](http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013)
- Cegelski, L., Marshall, G. R., Eldridge, G. R. y Hultgren, S. J. (2008). The biology and future prospects of antivirulence therapies. *Nature Reviews Microbiology*, 6(1), 17-27.
- Chaudhary, H. S., Soni, B., Shrivastava, A. R. y Shrivastava, S. (2013). Diversity and versatility of actinomycetes and its role in antibiotic production. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(8), 83-94.
- Clatworthy, A. E., Pierson, E. y Hung, D. T. (2007). Targeting virulence: A new paradigm for antimicrobial therapy. *Nature Chemical Biology*, 3(9), 541-548.
- Conlon, J. M. y Sonnevend, A. (2010). Antimicrobial peptides in frog skin secretions. *Methods in Molecular Biology*, 618, 3–14.
- Cox, G. y Wright, G. D. (2013). Intrinsic antibiotic resistance: Mechanisms, origins, challenges and solutions. *International Journal of Medical Microbiology*, 303(6-7), 287-292.
- Cross, A. S. (2008). What is a virulence factor? *Critical Care*, 12(6), 197.

- Dai, T., Fuchs, B. B., Coleman, J. J., Prates, R. A., Astrakas, C., St. Denis, T. G., Ribeiro, M. S., Mylonakis, E., Hamblin, M. R. y Tegos, G. P. (2012). Concepts and principles of photodynamic therapy as an alternative antifungal discovery platform. *Frontiers in Microbiology*, 3,120.
- Dasari, V. R. R. K., Muthyala, M. K. K., Nikku, M. Y. y Donthireddy, S. R. R. (2012). Novel Pyridinium compound from marine actinomycete, *Amycolatopsis alba* var. nov. DVR D4 showing antimicrobial and cytotoxic activities in vitro. *Microbiological Research*, 167(6), 346–351.
- Davies, J. (2006). Are antibiotics naturally antibiotics?. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 33, 496–499.
- de Lima Procópio, R. E., da Silva, I. R., Martins, M. K., de Azevedo, J. L. y de Araújo, J. M. (2012). Antibiotics produced by *Streptomyces*. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 16(5), 466-471.
- Defoirdt, T. (2013). Antivirulence Therapy for Animal Production: Filling an Arsenal with Novel Weapons for Sustainable Disease Control. *PLoS Pathogens*, 9(10), 1003603.
- Defoirdt, T. (2018). Quorum-Sensing Systems as Targets for Antivirulence Therapy. *Trends in Microbiology*, 26(4), 313-328.
- Deveau, H., Garneau, J. E. y Moineau, S. (2010). CRISPR/Cas System and Its Role in Phage-Bacteria Interactions. *Annual Review of Microbiology*, 64(1), 475–493.
- Dubourg, G., Abat, C. y Raoult, D. (2017). Why new antibiotics are not obviously useful now. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 49(5), 549–553.
- ECDC. European Centre for Disease Control and Prevention and Control. (2015). Antimicrobial resistance in focus. Recuperado de: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobialresistance/Pages/index.aspx>
- Embley, T. M., Hirt, R. P. y Williams, D. M. (1994). Biodiversity at the molecular level: the domains, kingdoms and phyla of life. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci*, 345(1311), 21–33.
- Gao, B. y Gupta, R. S. (2012). Phylogenetic Framework and Molecular Signatures for the Main Clades of the Phylum Actinobacteria. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 76(1), 66–112.
- Ghuysen, J. M. (1991). Serine β -lactamases and penicillin-binding proteins. *Journal de Pharmacie de Belgique*, 46, 37–67.
- Górski, A., Międzybrodzki, R., Łobocka, M., Głowacka-Rutkowska, A., Bednarek, A., Borysowski, J., Jończyk-Matysiak, E., Łusiak-Szelachowska, M., Weber-Dąbrowska, B., Bagińska, N., Letkiewicz, S., Dąbrowska, K., Scheres, J. (2018). Phage Therapy: What Have We Learned?. *Viruses*, 10(6), 288.
- Goyal, S., Remawat, K.G. y Mérillon, J.M. (2016). Different shades of fungal metabolites: an overview. En: Mérillon, J.M., Ramawat, K.G., y Gopal, K. (Eds.). *Fungal metabolites* (pp. 1-29). Suiza: Springer Reference.
- Hagens, S., Habel, A., Von Ahsen, U., Von Gabain, A. y Bläsi, U. (2004). Therapy of experimental *Pseudomonas* infections with a nonreplicating genetically modified phage. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 48(10), 3817–3822.
- Hamblin, M. R. y Hasan, T. (2004). Photodynamic therapy: A new antimicrobial approach to infectious disease?. *Photochemical and Photobiological Sciences*, 3(5), 436-450.
- Hancock, R. E. W. y Rozek, A. (2002). Role of membranes in the activities of antimicrobial cationic peptides. *FEMS Microbiology Letters*, 206(2), 143-149.

- Hentzer, M., Riedel, K., Rasmussen, T. B., Heydorn, A., Andersen, J. B., Parsek, M. R., Rice, S. A., Eberl, L., Molin, S., Hoiby, N., Kjelleberg, S. y Givskov, M. (2002). Inhibition of quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm bacteria by a halogenated furanone compound. *Microbiology*, 148(1), 87–102.
- Huang, L., Dai, T. y Hamblin, M. R. (2010). Antimicrobial photodynamic inactivation and photodynamic therapy for infections. *Methods in Molecular Biology*, 635, 155–173.
- Hug, J., Bader, C., Remškar, M., Cirnski, K. y Müller, R. (2018). Concepts and Methods to Access Novel Antibiotics from Actinomycetes. *Antibiotics*, 7(2), 44.
- Innes, C. M. J. y Allan, E. J. (2001). Induction, growth and antibiotic production of *Streptomyces viridifaciens* L-form bacteria. *Journal of Applied Microbiology*, 90(3), 301–308.
- Jault, P., Leclerc, T., Jennes, S., Pirnay, J. P., Que, Y. A., Resch, G., Rousseau, A. F., Ravat, F., Carsin, H., Le Floch, R., Schaal, J. V., Soler, C., Fevre, C., Arnaud, I., Breteau, L. y Gabard, J. (2019). Efficacy and tolerability of a cocktail of bacteriophages to treat burn wounds infected by *Pseudomonas aeruginosa* (PhagoBurn): a randomised, controlled, double-blind phase 1/2 trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(1), 35–45.
- Jenssen, H., Hamill, P. y Hancock, R. E. W. (2006). Peptide antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 19(3), 491–511.
- Jiang, Q., Chen, J., Yang, C., Yin, Y., Yao, K. y Song, D. (2019). Quorum Sensing: A Prospective Therapeutic Target for Bacterial Diseases. *BioMed Research International*, 2019, 15.
- Kutateladze, M. y Adamia, R. (2010). Bacteriophages as potential new therapeutics to replace or supplement antibiotics. *Trends in Biotechnology*, 28(12), 591–595.
- Laanto, E., Hoikkala, V., Ravantti, J. y Sundberg, L. R. (2017). Long-term genomic coevolution of host-parasite interaction in the natural environment. *Nature Communications*, 8(111).
- LaSarre, B. y Federle, M. J. (2013). Exploiting Quorum Sensing To Confuse Bacterial Pathogens. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 77(1), 73–111.
- Leach, K. L., Swaney, S. M., Colca, J. R., McDonald, W. G., Blinn, J. R., Thomasco, L. M., Gadwood, R. C., Shinabarger, D., Xiong, L. y Mankin, A. S. (2007). The Site of Action of Oxazolidinone Antibiotics in Living Bacteria and in Human Mitochondria. *Molecular Cell*, 26(3), 393–402.
- Littmann, J., Buyx, A., y Cars, O. (2015). Antibiotic resistance: An ethical challenge. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 46(4), 359–361.
- Ma, Y., Liu, C., Liu, X., Wu, J., Yang, H., Wang, Y., Li, J., Yu, H. y Lai, R. (2010). Peptidomics and genomics analysis of novel antimicrobial peptides from the frog, *Rana nigrovittata*. *Genomics*, 95(1), 66–71.
- MacGowan, A. y Macnaughton, E. (2017). Antibiotic resistance. *Medicine*, 45(10), 622–628.
- Maddison, J. E., Watson, A. D. J. y Elliott, J. (2008). Chapter 8- Antibacterial drugs. En: Maddison, J. E., Page, S. W. y Church, D. B. (Eds.), *Small Animal Clinical Pharmacology* (pp 148-185). W. B. Saunders: Elsevier Ltd.
- Makarova, K. S., Wolf, Y. I., Alkhnbashi, O. S., Costa, F., Shah, S. A., Saunders, S. J., Barrangou, R., Brouns, S. J. J., Charpentier, E., Haft, D. H., Horvath, P., Moineau, S., Mojica, F. J. M., Terns, R. B., Terns, M. P., White, M. F., Yakunin, A. F., Garret, R.A., van der Oost, J., Backofen, R. y Koonin, E. V. (2015). An updated evolutionary classification of CRISPR-Cas systems. *Nature Reviews Microbiology*, 13(11), 722–736.

- Malik, Z., Ladan, H. y Nitzan, Y. (1992). Photodynamic inactivation of Gram-negative bacteria: Problems and possible solutions. *Journal of Photochemistry and Photobiology, B: Biology*, 14(3), 262-266.
- Manivasagan, P., Venkatesan, J., Sivakumar, K. y Kim, S. K. (2014). Pharmaceutically active secondary metabolites of marine actinobacteria. *Microbiological Research*, 169(4), 262-278.
- Marra, A. (2004). Can virulence factors be viable antibacterial targets?. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 2(1), 61-72.
- Martin, R. M. y Bachman, M. A. (2018). Colonization, Infection, and the Accessory Genome of *Klebsiella pneumoniae*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8, 4.
- Masurekar, P. (2009). Antibiotic production. En: Schaechter, M. (Ed.), *Encyclopedia of Microbiology*. (pp. 174-190). New Jersey, USA: Elsevier.
- Naghmouchi, K., Le Lay, C., Baah, J. y Drider, D. (2012). Antibiotic and antimicrobial peptide combinations: Synergistic inhibition of *Pseudomonas fluorescens* and antibiotic-resistant variants. *Research in Microbiology*, 163(2), 101-108.
- Najafpour, G. D. (2015). Chapter 11 – Production of Antibiotics. En Najafpour, G. D. (ED.), *Biochemical Engineering and Biotechnology* (pp. 345-361). Elsevier.
- Neu, H. C. (1992). The crisis in antibiotic resistance. *Science*, 257(5073), 1064-1073.
- Nikaido, H. (2009). Multidrug Resistance in Bacteria. *Annual Review of Biochemistry*, 78(1), 119-146
- Nitzan, Y. y Ashkenazi, H. (2001). Photoinactivation of *Acinetobacter baumannii* and *Escherichia coli* B by a cationic hydrophilic porphyrin at various light wavelengths. *Current Microbiology*, 42(6), 408-414.
- Peters, B. M., Shirliff, M. E. y Jabra-Rizk, M. A. (2010). Antimicrobial peptides: primeval molecules or future drugs?. *PLoS pathogens*, 6(10), e1001067.
- Phoenix, D. A., Dennison, S. R. y Harris, F. (2014). Photodynamic Antimicrobial Chemotherapy. En Phoenix, D. A., Harris, F. y Dennison, S. R. (Eds.), *Novel Antimicrobial Agents and Strategies* (pp. 295-330). Wiley Blackwell.
- Piers, K. L., Brown, M. H. y Hancock, R. E. W. (1993). Recombinant DNA procedures for producing small antimicrobial cationic peptides in bacteria. *Gene*, 134(1), 7-13.
- Pini, A., Falciani, C., Mantengoli, E., Bindi, S., Brunetti, J., Iozzi, S., ... Bracci, L. (2010). A novel tetrabranching antimicrobial peptide that neutralizes bacterial lipopolysaccharide and prevents septic shock in vivo. *FASEB Journal*, 24(4), 1015-1022.
- Quadri, R. S. y Asgar, D. (2012). Detection of melanin producing thermo-alkaliphilic *Streptomyces* from limestone quarries of the Deccan traps. *World J Sci Technol*, 2(2), 8-12.
- Rahman, M. (2015). Chapter 23 - Antimicrobial Secondary Metabolites-Extraction, Isolation, Identification, and Bioassay. En Mukherjee, P. K. (Ed.), *Evidence-Based Validation of Herbal Medicine* (pp. 495-513). Elsevier Inc.
- Rajesh, S., Koshi, E., Philip, K. y Mohan, A. (2011). Antimicrobial photodynamic therapy: An overview. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 15(4), 323-327.
- Rasko, D. A. y Sperandio, V. (2010). Anti-virulence strategies to combat bacteria-mediated disease. *Nature Reviews Drug Discovery*, 9, 117-128.

- Rice, L. B. (2012). Mechanisms of resistance and clinical relevance of resistance to β -lactams, glycopeptides, and fluoroquinolones. *Mayo Clinic Proceedings*, 87(2), 198–208.
- Rodríguez-Noriega, E., León-Garnica, G., Petersen-Morfín, S., Pérez-Gómez, H. R., González-Díaz, E. y Morfín-Otero, R. (2013). La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013. *Biomédica*, 34(0), 181.
- Rodríguez-Rojas, A., Rodríguez-Beltrán, J., Couce, A. y Blázquez, J. (2013). Antibiotics and antibiotic resistance: A bitter fight against evolution. *International Journal of Medical Microbiology*, 303(6-7), 293-297.
- Romero-Martinez, R., Wheeler, M., Guerrero-Plata, A., Rico, G. y Torres-Guerrero, H. (2000). Biosynthesis and functions of melanin in *Sporothrix schenckii*. *Infection and Immunity*, 68(6), 3696–3703.
- Ruer, S., Pinotsis, N., Steadman, D., Waksman, G. y Remaut, H. (2015). Virulence-targeted Antibacterials: Concept, Promise, and Susceptibility to Resistance Mechanisms. *Chemical Biology and Drug Design*, 86(4), 379-399.
- Ruiz, J. (2003). Mechanisms of resistance to quinolones: Target alterations, decreased accumulation and DNA gyrase protection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 51(5), 1109-1117.
- Schauber, J. y Gallo, R. L. (2008). Antimicrobial peptides and the skin immune defense system. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 122(2), 261-266.
- Secretaría de Salud. (2016). Informe anual 2015 RHOVE. México. Recuperado de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/212974/infoanual_rhove_2015.pdf
- Shaikh, S., Fatima, J., Shakil, S., Rizvi, S. M. D. y Kamal, M. A. (2015). Antibiotic resistance and extended spectrum beta-lactamases: Types, epidemiology and treatment. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 22(1), 90–101.
- Solecka, J., Zajko, J., Postek, M. y Rajnisz, A. (2012). Biologically active secondary metabolites from Actinomycetes. *Central European Journal of Biology*, 7(3), 373-390.
- Spratt, B.G. (1994). Resistance to antibiotics mediated by target alterations. *Science*, 264(5157), 388–393.
- Stach, J. E. M. y Bull, A. T. (2005). Estimating and comparing the diversity of marine actinobacteria. Antonie van Leeuwenhoek, *International Journal of General and Molecular Microbiology*, 87(1), 3-9.
- Straus, S. K., y Hancock, R. E. W. (2006). Mode of action of the new antibiotic for Gram-positive pathogens daptomycin: Comparison with cationic antimicrobial peptides and lipopeptides. *Biochimica et Biophysica Acta – Biomembranes*, 1758(9), 1215-1223.
- Strohl, W.R. (1997). Biotechnology of Antibiotics. Marcel Dekker Inc., New York, USA: CRC Press.
- Sulakvelidze, A., Alavidze, Z. y Morris, J. G., Jr (2001). Bacteriophage therapy. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 45(3), 649–659.
- Tenover, F. C. (2006). Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. *American Journal of Infection Control*, 34(5), 3-10.
- The Nobel Prize. (2019). Paul Ehrlich biographical. Recuperado de: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1908/ehrlich/biographical/>
- Torres-Barceló, C. (2018). Phage therapy faces evolutionary challenges. *Viruses*, 10(6), 323.

- van der Weide, H., Brunetti, J., Pini, A., Bracci, L., Ambrosini, C., Lupetti, P., Paccagnini, E., Gentile, M., Bernini, A., Niccolai, N., Vermeulen-de Jongh, D., Bakker-Woudenberg, A. J. M., Goessens, W. H. F., Hays, J. P. y Falciani, C. (2017). Investigations into the killing activity of an antimicrobial peptide active against extensively antibiotic-resistant *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa*. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, 1859(10), 1796–1804.
- Van Hoek, A. H. A. M., Mevius, D., Guerra, B., Mullany, P., Roberts, A. P. y Aarts, H. J. M. (2011). Acquired antibiotic resistance genes: An overview. *Frontiers in Microbiology*, 2, 203.
- Ventura, M., Canchaya, C., Fitzgerald, G. F., Gupta, R. S. y Sinderen, D. (2007). Genomics as a means to understand bacterial phylogeny and ecological adaptation: The case of bifidobacteria. *Antonie van Leeuwenhoek, International Journal of General and Molecular Microbiology*, 91(4), 351–372.
- Wade, J. D., Lin, F., Hossain, M. A. y Dawson, R. M. (2012). Chemical synthesis and biological evaluation of an antimicrobial peptide gonococcal growth inhibitor. *Amino Acids*, 43(6), 2279–2283.
- Waters, C. M. y Bassler, B. L. (2005). Quorum sensing: Cell-to-Cell Communication in Bacteria. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 21(1), 319–346.
- Watve, M. G., Tickoo, R. y Jog, M. M. (2001). How many antibiotics are produced by the genus *Streptomyces*?. *Arch Microbiol*, 176, 386-390.
- WHO. World Health Organization. (2019). Antimicrobial Resistance. Geneva, Suiza. Recuperado de: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/en/>.
- WHO. World Health Organization. (2017). priority pathogen list for R&D. Geneva, Suiza. Recuperado de: http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-T_NM_WHO.pdf
- Williams, S. T. y Cross, T. (1971). Chapter XI Actinomycetes. En Booth, C. (Ed.), *Methods in Microbiology* (pp. 295–334). Academic Press Inc.
- Woodford, N., Turton, J. F. y Livermore, D. M. (2011). Multiresistant Gram-negative bacteria: The role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, 35(5), 736-755.
- Yadav, V. y Talwar, P. (2019). Repositioning of fluoroquinolones from antibiotic to anti-cancer agents: An underestimated truth. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 111, 934-946.
- Yang, W., Moore, I. F., Koteva, K. P., Bareich, D. C., Hughes, D. W. y Wright, G. D. (2004). TetX is a flavin-dependent monooxygenase conferring resistance to tetracycline antibiotics. *Journal of Biological Chemistry*, 279(50), 52346–52352.
- Zeina, B., Greenman, J., Purcell, W. M. y Das, B. (2001). Killing of cutaneous microbial species by photodynamic therapy. *British Journal of Dermatology*, 144(2), 274–278.
- Zenova, G. M. (1965). Melanoid pigments of actinomycetes. *Mikrobiologiia*, 34(2), 278-83.
- Zilahi, G., Artigas, A. y Martin-Loeches, I. (2016). What's new in multidrug-resistant pathogens in the ICU?. *Annals of Intensive Care*, 6(96), 1-11.

Efecto anti-inflamatorio de la acupuntura y su relación con la vía de convergencia simpática y parasimpática

Anti-inflammatory acupuncture effect and the relationship with the convergent sympathetic and parasympathetic pathway

HENÁNDEZ-BAUTISTA, Mario Alberto†, ARGUETA-FIGUEROA, Liliana y TORRES-ROSAS, Rafael*

Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca

ID 1^{er} Autor: *Mario Alberto, Henández-Bautista* / **ORC ID:** 0000-0001-7884-4287, **CVU CONACYT ID:** 881121

ID 1^{er} Coautor: *Liliana, Argueta-Figueroa* / **ORC ID:** 0000-0002-1044-6757, **Researcher ID Thomson:** D-4651-2017, **arXiv Author ID:** liliana_argueta, **CVU CONACYT ID:** 328491

ID 2^{do} Coautor: *Rafael, Torres-Rosas* / **ORC ID:** 0000-0002-5934-003X, **Researcher ID Thomson:** G-6936-2019, **arXiv Author ID:** drtorresinmuno, **CVU CONACYT ID:** 281136

M. Hernández, L. Argueta y R. Torres

rtorres.cat@uabjo.mx

E. Martínez. (Dir.). Medicina y Ciencias de la Salud TI. Collection-©ECORFAN-Mexico, CDMX, 2019

Resumen

La acupuntura es una rama de la medicina tradicional china que ha ganado gran aceptación en el mundo en los últimos 20 años formando parte de las especialidades médicas, su plan educativo se encuentra dentro de los Programas Nacionales de Posgrado de Calidad del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y es avalada por diversos organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud y los Institutos Nacionales de Salud de Los Estados Unidos de América, sin embargo a pesar de su antigüedad aún se siguen disertando acerca de sus mecanismos de acción los cuales en su mayoría se fundamentan en la neuroinmunología, una rama de las ciencias médicas que ha surgido recientemente y estudia las diferentes vías de control neuroinmunológico que pueden ser activadas por estímulos exógenos y han sido de interés para la creación de tratamientos farmacológicos de nueva generación. Por lo que, el propósito de este capítulo es describir los componentes de interconexión, la vía de convergencia simpática y parasimpática de control inflamatorio y su relación con la acupuntura que dan las bases científicas para comprender parte de sus mecanismos de acción que van más allá de la concepción filosófica de la medicina tradicional.

Medicina, Acupuntura, Inmunología

Abstract

Acupuncture is a branch of traditional Chinese medicine that has gained great acceptance in the world in the last twenty years, forming part of the medical specialties. The acupuncture educational plan is part of the National Postgraduate Programs of Quality of the National Council of Science and Technology and is endorsed by various international organizations such as the World Health Organization and the National Institutes of Health of the United States of America. However, in spite of its antiquity, still is debating its mechanisms of action, which are mostly based on neuroimmunology, a branch of medical sciences that has recently emerged. It studies the different neuroimmunological control pathways, that can be activated by exogenous stimuli and these are of interest for the creation of new generation pharmacological treatments. Therefore, the purpose of this chapter is to describe the interconnection components, the sympathetic and parasympathetic pathway of inflammatory control; and its relationship with acupuncture, which provide the scientific basis for partially understanding its mechanisms of action, which go beyond the philosophical conception of traditional medicine.

Medicine, Acupuncture, Immunology

Introducción

La acupuntura es una rama de la medicina tradicional china en la cual por medio de la estimulación de puntos específicos se realiza el tratamiento de diversas patologías. Esta terapéutica ha ganado gran aceptación en el mundo durante los últimos 20 años y está avalada por la Organización Mundial de la Salud, y los institutos nacionales de salud (National Institutes of Health NIH) para el tratamiento complementario de más de 60 patologías, asimismo forma parte de las especialidades médicas reconocidas en México y se encuentra en el Programa Nacional de Posgrado de Calidad (PNPC) por parte del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) sin embargo a pesar de su antigüedad aún se siguen disertando sus diversos mecanismos de acción los cuales en su mayoría se fundamentan en la neuroinmunología.

Por lo que el propósito de este capítulo es describir los componentes de interconexión y mecanismos de regulación del sistema nervioso sobre el sistema inmunológico en la vía de convergencia simpática y parasimpática de control inflamatorio así como su relación con la acupuntura.

Durante el desarrollo del presente texto se dará un resumen de los componentes moleculares que permiten la comunicación entre el sistema nervioso (SN) y el sistema inmunológico (SI) así como las generalidades de las vías de control inflamatorio dependientes de neurotransmisores para posteriormente describir los elementos de la acupuntura que pueden activar dichas vías e intervienen en la terapéutica de patologías relacionadas con descontrol inflamatorio.

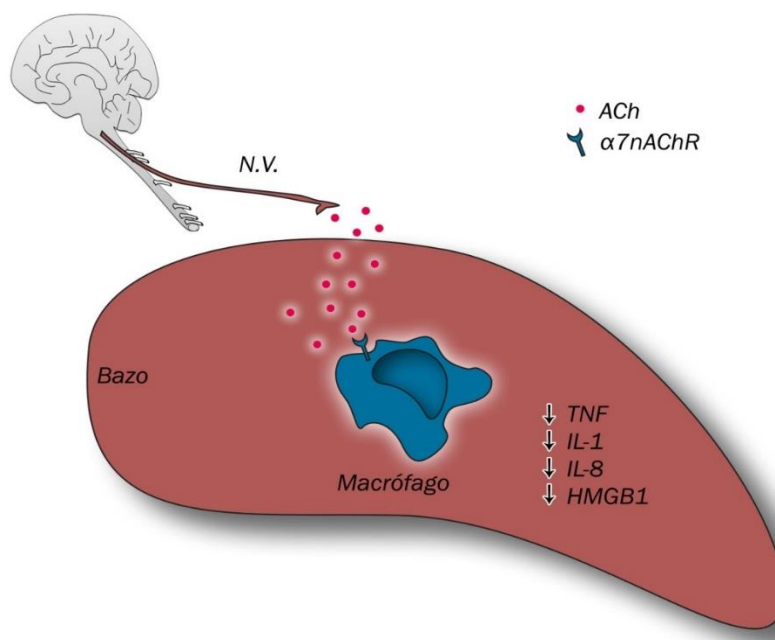
El sistema nervioso y el inmunológico comparten mediadores en común

El SN está compuesto primordialmente por astrocitos, oligodendrocitos, células gliales y neuronas, estas últimas son su unidad básica cuya función principal es mediante un sistema de redes captar y transmitir señales aferentes del medio interno y externo para su posterior procesamiento y orquestar respuestas eferentes rápidas que coordinan eficazmente al resto de los sistemas de la economía y conservar la homeostasis que se ve alterada ante los constantes cambios del medio; Sus principales mediadores solubles son los neurotransmisores y neuropéptidos que al encontrar un receptor diana generan diversas respuestas que dependen de la estirpe y estado de activación celular.

En los setentas se empezaron a descubrir receptores para neurotransmisores en células de estirpe inmune cuyas respuestas ante la exposición a sus ligandos solían tener resultados inconstantes y divergentes en las publicaciones de la década, lo que hizo pensar a los científicos de la época que estos receptores no tenían función alguna en dichas células y solo formaban parte de elementos conservados en la evolución y diferenciación celular, conforme a los avances en el campo de la biología celular y molecular se fueron describiendo vías de control inmunológico, en un inicio con el sistema endócrino involucrado en la modulación y posteriormente vías directas de control neuroinmune de tal manera que al momento la mejor descrita es la “vía de convergencia simpática y parasimpática anti-inflamatoria”(Nutma, Willison, Martino, & Amor, 2019; Ulloa, Quiroz-Gonzalez, & Torres-Rosas, 2017)

En las últimas tres décadas diversos grupos de investigación entre los que destacan los dirigidos por Linda Watkins, Kevin Tracey y Luis Ulloa se dieron a la tarea de describir el mecanismo de control inflamatorio dependiente del nervio vago al cual se le denominó “vía colinérgica anti-inflamatoria” en la que la evidencia de finales de los 90s señalaba que las fibras aferentes vagales contaban con receptores para citocinas proinflamatorias como la interleucina 1 (IL-1) que al unirse a su ligando envía una señal al SN central con la subsecuente respuesta eferente cuyo efector era la acetilcolina que al encontrar su receptor alfa 7 colinérgico ($\alpha 7nAChR$) en macrófagos inhibe la producción de citocinas proinflamatorias en bazo como el factor de necrosis tumoral (TNF) las interleucinas (IL) 1 y 8 y la proteína de alta movilidad 1 (HMGB1) mejorando la sobrevida en endotoxemia y sepsis (Tracey, 2009) (Fig. 1), Esto dio la pauta para generación de múltiples investigaciones en diversos modelos de pancreatitis, colitis, shock, artritis, necrosis e isquemia que mostraron la capacidad de modulación de la respuesta inflamatoria generada por la estimulación exógena del nervio vago y profundizaron en la descripción de tal manera que se encontraron elementos de tipo catecolaminérgico que intervienen en el efecto inhibitorio de la respuesta inmune demostrando la convergencia de los sistemas simpático y parasimpático que canónicamente se consideraron antagonicos (Andersson & Tracey, 2012).

Figura 1 Vía colinérgica antiinflamatoria de los 90s

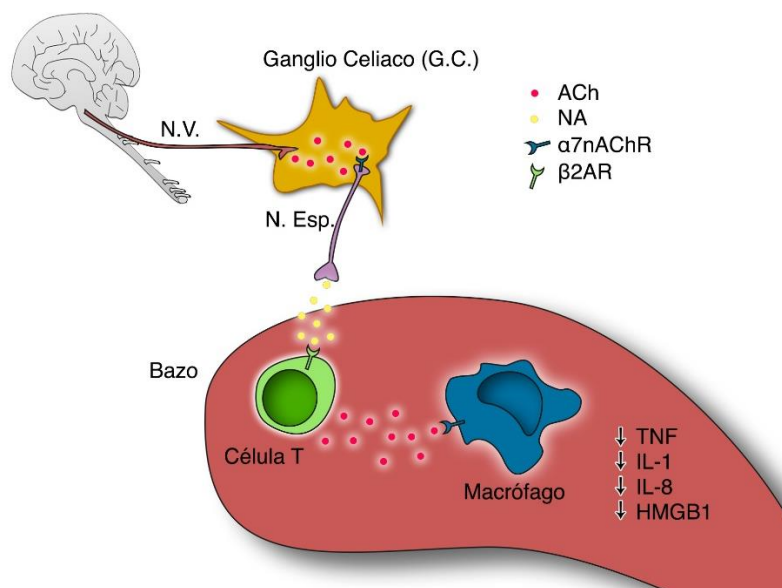


Acetilcolina (ACh), noradrenalina (NA), receptor alfa 7 colinérgico ($\alpha 7nAChR$), adrenoreceptor b2 ($\beta 2AR$), nervio vago (N.V.), nervio esplénico (N. Esp.), ganglio celiaco (G.C.)

Vía de convergencia simpática y parasimpática anti-inflamatoria

Se ha reportado que diversos nervios expresan receptores para citocinas y Receptores de Reconocimiento de Patrón (PPRs) que reconocen Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PAMs) lo que permite al SN responder ante estímulos inflamatorios y colaborar en la quimiotaxis de células de estirpe inmune al sitio de invasión, en particular el nervio vago aferente a nivel peritoneal y gastrointestinal puede ser activado por citocinas proinflamatorias generando señales eferentes que modulan la respuesta inflamatoria. Múltiples estudios en los que se realiza estimulación exógena del vago eferente demostraron que en el ganglio celiaco se libera acetilcolina a nivel presináptico generando la despolarización al nervio esplénico (catecolaminérgico) por mecanismo dependiente de $\alpha 7$ nAChR liberando noradrenalina en bazo (Vida, Pena, Deitch, & Ulloa, 2011), este neurotransmisor por un mecanismo dependiente de adrenoreceptores $\beta 2$ ($\beta 2$ AR) en linfocitos T induce la producción de acetilcolina que al unirse al receptor alfa7colinérgico expresado en macrófagos inhibe la producción de citocinas proinflamatorias (Pena et al., 2011) (Fig. 2), en el mismo sentido estudios de Luis Ulloa describieron otra vía de interconexión al realizar estimulación eléctrica del nervio ciático induce una respuesta dependiente del nervio vago eferente con la subsecuente la liberación de dopamina en glándulas adrenales y que a nivel sistémico por un mecanismo dependiente de adrenoreceptor dopaminérgico 1 (D1AR) (Torres-Rosas et al., 2014) inhibe la producción de citocinas proinflamatorias en macrófagos, esta serie de estudios generaron el descubrimiento de la convergencia del simpático y parasimpático en la modulación de la inflamación (Ulloa et al., 2017)

Figura 2 Vía de convergencia del simpático y parasimpático



Acetilcolina (ACh), noradrenalina (NA), receptor alfa 7 colinérgico ($\alpha 7$ nAChR), adrenoreceptor b2 ($\beta 2$ AR), nervio vago (N.V.), nervio esplénico (N. Esp.), ganglio celiaco (G.C.)

Estimulación del punto acupuntural

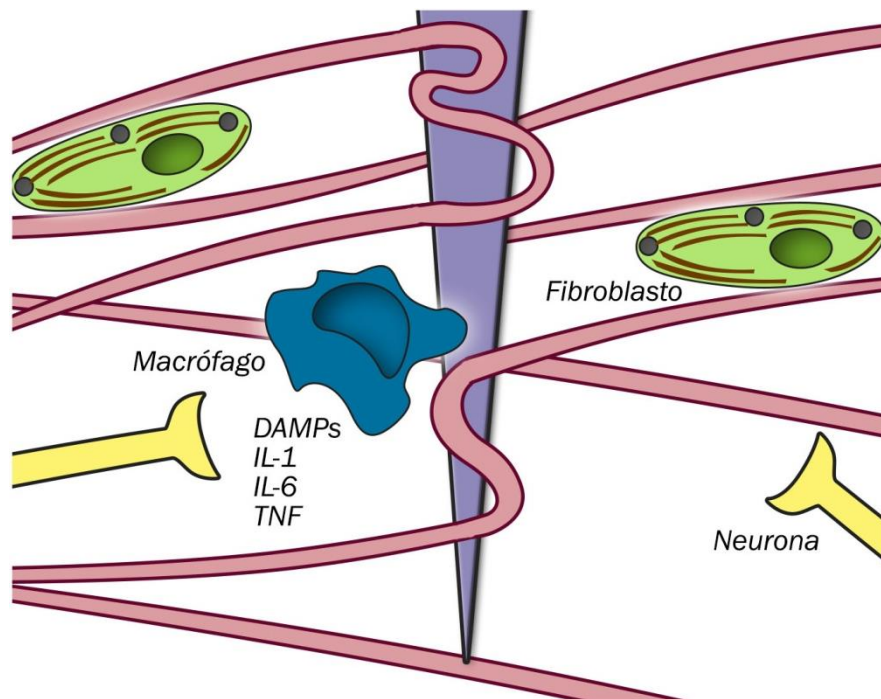
Si bien en acupuntura por definición se hace énfasis en el uso de la punción, el punto de acupuntura (PAc) puede ser estimulado con diversas técnicas que abarcan la activación de mecanorreceptores locales mediante la digito presión y el masaje, la activación por inflamación y cambios conformacionales en el tejido secundario a la punción y posterior manipulación de las agujas (acupuntura tradicional), la estimulación eléctrica (electroacupuntura) o la activación de termorreceptores mediante calor (moxibustión).

Todas son usadas de forma rutinaria durante las terapias y son indicadas dependiendo la patología a tratar. En los últimos 30 años se ha tratado de eliminar algunos conceptos tradicionales de la acupuntura como el "sistema de meridianos" sobre los cuales se encuentran distribuidos los PAc debido a la falta de evidencia científica que respalde la existencia de estos canales energéticos para promover en su lugar los mecanismos neuronales en un sistema integrado que puede activar diferentes vías de modulación.

Durante la estimulación del PAC mediante la manipulación de la aguja por rotación o picoteo el paciente refiere una sensación de adormecimiento, pesantez, calambre o descarga eléctrica conocida como “de qi” lo cual sugiere clínicamente que el PAC tiene un área particularmente inervada. Por otro lado el acupunturista refiere que al puncionar y llegar al punto exacto de profundidad existe una sensación de opresión y atrapamiento del tejido sobre la aguja, ante esto los grupos de investigación de Marilyn Cipolla y Helene Langevin realizaron una serie de trabajos sobre los cambios en el tejido conectivo secundarios a la punción del PAC donde se demostró que la estimulación manual modifica la conformación espacial de las fibras de colágena (Langevin, Bouffard, Churchill, & Badger, 2007) no así las musculares, lo que aumenta las fuerzas compresivas locales, deformando la matriz extracelular, activando mecanorreceptores en las fibras nerviosas así como las fibras de actina del citoesqueleto de fibroblastos y células endoteliales del tejido conectivo (figura 3). Esta reorganización citoesquelética en respuesta a las señales mecánicas induce a la contracción celular, migración y síntesis proteica que fomenta la activación de los nervios locales con la subsecuente señalización y activación de diferentes vías de modulación (Langevin, Churchill, & Cipolla, 2001).

Otro efecto de la disrupción del tejido y daño celular local por punción es la generación de un “caldo inflamatorio” donde Patrones Moleculares Asociados a Daño (DAMPs) citoquinas proinflamatorias, prostaglandinas y leucotrienos son censados por terminales nerviosas, en el mismo sentido la moxibustión modifica el patrón celular en el tejido conectivo que dependiendo del tiempo y proximidad de la fuente térmica genera desde la activación de termorreceptores hasta migración de mastocitos con liberación de mediadores inflamatorios que al unirse a sus receptores en fibras nerviosas envían señales que pueden activar vías de modulación (Fig.3) (Langevin, 2014).

Figura 3 Mecanismos locales de la estimulación tradicional acupuntural



El afecto anti-inflamatorio de la acupuntura y su evidencia científica

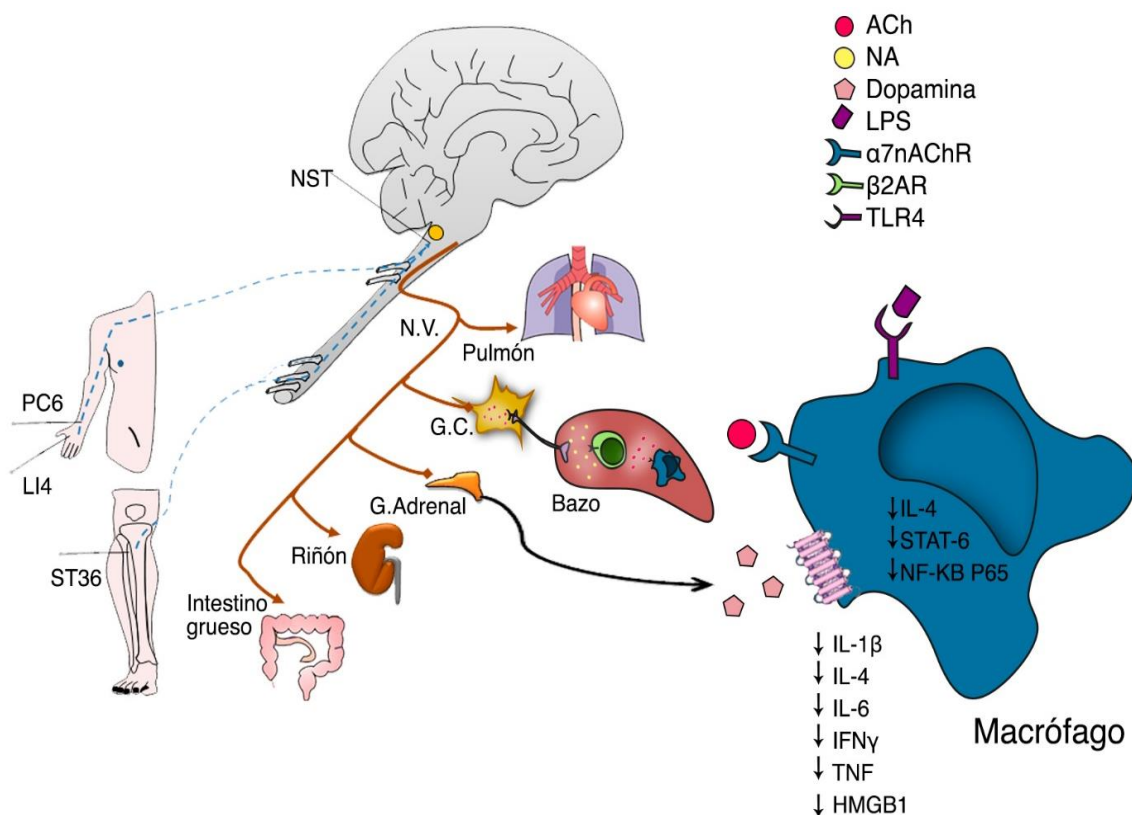
En la acupuntura se reportan 365 PACs corporales a los que se suman los denominados puntos extraordinarios y de microsistemas como los de la auriculoterapia que se desarrolló en Francia, el de mano en Corea y los PACs de acupuntura en cráneo con una escuela muy importante en Brasil por la familia Yamamura. Algunos de ellos han sido ampliamente estudiados en modelos animales con gran interés por sus efectos anti-inflamatorios mostrados en la clínica; en los últimos 10 años se han publicado cerca de 600 artículos de acupuntura tradicional relacionados con patologías y modelos inflamatorios y más de 4400 donde se estudian sus efectos analgésicos, El PAC con mayor cantidad de publicaciones en Pubmed es el ST-36 con 359, este punto se ubica en la protuberancia del músculo tibial craneal, por debajo de la cresta craneal de la tibia anatómicamente se le relaciona con el nervio ciático el cual tiene aferencias directas al núcleo paratrigeminal y de ahí se comunica al núcleo del tracto solitario (NTS).

Se ha reportado que la estimulación de este PAc disminuye los niveles séricos de TNF en modelos de artritis y de colitis ulcerativa en rata, así como también disminuye los niveles de IL-6 séricos en reacciones inflamatorias anafilácticas en ratones y en modelos de esclerosis en ratón en el mismo sentido se ha reportado que la electroestimulación de ST-36 induce aumento de los niveles séricos de catecolaminas en humanos (Kvorning & Akeson, 2010) y ratas anestesiadas y recientemente en modelos de sepsis de ratón por un mecanismo dependiente de dopamina se publicó que disminuye la producción de TNF α , IFN γ , IL-6, IL-1 a nivel sistémico así como el daño renal y pulmonar mejorando el cuadro clínico y aumentando la sobrevida (Villegas-Bastida et al., 2014).

En isquemia-reperfusión cerebral mejora la proliferación de células madre en el hipocampo, promueve la proliferación de astrocitos, reduce activación de caspasas y expresión de proteínas de choque agudo así como las dimensiones del área infartada y el déficit neurológico; en el shock hemorrágico disminuye el daño y permeabilidad intestinal, así como la producción de IL-6, ratones sometidos a isquemia y perfusión de esta víscera presentaron niveles sistémicos de TNF α e IL-8 significativamente menores que los controles, se evitó cambios en la proteína ZO-1 (proteína de unión estrecha) y se disminuyó el daño tisular, dichos efectos a nivel gastrointestinal son dependientes de la integridad del nervio vago así como de acetilcolina (Ma et al., 2016).

El punto PC-6 al ser estimulado induce a nivel de pulmón en modelos de sepsis, en presencia de obstrucción pulmonar y asma se reporta menor cantidad de IL-1, TNF α , malonaldehído e infiltrado pulmonar, disminución del fluido y obstrucción bronquial así como cambios en la resistencia y función, a nivel cardiovascular se ha descrito disminución de la hipertensión sistémica, del daño en la isquemia del miocardio promoviendo la expresión de receptores de potasio dependientes de voltaje como Kv1.4, Kv4.2, Kv4.3, y KChIP2 y disminuyendo TNF α , óxido nítrico, mieloperoxidasa local y creatina cinasa miocárdica (Ying et al., 2018) (Fig.4)

Figura 4 La acupuntura modula la respuesta inflamatoria en diferentes sistemas mediante la activación de vías de control neuroinmune dependientes del nervio vago



Acetilcolina (ACh), noradrenalina (NA), LPS (lipopolisacárido), receptor alfa 7 colinérgico (α 7nAChR), adrenoreceptor b2 (β 2AR), nervio vago (N.V.), nervio esplénico (N. Esp.), ganglio celiaco (G.C.)

Los efectos de la terapia acupuntural son específicos según el punto estimulado, así como de la profundidad utilizada y tipo de estimulación, ya que se propone que se activan diferentes áreas en el sistema nervioso central, lo que propicia respuestas eferentes divergentes (tabla 1) ejemplo de ello encontramos estudios del grupo de Zhang y Liu los cuales reportan en modelos animales que la estimulación constante con 10 Hz a 3 mA activa en el núcleo paraventricular cuerpos neuronales que liberan hormona liberadora de corticotropina (CRH) e induce la producción de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y la producción de cortisol activando con ello la vía hipófisis-pituitaria-adrenales (HPA) (Yim et al., 2007); Estimulación constante a bajas frecuencias de 2Hz genera activación de neuronas en el núcleo del tracto solitario (NTS) de donde emergen señales anti-inflamatorias vagales, por el contrario frecuencias altas de 100 Hz no activan el NTS, la activación de estas vías tiene efectos antiinflamatorios en modelos de artritis, donde el resultado terapéutico dependiente de receptores colinérgicos se observa con estimulación a 2Hz y no a 100Hz; muy altas frecuencias de 120 Hz estimulan la vía simpática adrenal con efectos antiinflamatorios y muy bajas frecuencias (1Hz) tienen un impacto antiinflamatorio dependiente de activación postganglionar de nervios simpáticos (Torres Rosas, 2018), poco se sabe al momento sobre la activación vías de neuromodulación generadas por la termoestimulación por moxibustión sin embargo se han reportado efectos anti-inflamatorios más potentes por lo que en un futuro cercano se contará con estos estudios.

Tabla 1 El efecto de la acupuntura depende del punto y tipo de estimulación

PAC	Tipo de estímulo	Patología/modelo	Efecto	Mecanismo
LI-4	Eléctrico 1 mA 2 Hz/100 Hz	Isquemia/reperfusión cerebral rata	↓ IL-4 ↓ STAT-6 ↓ NF- κ B P65	Colinérgico
	Eléctrico 1 mA 2 Hz/100 Hz	Endotoxemia rata	↓ IL-6 ↓ IL-1 α	Central colinérgico Periférico Adrenérgico
PC-6	Manual	Isquemia miocárdica Rata	Función cardiaca	Colinérgico
	Eléctrica 1–2 mA, 2–5 Hz	Hipertensión crónica Humanos	↓PA (presión arterial) ↓Noradrenalina	Inhibición del Sistema simpático y renina- Aldosterona
	Manual	Migraña Humanos	Vasodilatación Arteria cerebral media	
	Eléctrica 40 Hz	Hipotensión secundaria analgesia epidural Humanos	↑PA	Adrenérgico
	Eléctrica 5 V, 40 Hz	Modelo hipotensión Perros	↑PA	Adrenérgico
	Eléctrica transcutánea	Retraso del vaciado gástrico en pacientes bajo ventilación mecánica	↓Volumen residual gástrico ↑Balance alimenticio	Colinérgico

Agradecimientos

RTR recibe financiamiento del fondo de ciencia Básica 2016, LAF pertenece al programa Cátedras CONACYT, MAHB recibe beca de proyecto 284495 fondo de ciencia Básica 2016.

Conclusiones

Parte de los mecanismos de acción de la acupuntura tienen fundamento en la neuroinmunología ya que el inicio propio del estímulo depende de la integridad de redes neuronales, diversos estudios en modelos animales y en humanos demuestran su capacidad anti-inflamatoria, sin embargo esta revisión abarca solo tres de los puntos más estudiados que se relacionan con la vía de convergencia, valdría la pena realizar varios meta-análisis que tengan por objetivo hacer la relación entre los diversos mecanismos, técnicas y puntos de acupuntura

Referencias

- Andersson, U., & Tracey, K. J. (2012). Reflex principles of immunological homeostasis. *Annu Rev Immunol*, 30, 313-335. doi: 10.1146/annurev-immunol-020711-075015
- Kvorning, N., & Akeson, J. (2010). Plasma adrenaline increases in anesthetized patients given electroacupuncture before surgery. *Pain Med*, 11(7), 1126-1131. doi: 10.1111/j.1526-4637.2010.00878.x
- Langevin, H. M. (2014). Acupuncture, connective tissue, and peripheral sensory modulation. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 24(3), 249-253.
- Langevin, H. M., Bouffard, N. A., Churchill, D. L., & Badger, G. J. (2007). Connective tissue fibroblast response to acupuncture: dose-dependent effect of bidirectional needle rotation. *J Altern Complement Med*, 13(3), 355-360. doi: 10.1089/acm.2007.6351
- Langevin, H. M., Churchill, D. L., & Cipolla, M. J. (2001). Mechanical signaling through connective tissue: a mechanism for the therapeutic effect of acupuncture. *FASEB J*, 15(12), 2275-2282. doi: 10.1096/fj.01-0015hyp
- Ma, T. M., Xu, N., Ma, X. D., Bai, Z. H., Tao, X., & Yan, H. C. (2016). Moxibustion regulates inflammatory mediators and colonic mucosal barrier in ulcerative colitis rats. *World J Gastroenterol*, 22(8), 2566-2575. doi: 10.3748/wjg.v22.i8.2566
- Nutma, E., Willison, H., Martino, G., & Amor, S. (2019). Neuroimmunology - the past, present and future. *Clin Exp Immunol*. doi: 10.1111/cei.13279
- Pena, G., Cai, B., Ramos, L., Vida, G., Deitch, E. A., & Ulloa, L. (2011). Cholinergic regulatory lymphocytes re-establish neuromodulation of innate immune responses in sepsis. *J Immunol*, 187(2), 718-725. doi: 10.4049/jimmunol.1100013
- Torres-Rosas, R., Yehia, G., Pena, G., Mishra, P., del Rocio Thompson-Bonilla, M., Moreno-Eutimio, M. A., . . . Ulloa, L. (2014). Dopamine mediates vagal modulation of the immune system by electroacupuncture. *Nat Med*, 20(3), 291-295. doi: 10.1038/nm.3479
- Torres Rosas, R. Pérez Cervera, Y. (2018). Neural control of immunity and the cholinergic anti-inflammatory pathway. *Tequío*, 1(2), 35-49.
- Tracey, K. J. (2009). Reflex control of immunity. *Nat Rev Immunol*, 9(6), 418-428. doi: 10.1038/nri2566
- Ulloa, L., Quiroz-Gonzalez, S., & Torres-Rosas, R. (2017). Nerve Stimulation: Immunomodulation and Control of Inflammation. *Trends Mol Med*, 23(12), 1103-1120. doi: 10.1016/j.molmed.2017.10.006
- Vida, G., Pena, G., Deitch, E. A., & Ulloa, L. (2011). alpha7-cholinergic receptor mediates vagal induction of splenic norepinephrine. *J Immunol*, 186(7), 4340-4346. doi: 10.4049/jimmunol.1003722
- Villegas-Bastida, A., Torres-Rosas, R., Arriaga-Pizano, L. A., Flores-Estrada, J., Gustavo-Acosta, A., & Moreno-Eutimio, M. A. (2014). Electrical Stimulation at the ST36 Acupoint Protects against Sepsis Lethality and Reduces Serum TNF Levels through Vagus Nerve- and Catecholamine-Dependent Mechanisms. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 451674. doi: 10.1155/2014/451674
- Yim, Y. K., Lee, H., Hong, K. E., Kim, Y. I., Lee, B. R., Son, C. G., & Kim, J. E. (2007). Electroacupuncture at acupoint ST36 reduces inflammation and regulates immune activity in Collagen-Induced Arthritic Mice. *Evid Based Complement Alternat Med*, 4(1), 51-57. doi: 10.1093/ecam/nel054
- Ying, Wang, Zhao, W. S., Li, D., Xu, Y. H., Li, M. D., Chen, J., . . . Joseph, N. D. (2018). The Beneficial Effects of Electroacupuncture at PC6 Acupoints (Neiguan) on Myocardial Ischemia in ASIC3 ^{-/-} mice. *J Acupunct Meridian Stud*, 11(3), 88-96. doi: 10.1016/j.jams.2018.03.002

Hábitos saludables como predictores para Evento Cerebrovascular

Healthy habits as predictors for Stroke

RIVERA-RAMÍREZ, Fabiola^{1†*}; VELEZ-BOBADILLA, Ariana²; GARCÍA-AGUILAR, Marco Antonio¹ y TENORIO-BORROTO, Esvieta³

¹*Paramedical and Civil Protection Direction, Technological University of the Valley of Toluca, Santa María Atarasquillo/52044, Mexico*

²*Universidad de Ixtlahuaca CUI, Ixtlahuaca de Rayón/50740, México*

³*Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma del Estado de México, El Cerrillo Piedras Blancas/50295, México.*

ID 1^{er} Autor: *Fabiola, Rivera-Ramírez* / **ORC ID:** 0000-0001-7296-1378, **Researcher ID:** G-3600-2015, **CVU CONACYT ID:** 131095

ID 1^{er} Coautor: *Ariana, Velez-Bobadilla* / **ORC ID:** 0000-0001-6119-0280

ID 2^{do} Coautor: *Marco Antonio, García-Aguilar* / **ORC ID** 0000-0002-0738-3599, **CVU CONACYT ID:** 998490

ID 3^{er} Coautor: *Esvieta, Tenorio-Borroto* / **ORC ID** 0000-0002-3343-2307

F. Rivera, A. Velez, M. García y E. Tenorio

frr1024@gmail.com

E. Martínez. (Dir.). Medicina y Ciencias de la Salud TI. Collection-©ECORFAN-Mexico, CDMX, 2019

Abstract

The World Health Organization, says that the stroke could be the epidemic of the XXI century, 90% of cases could be preventable because it is associated with lifestyle. The objective of this work was to evaluate healthy habits as risk stratifies for stroke. A cross-sectional, observational and analytical study divided into 2 phases. First, a questionnaire was designed and applied to the inhabitants of Valle de Toluca to know the risk of stroke considering healthy habits and no, contingency tables were constructed (chi-square, $p < 0.05$) and the sensitivity and specificity. Second, they were classified into people who had protective factors (healthy habits) and risk factors. The Whitney U-Man ($p < 0.05$) was used to compare the groups and the odds ratio. 3014 surveys were applied. Healthy habits allow to better stratify the risk (Sensitivity: 0.74 and specificity: 0.79), classifying the obese/overweight with risk to 1469, while without healthy habits it was 403. 24% of the group of Protective Factors, emphasizes exercising at least 2:30 hours, eating more than 4 servings a day of fruits and vegetables. 76% have at least one risk factor for stroke, highlighting the lack of exercise and the unbalanced diet. As well as an 8% of family history, they smoke and are more stressed (16.8 and 55%, respectively) Regarding comorbidities overweight/obesity (65%), followed by migraine (9.3%) and high triglycerides (9%). Healthy habits stratify risk appropriately. It is important to conduct public health campaigns to promote a healthy lifestyle among young people under 45 years of age, in order to avoid years lost due to disability and early death.

Risk factors, protective factors, cerebrovascular accident, diet and exercise

Introducción

La prevención primaria del accidente cerebrovascular (ACV) debe ser prioritaria porque las consecuencias de la misma, son devastadoras e irreversibles (S. C. Larsson, Akesson, & Wolk, 2015). Aunque en la década pasada la incidencia, mortalidad y los años de discapacidad han disminuido debido a las mejoras en los sistemas de salud y opciones de tratamiento (Hill & Towfighi, 2017), no obstante a nivel mundial continúa siendo la segunda o tercera causa de muerte y discapacidad (Li et al., 2018), debido a que las estrategias preventivas han sido relativamente ineficaces.

México experimenta el impacto socioeconómico de la transición epidemiológica, traducido como crecimiento y envejecimiento de la población, y un aumento de los factores de riesgo para las enfermedades crónicas, lo que ha incrementado su prevalencia y desarrollo exponencial, convirtiendo al ACV en un problema de salud pública con pocos estudios epidemiológicos (Hill & Towfighi, 2017; Marquez-Romero, Arauz, Góngora-Rivera, Barinagarrementeria, & Cantú, 2015; Sarikaya, Ferro, & Arnold, 2015), que permitan tomar decisiones adecuadas en materia de salud pública.

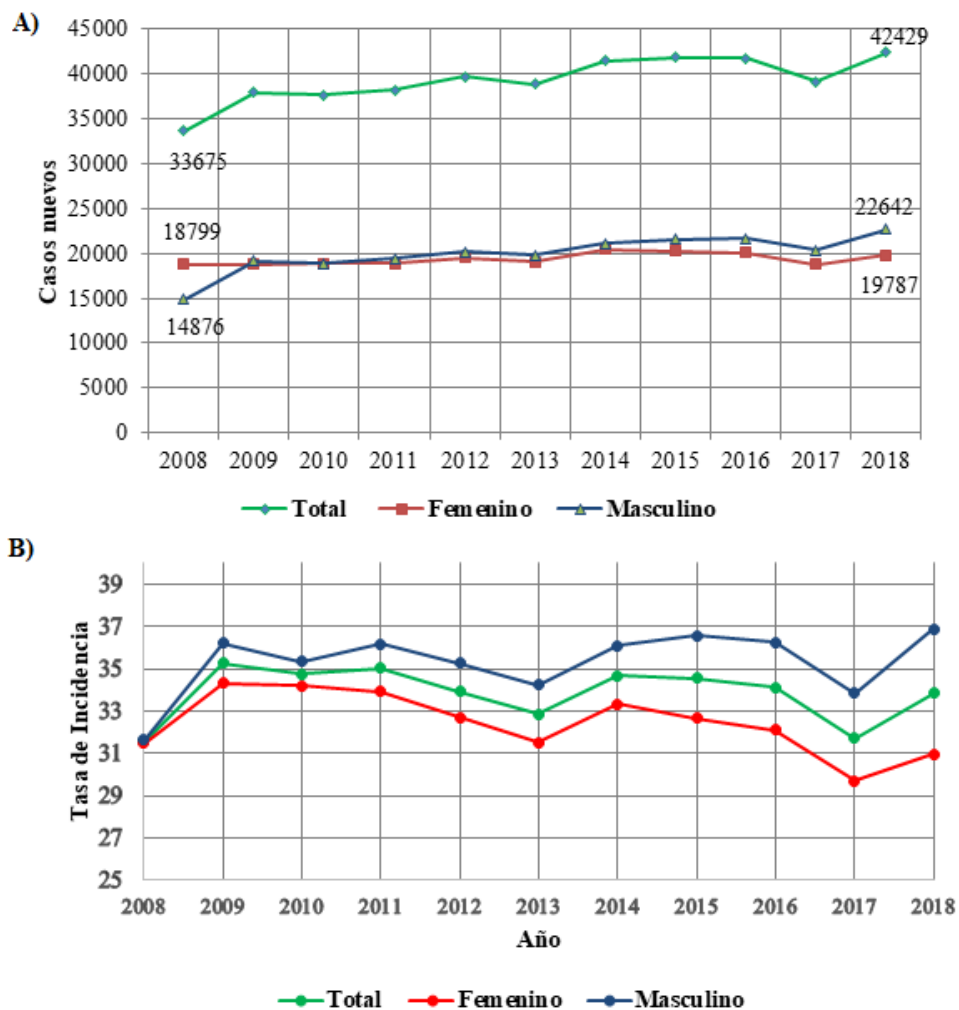
En la fig. 1.1 se muestran los casos nuevos reportados para Enfermedad cerebrovascular (Código CIE10a: I60-I67, I69) en el Anuario de Morbilidad 1984-2018 de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, habiendo una diferencia de 8754 casos entre del 2008 y el 2018, con un aumento del 26% (Fig. 1.1A) (Dirección General de Epidemiología, 2019), lo que muestra un claro incremento del ACV. Existen algunos estudios realizados en el país, que reportan la incidencia en 56.4 por 100 000 habitantes para ACV isquémico, 22.6 para hemorragia intracerebral y de 8.2 para hemorragia subaracnoidea. Sin embargo, lo reportado por la Secretaría en promedio de los últimos 10 años es de 33.84 en general, más frecuentes en hombres con un 35.57 por 100 000 habitantes (fig 1.1B). En cuanto a la prevalencia en mayores de 35 años es de 8 por 1000 habitantes, a diferencia de 60 años y más, que es de 18 por 1000 habitantes (Marquez-Romero et al., 2015).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere que el ACV podría llegar a ser la epidemia del siglo XXI (Sarikaya et al., 2015). Su patofisiología está bien caracterizada, y 9 de cada 10 eventos son debidos a factores modificables (Hill & Towfighi, 2017), por lo que los estudios recientes sugieren que el 85% podrían ser prevenibles (Micha et al., 2017).

Múltiples elementos incluyendo la cultura, la edad, el nivel educacional e ingresos contribuyen a las costumbres dietéticas que pueden influir como factores de riesgo para el ACV (Kaddumukasa et al., 2017; Micha et al., 2017). En Europa en 2015, se estimó que la mortalidad atribuida a factores dietéticos por enfermedades cardiovasculares, fue del 56% en hombres y el 48% en las mujeres (Srouf et al., 2019).

Factores del estilo de vida como la ingesta excesiva de sal, escasas en el consumo de vegetales y frutas, insuficiente ejercicio y la obesidad, el consumo elevado de alcohol y el tabaquismo incrementan la incidencia y la mortalidad del ACV(Chiba et al., 2019; Ingeman et al., 2017). Por lo que la OMS, reconoce como factores clave en la prevención primaria y secundaria, mejorar el estilo de vida(Hu, Huang, Wang, Zhang, & Qu, 2014). Sin embargo, aunque existen estudios que relacionan el estilo de vida con el ACV, muchos de ellos son inconsistentes, pequeños y se han concentrado en factores individuales(Kaddumukasa et al., 2017; Sarikaya et al., 2015)

Figura 1 Casos nuevos reportados (A) y Tasa de Incidencia para 100 000 habitantes(B) para Enfermedad Cerebrovascular en México del 2008 al 2018



Fuente: Dirección General de Epidemiología, 2019

Hoy en día la nutrición está pasando al primer plano como un determinante importante en las enfermedades crónicas que puede ser modificado, y no cesa de crecer la evidencia científica en apoyo del criterio de que el tipo de dieta tiene una gran influencia, tanto positiva como negativa, en la salud a lo largo de la vida.

Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo para EVC utilizando los hábitos saludables (dieta y ejercicio) como discriminantes, a fin de sensibilizar a la población del Valle de Toluca a realizar los cambios necesarios para disminuir la probabilidad de sufrir un ACV.

Metodología

Diseño del estudio y descripción de los participantes

Se trata de un estudio transversal, observacional y analítico. Se aplicó un cuestionario para conocer los factores de riesgo por accidente cerebro vascular y su relación con la nutrición, durante mayo y agosto del 2017 en la población del Valle de Toluca.

Los participantes se seleccionaron por muestreo aleatorio simple, los criterios de inclusión: mayores de 18 años, que dieran su consentimiento verbal para participar en el estudio, después de que se les informó el objetivo y el anonimato de los resultados. Se excluyeron mujeres embarazadas y personas con problemas neurológicos o de desarrollo mental. La aplicación de cuestionario fue cara a cara, por estudiantes de Técnico Superior Universitario en Paramédico de la Universidad del Valle de Toluca, demorando entre 5 y 10 minutos en completarse.

Instrumento de evaluación

Después de una revisión bibliográfica de los factores de riesgo del accidente cerebrovascular, se diseñó una encuesta basada en las guías del 2014 para la prevención primaria del ACV y la 2013 de la American Heart Association (AHA) y el Colegio Americano de Cardiología del manejo del estilo de vida para reducir el riesgo cardiovascular (Eckel et al., 2014; Meschia et al., 2014), con preguntas dicotómicas (género, herencia, uso de anticonceptivo, comorbilidades) y de tipo Likert (edad, hábitos alimenticios, ejercicio, toxicomanías y obesidad), como se muestra a continuación, el número de pregunta se indica entre paréntesis:

- Ficha de identificación: Folio, Fecha, Lugar, Escolaridad, Residencia, Ocupación y Estado civil.
- Factores no modificables (FMN): Edad (1), Género (2) y Antecedente familiar de accidente cerebrovascular (3), puntaje máximo: 5.
- Hábitos saludables (HS): Ejercicio (4) y hábitos alimenticios (5-13), puntaje máximo: 8
- Factores modificables (FM):
- Hábitos no saludables (HNS): tabaquismo, alcoholismo, drogas (14-18) y estrés (19), puntaje máximo: 19.
- Uso de anticonceptivos hormonales (20), puntaje máximo: 1.
- Comorbilidades (CO): hipertensión, diabetes, dislipidemia, enfermedad del corazón, migraña, isquemia cerebral transitoria, apnea del sueño, y sobrepeso/obesidad (21-28), puntaje máximo: 10

La validación de los hábitos saludables como factores protectores, se realizó mediante la construcción de tablas de contingencia, en las columnas se clasificaron de acuerdo con el IMC (índice de masa corporal) en obesos/sobrepeso y peso normal, y en las filas con factores de riesgo y sin riesgo para ACV, tomando en cuenta los HS, el ejercicio y los hábitos alimenticios, y no. Posteriormente, se procedió a calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo (positivo y negativo), exactitud, precisión, odd ratio y prevalencia (Bravo-Grau S. & Cruz JP., 2015).

Para la clasificación de los encuestados, se utilizó el concepto de factor protector (FP) y riesgo (FR), siendo el primero aquel que disminuye la presencia de riesgo para ACV particularmente los hábitos alimenticios y el ejercicio, y el segundo, la conducta o condición que aumenta el riesgo de ACV aterotrombótico. Para el cálculo, se utilizó la fórmula (1):

$$\text{Factor de riesgo o protector} = (\text{FNM} + \text{FM}) - \text{HS} \quad (1)$$

Donde Factores de riesgo (FR) o protector (FP) son la sumatoria de los factores no modificables (FMN) y factores modificables (FM), y a su resultado se le restan los HS hábitos saludables (HS).

Se consideró que aquellos que tenían valor de menos 8 a cero, son sujetos con factores protectores, y los que tienen factores de riesgo de 0 a 7.9 bajos, de 8.0 a 15.9 medios, y más de 16 altos. Se validó el contenido, con una revisión inicial por un panel de expertos y se realizó un análisis de fiabilidad alfa de Cronbach, el cual fue de 9.2. Los estudiantes que participaron recibieron entrenamiento para la aplicación de las encuestas.

Análisis estadístico.

Para la validación del cuestionario con hábitos saludables y sin ellos, se utilizaron la prueba de χ^2 de asociación y la prueba exacta de Fisher como medidas de significancia estadística.

Con los datos obtenidos de los cuestionarios, se construyó una base de datos, clasificándose en dos grupos: con factores protectores (FP) y de riesgo (FR), para su posterior análisis estadístico, usando el programa Sigma Plot 13. Las variables cualitativas se expresan en frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas en promedio y desviación estándar. El estadístico de t Student (en caso de cumplir con la prueba de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk) o la prueba de U de Mann-Whitney se empleó para comparar los grupos, considerando una $p \leq 0.05$ de diferencia significativa. La medida de asociación reportada fue la odds ratio (OR, χ^2 , $p \leq 0.05$) con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Resultados

Validación del modelo

En la tabla 1.1 se muestra la validación de los HS como factores protectores, mediante tablas contingencia, de lado derecho se incluyeron los hábitos saludables y de lado izquierdo, no. Lo primero que resalta es que cuando se incluyen los HS, existe una mejor discriminación de los obesos/sobrepeso con riesgo (1469), a diferencia de los sin hábitos que solo son 403, ambas mostraron un $p < 0.001$ tanto para la chi-cuadrada como para la prueba exacta de Fisher.

La sensibilidad (0.74) y especificidad (0.79), nos indica que el instrumento que utiliza los HS (formula 1), puede discriminar tanto a los que tienen FR como a los de FP, además que el valor predictivo positivo es de 0.81 y el negativo de 0.61, la tasa de falsos positivos y negativos es de 0.21 y 0,26, respectivamente. Mientras que, sin HS, la sensibilidad y especificidad es de 0,26 y 0,87 respectivamente, el primer valor indica que no puede identificar a los que tienen FR, y el segundo si, a los con FP. Motivo por el cual se descarta este modelo, otra causa fue que la tasa de falsos negativos es 0.73 y los valores predictivos positivos y negativos son de 0.51 y 0.68

Tabla 1 Validación de los hábitos saludables como factores protectores

	Hábitos saludables		Sin hábitos saludables	
	Obesos/ sobrepeso	Normales	Obesos/ sobrepeso	Normales
Con riesgo	1469	212	403	189
Sin riesgo	515	818	1144	1278
Chi-cuadrado	< 0,0001		< 0,0001	
Prueba exacta de Fisher	< 0,0001		< 0,0001	
Estadístico	Valor	IC 95%	Valor	IC 95%
Sensibilidad	0.74	[0.72 - 0.76]	0.26	[0.23 - 0.28]
Especificidad	0.79	[0.76 - 0.81]	0.87	[0.85 - 0.88]
Precisión	0.87		0.68	
Exactitud	0.75		0.55	
Prevalencia	0.66	[0.64 - 0.67]	0.51	[0.49 - 0.53]
Riesgo relativo	2.26	[2.10 - 2.42]	1.44	[1.34 - 1.54]
Odds ratio	11.01	[9.18 - 13.19]	2.38	[1.97 - 2.88]

Fuente: Elaboración Propia

Datos demográficos

De 3054 encuestas recabadas durante mayo-agosto 2017, se eliminó el 1.3% por estar incompletas dando un total de 3014. En la tabla 1.2 se muestra que el 76% (2287) de los encuestados tienen por lo menos un factor de riesgo (FR) para desarrollar ACV de tipo aterotrombótico.

El género predominante en el grupo con factores protectores es el femenino con un 72%, por el contrario, el género masculino es mayor con un 56.06% en el grupo con factores de riesgo. El grupo de edad principal para ambos grupos es el de menor a 35 años, con un 85% en FP y un 56.67% en FR, la mayoría son empleados y tienen un nivel de estudios básico con un 38 y 40.1% respectivamente (tabla 1.2).

Tabla 2 Características sociodemográficas de la población encuestada en el Valle de Toluca

Variable		Factores protectores		Factores de riesgo	
		N	%	N	%
N		727	24	2287	76
Género	Masculino	206	28	1282	56.06
	Femenino	521	72	1005	43.94
Edad	<35 años	617	85	1296	56.67
	36-49 años	99	14	671	29.34
	50-60 años	9	1.2	175	7.65
	>60 años	2	0.3	145	6.34
Nivel escolar	Ninguno	36	4.95	166	7.25
	Básica	278	38	919	40.1
	Media	246	34	640	27.98
	Superior	167	23	562	24.57
Ocupación	Estudiante	198	27	411	17.97
	Ama de casa	202	28	353	15.44
	Oficio	25	3.4	198	8.65
	Comerciante	24	3.3	147	6.42
	Empleado	229	31	851	37.21
	Profesional	37	5.1	190	8.30
	Otros	12	1.7	138	6.03

Fuente: Elaboración Propia

Los hábitos saludables como factores protectores

En la tabla 1.3 se comparan los hábitos saludables de ambos grupos, destaca que el grupo FR hace ejercicio más de 2:30 min (22.4%), prefiere las harinas integrales que las refinadas (20.89%), y come más de 4 raciones de verduras (19.53%) y frutas (18.62%), todas con una diferencia significativa de 0.001. Además, se calculó las OR de FP vs FR. mediante tablas de contingencia, hacer ejercicio, comer verduras y frutas, preferir harina integral y no tomar bebidas azucaradas, disminuye los factores de riesgo para ACV de 3.67 a 2.19 (p 0.001).

Tabla 3 Comparación de los Hábitos saludables en la población con factores protectores (FP) y de riesgo (FR) y odd ratio (IC95%). *U Mann Withney, ** χ^2

Hábitos saludables	FP (727) N (%)	FR (2287) N (%)	p*	FP-FR (%)	OR FP vs FR	IC 95%	p**
Hacer ejercicio más de 2:30 hrs. a la semana	258 (35.49)	298 (13.03)	0.001	22.46	3.672	[3.022 - 4.461]	0.001
Comer más de 4 raciones de verdura al día	272 (37.41)	409 (17.88)	0.001	19.53	2.745	[2.283 - 3.301]	0.001
Comer más de 4 raciones de fruta al día	301 (41.40)	521 (22.78)	0.001	18.62	2.395	[2.007 - 2.859]	0.001
Preferir las harinas integrales	417 (57.36)	834 (36.47)	0.001	20.89	2.344	[1.977 - 2.777]	0.001
No beber bebidas con azúcar añadida	124 (17.06)	196 (8.57)	0.001	8.49	2.194	[1.721 - 2.796]	0.001
No añadirle más sal a la comida	517 (71.11)	1289 (56.36)	0.001	14.75	1.906	[1.591 - 2.283]	0.001
Comer 1 vez a la semana pescado	131 (18.02)	239 (10.45)	0.001	7.57	1.883	[1.494 - 2.375]	0.001
No comer comida frita	99 (13.62)	187 (8.18)	0.001	5.44	1.77	[1.366 - 2.295]	0.001
Comer más de 4 raciones de nueces y semillas a la semana	174 (23.93)	352 (15.39)	0.001	8.54	1.73	[1.409 - 2.123]	0.001
Menos de 6 raciones de pan, tortilla, arroz	338 (46.49)	1017 (44.47)	0.028	2.02	1.085	[0.918 - 1.283]	0.361
No comer embutidos	118 (16.23)	369 (16.13)	0.004	0.10	1.007	[0.803 - 1.263]	0.997
Comer más de 4 raciones de leguminosas a la semana	193 (26.55)	641 (28.03)	0.916	-1.48	0.928	[0.769 - 1.120]	0.466

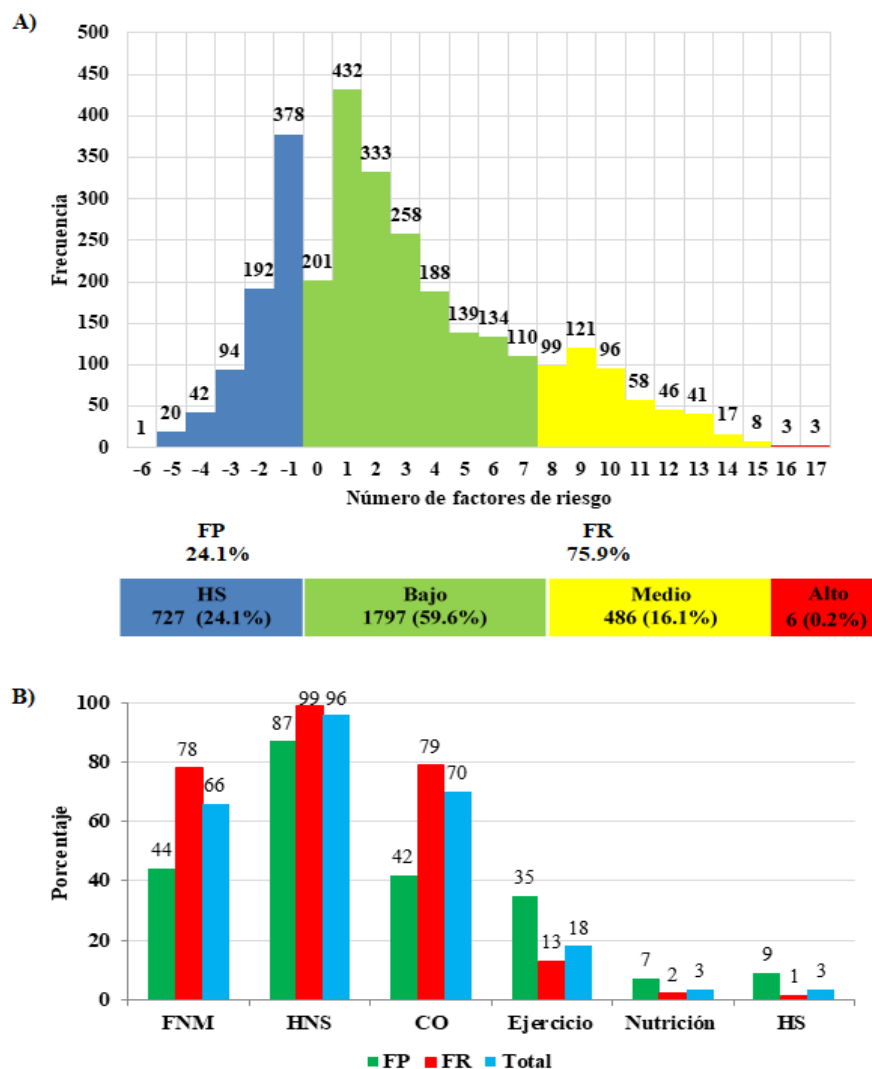
Fuente: Autoría propia. FP: factores protectores, FR: factores de riesgo, FP-FR: diferencia entre factores protectores y factores de riesgo, OR: odds ratio, IC95%: intervalo de confianza al 95%

Factores de riesgo

El 24.1% (727) tiene FP y el 75.9% (2287) para FR, distribuidos en bajos 56.6%, medio con 16.1% y sólo 0.2% para los de alto. Destaca que -1 y 1 de puntaje tienen la frecuencia más alta (Fig. 1.2A).

La figura 1.2B, muestra los porcentajes de los FNM (edad, género y herencia), los FM, que incluyen los HNS (hábitos no saludables) como el tabaquismo, el alcoholismo y el estrés y las comorbilidades (CO), la hipertensión, las dislipidemias, la diabetes y las enfermedades del corazón. De manera general el grupo de FR tiene mayor porcentaje de FNM, HNS y CO.

Figura 2 Frecuencia del puntaje obtenido con distribución en porcentaje de los factores protectores y de riesgo (A), y de la presencia de factores de riesgo (Factores no modificables, modificables, y hábitos saludables, en porciento) para EVC



Fuente: autoría propia. FP (Factores protectores), FR (factor de riesgo), FNM (factores no modificables), FM (factores modificables), HNS (hábitos no saludables), CO (comorbilidades) HS (hábitos saludables)

En la tabla 1.4 se muestra una comparación de los porcentajes de los factores de riesgo entre los dos grupos de estudio, aunque el antecedente de EVC no es un hábito se decidió incluirlo en la tabla debido a que el grupo de FR (8.22%) casi duplica el porcentaje de presencia de antecedente de EVC comparado con FP (4.67%). La falta de ejercicio (<2:30 horas/semana) que presenta el grupo de FR (86.9%), a la deficiente calidad en la dieta que presenta la mayoría (96.8%), a la mayor exposición y consumo de tabaco (23.6% y 22.08%) y el antecedente de EVC, crean las condiciones necesarias para hallarse en un ambiente obesogénico en este grupo. Confirmado, por la presencia en este grupo del 53.2% para sobrepeso y 11.7% con obesidad comparado con el grupo con FP que solo presenta un 26.9% y 2.7% respectivamente. Y como consecuencia una mayor presencia de enfermedades como la hipertensión (5.3%), diabetes (5.1%), triglicéridos y colesterol alto (9.0 y 8.1%), las cuales son desencadenantes para la enfermedad cerebrovascular y muchas otras consecuencias a nivel circulatorio.

Tabla 4 Comparación de los porcentajes de los hábitos no saludables entre los grupos de FP y FR

	Factores protectores		Factores de riesgo		Población total	
	N	%	N	%	N	%
Factores de riesgo no modificables						
Antecedente de EVC	34	4.67	188	8.22	222	7.4
Factores de riesgo modificables						
Hábitos no saludables						
Falta de ejercicio	469	64.5	1989	86.9	2458	81.6
Dieta mala-regular	679	93.4	2238	97.9	2917	96.8
Estrés	220	30.3	1257	55.0	1477	49.0
Tabaquismo						
Fumador expuesto	18	2.5	540	23.6	558	18.5
Fumador activo	0	0.0	385	16.8	385	12.8
Alcoholismo						
Ocasional	156	21.5	1403	61.3	1559	51.7
Frecuente	3	0.4	115	5	118	3.9
Comorbilidades						
Hipertensión	5	0.7	123	5.4	128	4.2
Diabetes	9	1.2	118	5.2	127	4.2
Enfermedad del corazón	7	1.0	48	2.1	55	1.8
Migraña	25	3.4	212	9.3	237	7.9
Triglicéridos	2	0.3	205	9.0	207	6.9
Colesterol	2	0.3	186	8.1	188	6.2
Isquemia Cerebral	0	0.0	9	0.4	9	0.003
Sobrepeso	196	27.0	1217	53.2	1413	46.9
Obesidad	20	2.8	269	11.8	289	9.6

Fuente: Elaboración Propia

Discusión

A diferencia del infarto al miocardio, el cual casi siempre es debido a la enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias, la identificación de los factores de riesgo en el ACV es complicada por el hecho de que presenta algunas variedades, primero se divide en isquémico y hemorrágico, siendo el principal el primero ($\approx 80\%$). Los factores de riesgo son similares, sin embargo, hay notables diferencias, y esto es debido a las diferentes etiologías del isquémico (cardioembólico, aterosclerótico, lacunar y otras causas específicas). La hipertensión es importante para el hemorrágico, aunque tiene su componente aterosclerótico, mientras que la hiperlipidemia, lo es para el isquémico (Boehme, Esenwa, & Elkind, 2017).

Este estudio de factores de riesgo está dirigido para el ACV isquémico del tipo aterosclerótico, debido a que es la causa más frecuente y tiene mayor incidencia en la población mexicana, como ya se mencionó (Marquez-Romero et al., 2015). El estudio INTERSTROKE (de sus siglas en inglés la “*Importance of Conventional and Emerging Risk Factors of Stroke in Different Regions and Ethnic Groups of the World*”), identificó 10 factores de riesgo modificables que engloban el 90% del riesgo y que al eliminarlos podrían disminuir la incidencia del ACV. Estos son comorbilidades como la hipertensión, la dislipidemia, la obesidad abdominal, la enfermedad cardíaca y la diabetes; hábitos no saludables como la falta de ejercicio, la dieta no saludable, el estrés, el tabaquismo y el consumo del alcohol (Hu et al., 2014), los primeros resultado de los segundo.

El objetivo de este estudio fue identificar la importancia de los hábitos saludables en la estratificación del riesgo para ACV, no existiendo estudio parecido para la población del Valle de Toluca. La primera parte de este estudio fue comparar la clasificación usando la fórmula 1 en donde se restan los HS a la suma de los FM y FNM, para el grupo de HS y un segundo grupo sin HS (SHS), fue el resultado solo de la suma FM y FNM. Se usó el IMC como referencia de los HS, debido a que se ha asociado la obesidad como un factor que incrementa el riesgo de ACV en un 5% por cada 1 kg/m² (Niewada & Michel, 2016).

Por lo que al observar que empleando la fórmula 1, 1469 (48%) encuestadas fueron clasificadas como obesas con riesgo, se consideró que era mejor que el resultado obtenido para el SHS, de 403 solo el 13%. Aunque para ambas tablas de contingencia la chi-cuadrada y la prueba exacta de Fisher mostraron significancia estadística, el cálculo de sensibilidad y especificidad fue mayor para el grupo HS. Por este motivo, los resultados presentados en este trabajo se basan en la fórmula 1.

Dentro de las características sociodemográficas destaca que los hombres con FR son el 54%, esta reportado que ellos tienden a consumir más tabaco y alcohol, y presentar más comorbilidades como la hipertensión y la diabetes (Aigner et al., 2017), esto explicaría la incidencia mayor que en las mujeres, según lo reportado en los últimos diez años por la Dirección General de Epidemiología. Lo que difiere de alguno estudios en donde se ha reportado, que debido al uso de anticonceptivos, la longevidad y factores relacionados con el embarazo y el parto, el riesgo es más alto en la mujer (Boehme et al., 2017)

Los estudios señalan que no existe diferencia entre los factores de riesgo en adultos mayores y jóvenes, e indican además que la mortalidad en el segundo es mayor de lo esperado. En un análisis de previo de 2500 jóvenes menores de 45 años, el 69% presento FR, destacando el estrés (97%), el alcoholismo (71%), migraña (67%), la obesidad/sobrepeso (63%) y el tabaquismo (49%, datos no reportados), lo que concuerda con el estudio de Aigner en 2017, por lo que es urgente implementar medidas de prevención y el control de los factores de riesgo para disminuir la probabilidad de padecerlo hasta en un 50% (Smajlovic, 2015) en las personas jóvenes.

Con respecto al antecedente familiar, esta reportado que incrementa, el riesgo de ACV (Boehme et al., 2017), lo que se observó en el grupo de FR (8.22%) esta incrementado con respecto al de FP (4.67%), lo que indica que más que deberse a factores genéticos, los hábitos y costumbres no sanas, se aprenden en casa.

La inactividad física incrementa el riesgo de ACV en un 28.5%, por lo que ha sido identificado como el segundo factor de riesgo, seguido de la hipertensión, hacer ejercicio de manera regular reduce el riesgo entre un 25 -30% (McDonnell et al., 2013; Niewada & Michel, 2016), en este estudio se encontró que 35.5% del grupo de FP hace ejercicio más de 2:30 horas a la semana, lo que disminuye el riesgo en 3.67 (IC95% 3.022 - 4.461, p 0.001).

La asociación entre el consumo de vegetales y frutas y el riesgo de enfermedades crónicas incluyendo las cerebrovasculares ha sido confirmada en estudios epidemiológicos previos (Mo et al., 2019). En este estudio se encontró que las personas con FP registraron que comen más de frutas, verduras y granos enteros y no le añaden más sal a la comida en 37.41, 41.4, 57.36 y 71.11% respectivamente, comparados los FR 17.88, 22.78 y 36.47, 56.36%. Los estudios indican que un consumo bajo en frutas y verduras y/o granos enteros se asocia con una alta carga para accidente cerebrovascular (Aigner et al., 2018). El incremento en el consumo de frutas y verduras de más de 5 porciones al día disminuye el riesgo de ACV isquémico en un 19% (Hu et al., 2014; Susanna C. Larsson, Virtamo, & Wolk, 2013), las OR calculadas FP vs FR muestran que el consumo de estos disminuye el riesgo de EVC en 2.75 para la verdura y es 2.40 para la fruta, ambas con una p 0.001.

Esta reducción en el riesgo de ACV, infarto cerebral o ACV hemorrágico, se explica mediante sus componentes, tales como las vitaminas, minerales, fibra dietética y los fitoquímicos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, pueden inhibir la aterosclerosis al prevenir la lipoperoxidación y el daño endotelial y preservar el óxido nítrico que promueve la vasodilatación y reduce la presión arterial (Rautiainen, Levitan, Mittleman, & Wolk, 2015) y así mejorar la función microvascular, favoreciendo otros factores de riesgo cardiovascular como el índice de masa corporal, el colesterol total y las lipoproteínas de baja densidad, la inflamación y el estrés oxidativo (Hu et al., 2014).

El no beber bebidas azucaradas disminuye los factores de riesgo en 1.9 veces, se ha observado que el consumo de bebidas azucaradas artificialmente (sacarina, acesulfame, aspartame o sucralosa) incrementa el riesgo de EVC y demencia, aunque los mecanismos, aún no están especificados y son inconsistentes, y las que están endulzadas con azúcar añadida como el jarabe de fructosa, proveen de una dosis de azúcar añadida que eleva la glucosa y la insulina (Monnard & Grasser, 2018).

Diversos estudios han documentado una asociación positiva entre la ingesta de sal y el riesgo de ACV y otros eventos cardiovasculares, el promedio de consumo de sal en México, excede de las recomendaciones de la OMS a nivel mundial, en un estudio realizado en 2018 mostro que el 90% de la población consume un promedio de 3.4 ± 1.39 g/día, e interesantemente el 83% de estos, lo percibe como normal(Vega-Vega et al., 2018). En este estudio no se cuantificó la cantidad de sal que se consume, sólo si le añadía más sal a la comida, sin embargo, se observó que el 44% y el 29% del grupo de FR y FP, si lo hacen. El no añadirle, mejora 1.9 (p 0.001) veces los factores de riesgo, para ACV.

En un meta-análisis publicado en 2015, reporto que existe una asociación moderada, entre el estrés y el riesgo de padecer un ACV, aunque aún no se entiende cual es el mecanismo por el cual ocurre(Booth et al., 2015), dentro de los hábitos no saludables, el grupo con FR el 55% reporto tenerlo de moderado a alto con respecto al 30% del FP. Una de las razones por las cuales el grupo FP, esta menos estresado podría ser que ellos realizan más ejercicio que el de FR.

En cuanto a las toxicomanías como el tabaquismo y el alcoholismo. Es conocido que el tabaquismo es un riesgo causal de ACV, que depende de la dosis y la duración y que actúa sinérgicamente con otros factores como la presión arterial(Hill & Towfighi, 2017), los fumadores activos son el 16.8% del grupo de FR, en comparación con 0% del de FP, aunque se preguntó la cantidad y el tiempo, muchos participantes dejaron en blanco estas respuestas, motivo por el cual no se calcularon, no obstante esta reportados que fumar más de 10 cigarrillos al día incrementa un 25% el riesgo de ACV. Otro dato interesante, es el riesgo que tienen los fumadores expuestos (exfumadores de más de un año y fumadores pasivos, 23.6% de FR vs 2.5% de FP). Un año después de que se dejó de fumar se reduce el riesgo a la mitad, y 5 años posteriores, el riesgo es el mismo de los que nunca fumaron. Sin embargo, se ha observado que la sobrevivencia disminuye en los fumadores pasivos después de un ACV, hasta un 6.6%(Hill & Towfighi, 2017; Niewada & Michel, 2016).

El consumo de alcohol con la morbi-mortalidad depende de la dosis, el consumo de leve a moderado está asociado a una reducción del riesgo, mientras que el alto consumo con un incremento, debido a que aumenta la presencia de hipertensión, fibrilación atrial, cardiomiopatía y diabetes(Niewada & Michel, 2016). El 61.3% son bebedores ocasionales (menos de 4 días al mes) y solo el 5% frecuente. Esta reportado que tomar alcohol de 1 a 20 tragos/semana se asocia con disminución del riesgo sobre todo de EVC isquémico(Christensen, Nordestgaard, & Tolstrup, 2018), lo cual podría ser beneficiosos para esta población, sin embargo habría que estudiar mejor el tipo de bebida que se consume.

La presión arterial alta, el colesterol y la glucosa promovidas por el sobrepeso, puede contribuir tres cuartos al exceso de riesgo (Niewada & Michel, 2016), siendo el sobrepeso (53%) y la obesidad (12%), con un 65%, la principal comorbilidad asociada a los factores de riesgo modificables, presente en el grupo de FR. La migraña, está presente en el grupo de FR con 9.3% y en el de FP con 3.5%, se ha documentado que incrementa el riesgo 6 a 8 veces en menores de 45 años, pero su relación es incierta(Smajlovic, 2015). En cuanto a los triglicéridos y el colesterol (9.0 y 8.1 %), la hipertensión (5.4%) y la diabetes 5,2%, están presentes en un bajo porcentaje debido a dos factores, el primero es que gran parte de la población son menores de 45 años y la segunda es la falta de cultura de hacerse un chequeo médico cada año. Sin embargo, si no se atiende el sobrepeso y la obesidad, o se tratan las dislipidemias, con modificaciones en el estilo de vida es muy probable que estos datos se cuadruplicuen o dupliquen en los próximos 10 años (Aigner et al., 2018; McDonnell et al., 2013).

Aunque los beneficios de un estilo de vida saludable y los factores de riesgo, está bien documentado, las intervenciones en el control de los factores de permanecen pobremente controlados(Hill & Towfighi, 2017), por eso se observa que la frecuencia más alta están en -1 en el grupo FP (378) y +1 en el de FR (432), el 0 se considera que existen la misma cantidad de factores protectores como de riesgo (201), por eso se contempla dentro de los FR.

Ambos son el 21% del total de la población, por lo que intervenciones como el disminuir el estrés, mediante el control de la respiración o hacer ejercicio; incentivar en las empresas y las escuelas la dieta balanceada en los comedores y media hora de ejercicio, serían pequeñas acciones que a la larga se traduciría en un población más sana, y con menos riesgo de EVC, con la finalidad de disminuir la probabilidad y contar con un aproximado 50% de la población con FP.

Las limitaciones de este estudio, los resultados fueron medidas autoinformadas, por lo que están sujetas a error de medición y sesgo de respuesta; además, que solo se incluyó, a una parte de la población que vive en el Valle de Toluca y no a todo el Estado de México, lo cual podría afectar los resultados al replicarse el estudio en otra región, debido a las características intrínsecas del mismo.

Conclusiones

Los hábitos saludables permiten estratificar adecuadamente los factores de riesgo para accidente cerebrovascular en la población del Valle de Toluca, por lo que se debe considerar para futuras investigaciones.

Este estudio reporta que solo el 24% de la población posee hábitos saludables que les brindan protección ante un Accidente Cerebrovascular, destaca el hacer ejercicio e incluir frutas, verduras y harinas integrales que reducen el riesgo en 3.6, 2.7 y 2.3 respectivamente. El 76% restante, tiene al menos un factor de riesgo, el 8.2% cuenta con el antecedente familiar, lo que indica que los malos hábitos y costumbres higiénico-dietéticas se aprenden de padres a hijos, como lo es falta de ejercicio y una dieta deficiente, así como el tabaquismo y el alcoholismo. Que a la larga se traducen en obesidad, dislipidemia, hipertensión y diabetes, que para esta población estudiada el sobrepeso y la obesidad es uno de los principales factores de riesgo.

Es urgente, contar con estrategias de Salud Pública en el Estado de México, que sensibilice a la población joven menores de 45 años en adoptar medidas preventivas, que mejoren su calidad de vida con la finalidad de disminuir la carga del Accidente cerebrovascular, evitar la muerte prematura y los años de discapacidad.

Nombre de Autor: Fabiola Rivera Ramírez, Ariana Velez Bobadilla; Marco Antonio, García Aguilar y Esvieta Tenorio Borroto. Correo Electrónico de Correspondencia al Autor: frr1024@gmail.com, fabiola.rivera@utvtol.edu.mx

Conflicto de interés

Los autores refieren no tener conflictos de interés, para la publicación de este artículo.

Agradecimientos

Agradecemos a los alumnos de Técnico Superior Universitario en Paramédico que aplicaron las encuestas, y a los habitantes del Valle de Toluca que participaron en el estudio. Así como, al Programa de Desarrollo Profesional Docente de Educación Superior por el Programa Sigma Plot 13

Referencias

- Aigner, A., Becher, H., Jacobs, S., Wilkens, L. R., Boushey, C. J., Le Marchand, L., ... Maskarinec, G. (2018). Low diet quality and the risk of stroke mortality: the multiethnic cohort study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72(7), 1035–1045. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0103-4>
- Aigner, A., Grittner, U., Rolfs, A., Norrving, B., Siegerink, B., & Busch, M. A. (2017). Contribution of Established Stroke Risk Factors to the Burden of Stroke in Young Adults. *Stroke*, 48(7), 1744–1751. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016599>
- Boehme, A. K., Esenwa, C., & Elkind, M. S. V. (2017). Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*, 120(3), 472–495. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398>
- Booth, J., Connelly, L., Lawrence, M., Chalmers, C., Joice, S., Becker, C., & Dougall, N. (2015). Evidence of perceived psychosocial stress as a risk factor for stroke in adults: a meta-analysis. *BMC Neurology*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0456-4>
- Bravo-Grau S., & Cruz JP. (2015). Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. *Rev Chil Radiol*, 21(4), 158–164.

- Chiba, R., Tominaga, S., Mikami, K., Kitajima, M., Urushizaka, M., Tomisawa, T., ... Osanai, T. (2019). Factors Influencing Quality of Life in Stroke Patients: Focus on Eating Habits. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 28(6), 1623–1628. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.02.031>
- Christensen, A. I., Nordestgaard, B. G., & Tolstrup, J. S. (2018). Alcohol Intake and Risk of Ischemic and Haemorrhagic Stroke: Results from a Mendelian Randomisation Study. *Journal of Stroke*, 20(2), 218–227. <https://doi.org/10.5853/jos.2017.01466>
- Dirección General de Epidemiología. (2019). Anuario de Morbilidad 1984 -2018. Recuperado el 2 de julio de 2019, de Anuario de Morbilidad 1984-2018 website: <http://187.191.75.115/anuario/html/anuarios.html>
- Eckel, R. H., Jakicic, J. M., Ard, J. D., de Jesus, J. M., Miller, N. H., Hubbard, V. S., ... Yanovski, S. Z. (2014). 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 129(25 suppl 2), S76–S99. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1>
- Hill, V., & Towfighi, A. (2017). Modifiable Risk Factors for Stroke and Strategies for Stroke Prevention. *Seminars in Neurology*, 37(03), 237–258. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603685>
- Hu, D., Huang, J., Wang, Y., Zhang, D., & Qu, Y. (2014). Fruits and Vegetables Consumption and Risk of Stroke: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Stroke*, 45(6), 1613–1619. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.004836>
- Ingeman, A., Andersen, G., Thomsen, R. W., Hundborg, H. H., Rasmussen, H. H., & Johnsen, S. P. (2017). Lifestyle Factors and Early Clinical Outcome in Patients With Acute Stroke: A Population-Based Study. *Stroke*, 48(3), 611–617. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015784>
- Kaddumukasa, M. N., Katabira, E., Sajatovic, M., Pundik, S., Kaddumukasa, M., & Goldstein, L. B. (2017). Influence of Dietary Salt Knowledge, Perceptions, and Beliefs on Consumption Choices after Stroke in Uganda. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 26(12), 2935–2942. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.07.016>
- Larsson, S. C., Akesson, A., & Wolk, A. (2015). Primary prevention of stroke by a healthy lifestyle in a high-risk group. *Neurology*, 84(22), 2224–2228. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001637>
- Larsson, Susanna C., Virtamo, J., & Wolk, A. (2013). Total and specific fruit and vegetable consumption and risk of stroke: A prospective study. *Atherosclerosis*, 227(1), 147–152. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.12.022>
- Li, Y., Huang, Z., Jin, C., Xing, A., Liu, Y., Huangfu, C., ... Gao, X. (2018). Longitudinal Change of Perceived Salt Intake and Stroke Risk in a Chinese Population. *Stroke*, 49(6), 1332–1339. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.020277>
- Marquez-Romero, J. M., Arauz, A., Góngora-Rivera, F., Barinagarrementeria, F., & Cantú, C. (2015). The Burden of Stroke in México. *International Journal of Stroke*, 10(2), 251–252. <https://doi.org/10.1111/ijss.12189>
- McDonnell, M. N., Hillier, S. L., Hooker, S. P., Le, A., Judd, S. E., & Howard, V. J. (2013). Physical Activity Frequency and Risk of Incident Stroke in a National US Study of Blacks and Whites. *Stroke*, 44(9), 2519–2524. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001538>
- Meschia, J. F., Bushnell, C., Boden-Albala, B., Braun, L. T., Bravata, D. M., Chaturvedi, S., ... Wilson, J. A. (2014). Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 45(12), 3754–3832. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000046>

- Micha, R., Peñalvo, J. L., Cudhea, F., Imamura, F., Rehm, C. D., & Mozaffarian, D. (2017). Association Between Dietary Factors and Mortality From Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes in the United States. *JAMA*, 317(9), 912. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.0947>
- Mo, X., Gai, R. T., Sawada, K., Takahashi, Y., Cox, S. E., Nakayama, T., & Mori, R. (2019). Coronary heart disease and stroke disease burden attributable to fruit and vegetable intake in Japan: projected DALYS to 2060. *BMC Public Health*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7047-z>
- Monnard, C. R., & Grasser, E. K. (2018). Perspective: Cardiovascular Responses to Sugar-Sweetened Beverages in Humans: A Narrative Review with Potential Hemodynamic Mechanisms. *Advances in Nutrition*, 9(2), 70–77. <https://doi.org/10.1093/advances/nmx023>
- Niewada, M., & Michel, P. (2016). Lifestyle modification for stroke prevention: facts and fiction. *Current Opinion in Neurology*, 29(1), 9–13. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000285>
- Rautiainen, S., Levitan, E. B., Mittleman, M. A., & Wolk, A. (2015). Fruit and vegetable intake and rate of heart failure: a population-based prospective cohort of women: Fruit and vegetables and rate of heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 17(1), 20–26. <https://doi.org/10.1002/ejhf.191>
- Sarikaya, H., Ferro, J., & Arnold, M. (2015). Stroke Prevention - Medical and Lifestyle Measures. *European Neurology*, 73(3–4), 150–157. <https://doi.org/10.1159/000367652>
- Smajlovic, D. (2015). Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vascular Health and Risk Management*, 157. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S53203>
- Srour, B., Fezeu, L. K., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Méjean, C., Andrianasolo, R. M., ... Touvier, M. (2019). Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *BMJ*, 11451. <https://doi.org/10.1136/bmj.11451>
- Vega-Vega, O., Fonseca-Correa, J., Mendoza-De la Garza, A., Rincón-Pedrero, R., Espinosa-Cuevas, A., Baeza-Arias, Y., ... Correa-Rotter, R. (2018). Contemporary Dietary Intake: Too Much Sodium, Not Enough Potassium, yet Sufficient Iodine: The SALMEX Cohort Results. *Nutrients*, 10(7), 816. <https://doi.org/10.3390/nu10070816>

Conocimiento sobre reanimación cardiopulmonar y desfibrilación de acceso público por espectadores de la región central de México

Knowledge regarding Cardiopulmonary Resuscitation and Public Access Defibrillation in laypeople of the central region of Mexico

DUARTE-TROCHE, María del Carmen†, TORRES-HAMDAN, Yamel Zabdi, GARCÍA-HERNÁNDEZ, José Joaquín Martín y RIVERA-RAMÍREZ, Fabiola*

Paramedical and Civil Protection Direction, Technological University of the Valley of Toluca

ID 1^{er} Autor: *María del Carmen, Duarte Troche* / **ORC ID:** 0000-00024871-3442, **CVU CONACYT ID:** 998485

ID 1^{er} Coautor: *Yamel Zabdi, Torres Hamdan* / **ORC ID:** 0000-0002-3905-8352

ID 2^{do} Coautor: *José Joaquín Martín, García Hernández* / **ORC ID:** 0000-0003-0810-1132

ID 3^{er} Coautor: *Fabiola, Rivera Ramírez* / **ORC ID:** 0000-0001-7296-1378, **Researcher ID:** G-3600-2015, **CVU CONACYT ID:** 131095

M. Duarte, Y. Torres, J. García y F. Rivera

fr1024@gmail.com

E. Martínez. (Dir.). Medicina y Ciencias de la Salud TI. Collection-©ECORFAN-Mexico, CDMX, 2019

Abstract

The early recognition of the out-of-hospital cardiac arrest and activation of the survival chain, including fast defibrillation, is essential for increasing survival rates of 50-70%, requires training the bystander. However, the ignorance and other reasons are limiting obstacles of the bystander to learn and perform Cardiopulmonary resuscitation (CPR) and use an Automatic External Defibrillator (AED). This study aimed to explore knowledge to CPR and the use of AEDs in of the population of Toluca Valley. It is a prospective cross-sectional study. A total of 1450 face to face survey using non-technical language, about the knowledge of CPR, AED and cardio-protected spaces were applied to laypeople who visited (67%) or worked (33%) in public places in the central region of Mexico. All the data were collected and analyzed by using SIGMA PLOT version 13. 60% of the employees and 44% of visitors were identified as people with cardiac arrest when they did not breathe and did not have any pulse. However, only 0.4% activates the survival chain. The information concerning AED is higher on the employees ($p < 0.001$). However, only 2%, the visitors recognized the exhortation which invited the owners of the massive people concentration places to have an AED (03/14/2013, General Health Council). People in the central region of Mexico have a little knowledge of CPR and AED. Therefore, the Government and the Health Secretary must implement actions to sensitize the community with educational campaigns to improve the response to cardiac emergencies. As dissemination campaigns, the CPR course should be a requirement for a driver's license or from high school to college. Establish legislation that is normative and mandatory for the use of AED in public places of great concentration.

Cardiopulmonary Resuscitation, Public Access to Defibrillation, Toluca Valley

Introducción

El paro cardíaco (PC) extrahospitalario, es una causa importante de mortalidad a nivel mundial, considerándose un problema de salud pública, que afecta a más de 700,000 personas en Estados Unidos y Europa anualmente. Aunque la prevención es la estrategia para reducir su incidencia, algunos eventos pueden ocurrir sin síntomas de alarma o enfermedad del corazón evidente, por lo que es necesario implementar iniciativas dirigidas a optimizar la calidad y el rendimiento de la reanimación, como una vía complementaria para reducir su mortalidad (Malta Hansen et al., 2017; Myat, Song, & Rea, 2018).

De acuerdo con la cadena de supervivencia desarrollada por la American Heart Association, el primer paso sería el reconocimiento y la activación (llamada) de los servicios de emergencia (SE), por lo que se requiere de entrenamiento tanto del espectador como del despachador. El primero en la identificación del paro cardiorrespiratorio (no responde y no respira normalmente), y el segundo, además en la instrucción de reanimación cardiopulmonar (RCP) sólo con las manos (AHA, 2015; Nolan, Perkins, & Soar, 2015).

El siguiente paso, es la RCP de calidad, que consiste en compresiones torácicas con o sin respiración de rescate, debido a su simplicidad y no invasividad, puede ser practicada por personal no médico (Owaid Alsharari, Alduraywish, Ali Al-Zarea, Ibrahim Salmon, & Ali Sheikh, 2018; Song et al., 2018; Viereck et al., 2017). En un estudio sueco realizado recientemente, ha mostrado incrementar la supervivencia a los 30 días al doble cuando es proporcionada por los espectadores antes de que lleguen los SE (Riva et al., 2019), con respecto a los que no la reciben.

El tercer link de la cadena de supervivencia, la desfibrilación temprana está ligada a los Programas de Acceso Público al Desfibrilador (PAD), permite al espectador dar el primer shock antes de que arriben los SE, dentro de los 8 minutos, duplica o cuadruplica las posibilidades de supervivencia (Blewer et al., 2017; Malta Hansen et al., 2017; Navarro-Patón et al., 2017). Porqué reduce el daño neurológico, preserva la perfusión cerebral acortando el tiempo de restauración de la circulación espontánea. Por cada minuto que se retrase, la posibilidad de sobrevivir disminuye un 10% (Kragholm et al., 2017; Nakahara, Taniguchi, & Sakamoto, 2016; Nichol, Sayre, Guerra, & Poole, 2017).

Por lo anterior, la identificación correcta y oportuna, las compresiones torácicas de calidad y la desfibrilación temprana proporcionados por los espectadores, son uno de los predictores más significativos de mejora del estatus neurológico y supervivencia (Nichol et al., 2017; Viereck et al., 2017).

En la última década se ha observado un incremento del significativo en los países que introdujeron el PAD, con el objetivo de disminuir el tiempo entre el inicio del PC a la desfibrilación, al hacer que los desfibriladores externos automáticos (DEA) estén disponibles antes de la llegada de los SE (Moran et al., 2015; Ringh et al., 2015). En México, existen experiencias aisladas sobre el uso del desfibrilador, la primera exhortación fue promulgada en el Diario Oficial de la Federación (DOF) el 14 de marzo de 2013 por la Secretaría General de Salud. Alienta a los propietarios y gerentes del establecimiento con grandes concentraciones de personas a contar con desfibriladores en sus instalaciones y tener personal capacitado para poder usarlo (Arellano Hernández, N, García Regalado, JFF, Hall, H, & Vázquez, L. G, 2013).

Sin embargo, el conocimiento de la RCP y uso del DEA, por los espectadores ha sido pobremente investigado, en nuestro país. Tal información podría proveer de importantes indicadores para implementar políticas de salud estratégicas, como difundir cursos de entrenamiento de RCP y el uso del desfibrilador (Blewer et al., 2017; Kiyohara et al., 2016). Por consecuencia, el objetivo de este estudio es explorar el conocimiento general y las actitudes de la población que asiste (visitantes) o trabaja (empleados) en lugares de públicos de concentración masiva como centros comerciales, mercados, terminal de autobús, aeropuerto, entre otros de la región central de México (Valle de Toluca) en lo que se refiere al RCP y el uso del DEA.

Metodología

Diseño del estudio y descripción de los participantes

Se trata de un estudio transversal y observacional, realizado en la región central de México, el Valle de Toluca. Entre marzo y julio del 2016 se aplicó un cuestionario por estudiantes de Técnico Superior Universitario en Paramédico (TSUP) de la Universidad Tecnológica del Valle de Toluca, a personas que visitaron o trabajadores en lugares públicos (centros comerciales, mercados, terminal de autobuses) en el Valle de Toluca.

Los participantes se seleccionaron por un muestreo por conveniencia supervisada, los criterios de inclusión fueron mayores de 18 años, sin educación médica formal. Los individuos con educación médica o prehospitalaria, problemas neurológicos y con el desarrollo mental no fueron incluidos. La aplicación de cuestionario fue cara a cara, demoró entre 5 y 10 minutos en completarse. Todos los participantes dieron su consentimiento verbal para participar en el estudio, después de que fueron informados oralmente del objetivo de la investigación, y de que los resultados eran anónimos y su contribución fue voluntaria sin incentivos financieros.

Instrumento de evaluación

La encuesta se diseñó basada en la exhortación publicada en el DOF el 14 de marzo del 2013 (http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5292189&fecha=14/03/2013) por la Secretaría General de Salud y las Guías de la American Heart Association 2015 para reanimación cardiopulmonar. La primera sección del cuestionario comprende variables sociodemográficas como género, edad, nivel de educación y ocupación; la segunda sección una serie de preguntas organizadas acerca del conocimiento de paro cardiorrespiratorio (1-8) la tercera con respecto al uso del DEA (9-18) y espacios cardioprottegidos (19-20).

La validación de los contenidos fue llevada secuencialmente, con una revisión inicial del cuestionario por un grupo de investigadores, y un análisis crítico por un panel de expertos. La fórmula Richard Kurdenso-20 (RK-20), fue utilizada para calcular el coeficiente de fiabilidad, el cual fue de 0.96, lo que indica que el cuestionario es válido. Los estudiantes de TSUP recibieron entrenamiento teórico en el contenido y aplicación de las encuestas.

Análisis estadístico

De acuerdo con el censo para el 2015 Instituto Nacional de Estadística y Geografía, (<http://cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/mex/poblacion/>), el Valle de Toluca tenía una población de 1,932,025 habitantes, por lo que la muestra mínima es de 385 participantes, para un margen de error del 5% y un intervalo de confianza del 95%. Se siguieron las recomendaciones de la declaración de STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) para estudios observacionales y el checklist fue apropiado.

Cada cuestionario completado fue revisado y los resultados colectados en una base datos, siendo eliminados aquellos que no estaban bien requisitados. Las personas encuestadas fueron clasificadas en personas que visitaron (visitantes) y trabajadores (empleados) en las plazas públicas. Los resultados fueron analizados con los programas estadísticos Minitab-17 y el SigmaPlot-13. Los datos continuos son presentados en medias y desviación estándar, y las proporciones en porcentajes. Las diferencias entre grupos (visitantes vs empleados), fueron analizados por la U Mann-Whitney test, porque no presentaron una distribución normal, como lo evidencio la prueba de Shapiro-Wilk. Los valores de $p < 0.05$ fueron considerados como significativos.

Resultados

Datos demográficos

1450 cuestionarios fueron recolectados entre marzo y julio del 2016 en lugares públicos del Valle de Toluca, se eliminaron 77 por estar incompletos, dando un total de 1373 (95%), de estos el 67%(922) correspondieron a los visitantes y 33%(451) a los empleados. En la Tabla 1.1 se muestran las características de la población. La edad promedio fue de $35.29 + 9.45$ años, el 54% son hombres, con educación básica en un 47%.

Tabla 1 Características de la población encuestadas que visitó o trabaja en los lugares públicos del Valle de Toluca

	Visitantes n = 922 (%)	Empleado n= 451 (%)	Total n= 1373 (%)
Participantes	922 (67)	451 (33)	1373
Género masculino	508 (55)	234 (52)	742 (54)
Edad (años) *	36,79 + 10,10	32,23 + 7,06	35,29 + 9,45
Nivel de educación			
Básica	365 (40)	275 (61)	640 (47)
Media	443 (48)	176 (39)	619 (45)
Universidad	114 (12)	--	114 (8)
Actividad profesional			
Hogar	210 (23)	--	210 (15)
Empleado	395 (43)	451 (100)	846 (62)
Comerciante/Oficio	221 (24)	--	221 (16)
Profesional	45 (5)	--	45 (3)
Estudiante	51 (6)	--	51 (4)

Fuente: Elaboración propia * Se expresa en media y desviación estándar

Conocimiento sobre paro cardiorrespiratorio

La segunda parte de la encuesta identifica el nivel de conocimiento de paro cardiorrespiratorio y primeros auxilios. Aunque cuando se preguntó que si ellos sabían que era un paro cardiorrespiratorio, la mayoría de los empleados (87%), y solo el 48% de los visitantes, respondieron afirmativamente. Sin embargo, el 60% de los empleados y el 44% de los visitantes identificaron que una persona tiene un paro cuando ellos no respiran y/o no tienen pulso. Nadie menciona la perdida repentina de la conciencia o la ausencia de respuesta (tabla 1.2).

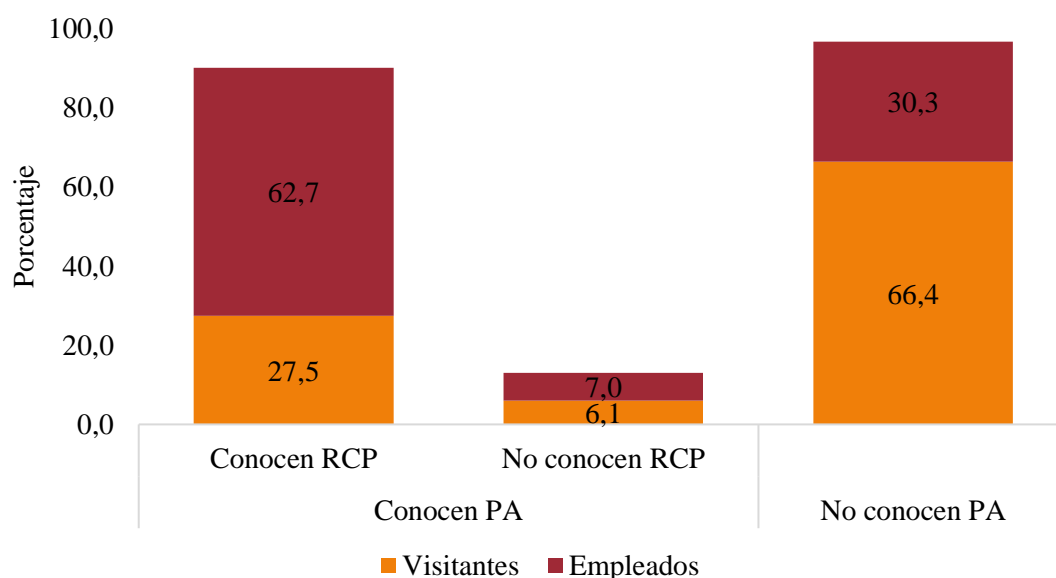
Cuando se les pregunto qué harían en presencia de un paro cardíaco, ambos grupos respondieron que pedirían ayuda (98% de los empleados y 64% de los visitantes). Solo unas pocas personas del grupo de visitantes pedirían ayuda y darían compresiones (3.4%) y menos del 1% activaría la cadena de supervivencia. El 100% de los empleados y el 70% de los visitantes reconocen algún número de emergencias como el 060 y 066 (servicio de emergencias) y 065 (cruz roja). Además, el 99% de los empleados sabe que si no se actúa rápidamente disminuye la supervivencia o hay muerte cerebral, comparado con el 40% del grupo de visitantes (tabla 1.2)

Tabla 2 Conocimiento de paro cardiorrespiratorio en la población que visita o trabaja en los lugares públicos

Pregunta	Visitante n (%) n = 922	Empleados n (%) n = 451	p valor*	Total n (%) n = 1373
1. ¿Sabe qué es un paro cardiorrespiratorio?	445 (48)	393 (87)	0.001	838 (61)
2. ¿Cómo identifica que una persona tiene un paro cardiorrespiratorio?				
a) No sé	374 (40)	0		374 (27)
b) No responde	135 (15)	181 (40)	0.001	316 (23)
c) No respira y/o no tiene pulso	413 (45)	270 (60)	0.001	683 (50)
d) No responde, no respira, no tiene pulso	0	0		0
3. ¿Qué haría en presencia de un paro cardiorrespiratorio?				
a) No sé	276 (30)	7(2)		283(21)
b) Pedir ayuda	591 (64)	444 (98)	0.001	1035 (75)
c) Dar compresiones	20 (2.2)	0		20 (2.2)
d) Pedir ayuda y dar compresiones	31 (3.4)	0		31 (3.4)
e) Activar la cadena de supervivencia	4 (0,4)	0		4 (0,4)
4. ¿Sabes qué pasa si no se actúa rápido ante un paro cardiorrespiratorio?	366 (40)	449 (99)	0.001	815 (59)
5. ¿Conoces el número de emergencias?	642 (70)	451 (100)	0.001	1093 (89)
6. ¿Conoces de primeros auxilios?	310 (33.6)	314 (69.7)	0.001	624 (45)

Fuente de elaboración: propia, * Test U Mann-Whitney

En la fig. 1.1 se muestra el porcentaje de personas encuestadas que conocen de primeros auxilios y además de RCP, como se había mostrado en la tabla 1.2, el 69.7% de los empleados conocen del PA, de estos el 62.7 tienen conocimiento de RCP, lo que representa el 90%. Aunque en el caso de los visitantes, el conocimiento de RCP es del 27.5 (el 82% de 33.6), la gran mayoría no han recibido capacitación de primeros auxilios.

Figura 1 Porcentaje de encuestados visitantes y empleados que conocen de primeros auxilios y además de Reanimación Cardiopulmonar

Conocimiento sobre el desfibrilador y los espacios cardioprottegidos.

La evaluación del conocimiento acerca del DEA y los espacios cardioprottegidos, fue el objetivo de la tercera parte de externo la encuesta. En la tabla 1.3, se muestra que los empleados tienen un mayor porcentaje de respuestas positivas que los visitantes ($p < 0.001$), respecto a que es un DEA, como se usa, y su uso puede salvar una vida. Sólo el 12% de los visitantes y el 86% de los empleados, conocen si el lugar cuenta con personal médico entrenado para atender un paro cardiorrespiratorio. Sin embargo, solo el 2% de los visitantes sabe que el lugar en donde se encuentra tiene un DEA.

El 86% de los visitantes y todos los empleados consideran que se debería instalar y divulgar el uso del DEA en espacios públicos. Solo el 2% de los visitantes conoce el acuerdo que invita a los dueños de lugares con concentraciones masivas de personas como supermercados, mall, zoológicos, cinemas y otros a contar con él, y el 4% reconoce que es un espacio cardioprotegido. En ambas preguntas, los empleados no contestaron (tabla 1.3)

Tabla 3 Conocimiento del acceso público al desfibrilador automático externo en la población que visita y trabaja en lugares públicos

Pregunta	Visitantes n (%) n = 922	Empleados n (%) n = 451	P valor* N	Total n (%) n = 1373
1. ¿Sabes que es un DEA?	326 (35)	314 (70)	0.001	640 (47)
2. ¿Conoces el uso del DEA?	277 (30)	231(51)	0.001	508 (37)
3. ¿El uso del DEA puede salvar una vida?	337 (37)	224 (50)	0.001	561 (41)
4. ¿Sabes si el lugar donde se encuentra cuenta con personal entrenado para atender un PC u otra emergencia médica?	108 (12)	386 (86)	0.001	494 (36)
5. ¿Sabes, si el lugar cuenta con un DEA?	21 (2)			21 (2)
6. ¿Deberían instalarse DEA en lugares públicos?	855 (93)	451 (100)	0.001	1306 (95)
7. ¿Debería divulgarse el uso del DEA en lugares públicos?	793 (86)	451 (100)	0.001	1244 (91)
8. ¿Conoce la exhortación publicada en DOF el 14/03/13, el cual invita a contar con un DEA en lugares públicos?	17 (2)			17 (2)
9. ¿Qué es un espacio cardioprotegido?	40 (4)			40 (4)

Fuente: Elaboración Propia. DEA: desfibrilador externo automático, PC: Paro cardiorrespiratorio, DOF: Diario Oficial de la Federación. * Test U Mann-Whitney

Discusión

Aunque existe un incremento en la intervención por parte de los espectadores ante un paro cardiorrespiratorio, la proporción de los espectadores entrenados en RCP varía en los diferentes países(Blewer et al., 2017; Navarro-Patón et al., 2017). Esta es la primera investigación que estudia el conocimiento de la población con respecto a la identificación del PC y el uso del DEA en la región del Valle de Toluca.

En México y los países industrializados, la principal causa de muerte son las enfermedades cardiovasculares, con un estimado de 33 - 53,000 muertes súbitas por año, sin embargo, debido a un sistema de registro inadecuado, la información es incierta para el país(Ballesteros-Peña, Fernández-Aedo, Pérez-Urdiales, García-Azpiazu, & Unanue-Arza, 2016; Fraga-Sastrías, Aguilera-Campos, Barinagarrementería-Aldatz, Ortíz-Mondragón, & Asensio-Lafuente, 2014; Fraga-Sastrías et al., 2009). En Europa ocurren 275,000 PC extrahospitalario, con una incidencia de RCP de 49 pacientes por 100,000 habitantes por año. La sobrevivencia es baja y varía con el lugar en donde se presente, en el hogar es mucho más baja que en los lugares públicos (Giacoppo, 2019; Sondergaard et al., 2019).

La recomendación de la AHA es que al menos el 20% de los adultos necesita ser entrenado en RCP, para que la morbi-mortalidad del PC extrahospitalario, disminuya sustancialmente. Este estudio muestra que el 52% de los encuestados han sido capacitados en primeros auxilios (70% de los empleados y 44% de los visitantes), encontrándose entre la media de países como Nueva Zelanda (74%), Estados Unidos (79%), Suecia (45%), China (34%), and Singapur (31%)(Fan, Poon, Chiu, Liu, & Tang, 2016).

El reconocimiento temprano por parte de los espectadores del paro cardíaco es el primer paso de la cadena de supervivencia. La AHA y la *Global Resuscitation Alliance*, recomiendan la nemotecnia “No, No, entonces ve” de las siglas en inglés “No, No, then Go” (No responde, No respira, envía a una ambulancia e iniciar RCP asistida por el despachador)(Owaid Alsharari et al., 2018; Viereck et al., 2017). Los resultados mostraron que el 50% de la población identifica uno u otro síntoma, ninguna persona encuestada lo reconoció adecuadamente, además de que un gran número de participantes, dieron como respuesta sintomatología del infarto al corazón. Esto evidencia, la necesidad de promover campañas educativas y curso de capacitación.

Oportunamente, el 89% identifica por lo menos algún número de emergencias del Estado de México, como el 066, 065 o 060. Sin embargo, a partir de enero del 2017 se utiliza el número armonizado 911, para proveer servicios de emergencias, aunque sólo 4 visitantes lo identificaron, lo que representa menos del 0.1%. Esto difiere de otras investigaciones, en Estados Unidos y Eslovenia, el 60% de los espectadores reconocen al 911 o 112 respectivamente, como el único número nacional de emergencia. Es importante, enfatizar que la falta de reconocimiento de los síntomas del PC extrahospitalario, es una barrera para llamar al 911 e iniciar la RCP (Gonzalez et al., 2015; Sasson et al., 2015). Aunque el 45% de los participantes dijo estar capacitado en primeros auxilios. En México estos cursos, no necesariamente incluyen RCP. Históricamente, los cursos de RCP son ofrecidos en los lugares de trabajo, esto explicaría el alto porcentaje de empleados que conocen de RCP (62.7%).

Una de las principales limitaciones que se encontró en este estudio, es la falta de interés para aprender cómo se observa en el 66.4% de los visitantes que no están capacitados en Primeros auxilios, y sólo el 27.5% de los de los que están capacitados conocen de RCP. Esto se observó en el evento comunitario, “Reanimando corazones”, organizado por la Cruz Roja Mexicana (Cd. de México, 5 de mayo 2017), cuyo objetivo fue entrenar a 30,000 personas. A pesar de la publicidad realizada, solo se entrenaron 13,000 personas en 12 hrs (Laerdal Medical, 2017), menos del 50% del objetivo.

Diversos estudios muestran que la falta de interés a aprender es debido a la ignorancia, la falta de tiempo, a que no es necesario o no me va a pasar. Otros están relacionados con la ansiedad con respecto a los resultados adversos de la RCP, miedo de hacer algo mal, renuencia a realizar la respiración boca a boca y miedo a la responsabilidad legal. Además de esto, el entrenamiento es caro y no siempre está disponible. Todo esto, y más razones limitan al espectador a aprender y realizar la RCP (Lee et al., 2016a) (Chair et al., 2014; Kozłowski et al., 2013; Lee et al., 2016)

Aunque la RCP realizada por los espectadores ha aumentado en muchos países, sigue siendo limitada (Malta Hansen et al., 2017). La desfibrilación, según las directrices más recientes de la AHA y el Consejo Europeo de Reanimación (ERC, de sus siglas en inglés) es el componente esencial de la “cadena de supervivencia” (Gonzalez et al., 2015). Un DEA es un dispositivo que puede analizar el ritmo cardíaco y administrar una descarga, si es necesario. Está diseñado para que las personas que no son profesionales de la salud, como bomberos, oficiales de policía o laicos, puedan brindar choques de salvamento antes de que el personal de SE llegue a la escena. Además, su uso es sencillo porque proporciona instrucciones de voz y la disminución en el costo de adquisición hace posible aumentar la disponibilidad y acceso a estos dispositivos que salvan vidas (Cave et al., 2011; Gianotto-Oliveira, R et al., 2015; Malta Hansen et al., 2015).

En cuanto al conocimiento de qué es, como usarlo y si pudiera salvar una vida el DEA, los empleados tuvieron los porcentajes más altos (70, 50 y 50%, respectivamente) que los visitantes (35, 30 y 37%), debido a que la mayoría fueron capacitados en cursos de primeros auxilios. Estos datos son menores que los reportados en los Estados Unidos, donde dos tercios de los espectadores pueden identificar qué es y su propósito, sin embargo, solo aproximadamente el 50%, está dispuestos a usarlo (Gonzalez et al., 2015; Lee et al., 2016).

Un desafío común de las grandes ciudades congestionadas por el tráfico es que el tiempo entre el colapso y la llega del SE es aproximadamente de 8 a 10 min, y puede aumentar debido a la urbanización y el crecimiento de la población (Gianotto-Oliveira, R et al., 2015; Zorzi et al., 2014). Cada minuto de retraso de la desfibrilación, disminuye un 9% la supervivencia neurológica (Kitamura et al., 2016; Mao & Ong, 2016; Nakahara et al., 2016).

Por lo tanto, la AHA y la ERC, recomiendan la colocación de un DEA, en lugares públicos de alto riesgo, donde al menos un paro cardíaco haya ocurrido entre los últimos dos o cinco años (Kitamura et al., 2016; Mao & Ong, 2016; Nakahara et al., 2016); como escuelas, aeropuertos, casinos, instalaciones deportivas, lugares de trabajo y otros lugares públicos, pero no hay consenso sobre los estándares de ubicación de DEA dentro de los edificios (AHA, 2015; Claesson et al., 2017; Nakahara et al., 2016). Sin embargo, sólo el 2% de los visitantes saben si los lugares públicos tienen desfibriladores, este porcentaje es más bajo que lo observado en Inglaterra que solo el 5%, saben ubicar el DEA más cercano, siendo una de las barreras para el uso del DEA (Brooks et al., 2015; Lee et al., 2016).

En los últimos años, algunos países han promovido y legislado los PAD (programa de acceso público al desfibrilador) en sus comunidades (Fan et al., 2016) como Estados Unidos, Reino Unido, Italia, Corea, Japón, Dinamarca, Suecia, Uruguay y Brasil (Ballesteros-Peña et al., 2016; Brooks et al., 2015; Mao & Ong, 2016). En México, en San Miguel de Allende en el Estado de Guanajuato, se llevó a cabo el primer registro documentado de la implementación del PAD, "San Miguel Seguro", la implementación del PAD. Donde 25 instructores entrenados en Soporte Vital Básico enseñaron a 1200 personas

Como se mencionó en México, la Secretaría de Salud emitió en 2013 una exhortación para colocar uno de estos dispositivos en lugares públicos, hospitales y ambulancias (Arellano Hernández, N et al., 2013). Desafortunadamente, solo el 2% de los visitantes la conocen, así como el 4% identifica que es un espacio cardioprotectado. En este estudio se encontró que al 86% de los visitantes les gustaría aprender primeros auxilios, RCP y el uso de DEA. Sin embargo, el 43% dijo que el desfibrilador debería ser usado solo por personal médico entrenado (Datos no mostrados). Esto es debido a que los espectadores, no conocen que el DEA están diseñados para uso público (Gonzalez et al., 2015).

Sin embargo, los espectadores que darían RCP y usarían el DEA es relativamente bajo y es un obstáculo para mejorar la supervivencia de los PC extrahospitalario (Lee et al., 2016; Malta Hansen et al., 2015). Lo anterior muestra una clara necesidad de implementar la educación en soporte vital básico, debido a que la barrera superior para prestar asistencia de emergencia está relacionada con la falta de capacitación, más que con la falta de voluntad (Brooks et al., 2015; Fan et al., 2016).

Los estudios han demostrado que la instalación del PAD sin énfasis en la RCP no mejoran los valores de supervivencia. Para incrementar la intervención, millones de espectadores deberían ser entrenados en RCP y el uso del DEA, los cursos de Soporte Vital Básico, deberían ser ampliamente diseminados (Brooks et al., 2015; Mao & Ong, 2016; Zorzi et al., 2014). Por ejemplo, la RCP solo con las manos por los espectadores, es una técnica que es fácil de aprender y realizar, que ha mostrado incrementar al doble la supervivencia, así como mejorar el soporte hemodinámico (Fan et al., 2016; Gianotto-Oliveira, R et al., 2015).

En México, es necesario implementar el programa PAD, así como para promover programas de capacitación a nivel nacionales, a través de campañas promocionales y programas científicos dirigidos a los espectadores o laicos. Emplear soluciones tecnológicas alternativas, como mensajes de texto comerciales, aplicaciones móviles y referencias de centros de despacho, con el objetivo de facilitar la conciencia pública y la motivación en la comunidad para aumentar el uso de AED en el sitio, mejorando así la supervivencia de OHCA.

Conclusiones

Esta investigación es el primer informe que explora el conocimiento de la sociedad con respecto a la identificación de PC y el uso de AED en la región central de México (Valle de Toluca). Sin embargo, el resultado mostró que el ciudadano que visita o trabaja en lugares públicos no tiene suficiente conocimiento sobre la RCP y el uso de AED. Además, menos del 5% conoce la existencia de la exhortación publicada el 14/03/2013 en el Boletín Oficial de la Federación y en los espacios con protección contra la cardiopatía. Puede explicarse por la falta de interés o tiempo, o pensar que no me va a pasar.

La educación para la prevención es una herramienta esencial en la salud, es muy importante que los espectadores identifiquen a los pacientes con signos de paro cardíaco y la activación de la cadena de supervivencia, ya que esta acción reduce el deterioro neurológico y aumenta las tasas de supervivencia del 50% al 70%.

Un punto estimulante es que las personas encuestadas se mostraron interesadas para recibir capacitación. Por esta razón, el gobierno a través de la Secretaría de Salud y las organizaciones no gubernamentales deben promover actividades educativas y explorar diversos enfoques para reforzar y actualizar el contenido de la capacitación, tanto de RCP como de DEA. Con el propósito de aumentar la conciencia, motivar y sensibilizar a la comunidad para que realice RCP y el uso de DEA en el sitio, mejorando así la respuesta a emergencias cardíacas y la supervivencia del PC extrahospitalario. Por lo que el curso de RCP debe ser un requisito para una licencia de conducir o de la escuela secundaria a la universidad.

Conflicto de interés

Los autores refieren no tener conflictos de interés, para la publicación de este artículo.

Agradecimientos

Agradecemos a los habitantes del Valle de Toluca, que participaron en este estudio voluntariamente. A los alumnos de Técnico Superior Universitario de la Universidad Tecnológica del Valle de Toluca Jorge Rodríguez Salinas y Rubén Piña Arriaga que aplicaron las encuestas en el Valle de Toluca. Así como, al Programa de Desarrollo Profesional Docente de Educación Superior por el Programa Sigma Plot 13.

Nombre de Autor: Rivera Ramírez, Fabiola; Duarte Troche, María Del Carmen; Torres Hamdan, Yamel Zabdi; García Hernández, José Joaquín Martín.

Referencias

- AHA. (2015). Highlights of the 2015 American Heart Association guidelines update for CPR and ECC. Dallas, USA. American Heart Association.
- Arellano Hernández, N, García Regalado, JFF, Hall, H, & Vázquez, L. G. (2013). San Miguel Seguro, experiencia latinoamericana en la implementación del Programa de Desfibrilación de Acceso Público. *Archivos de Medicina de Urgencia de México*, 5(2), 53–59.
- Ballesteros-Peña, S., Fernández-Aedo, I., Pérez-Urdiales, I., García-Azpiazu, Z., & Unanue-Arza, S. (2016). [Knowledge and attitudes of citizens in the Basque Country (Spain) towards cardiopulmonary resuscitation and automatic external defibrillators]. *Medicina Intensiva*, 40(2), 75–83. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2015.10.004>
- Blewer, A. L., Ibrahim, S. A., Leary, M., Dutwin, D., McNally, B., Anderson, M. L., ... Abella, B. S. (2017). Cardiopulmonary Resuscitation Training Disparities in the United States. *Journal of the American Heart Association*, 6(5), e006124. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006124>
- Brooks, B., Chan, S., Lander, P., Adamson, R., Hodgetts, G. A., & Deakin, C. D. (2015). Public knowledge and confidence in the use of public access defibrillation. *Heart*, 101(12), 967–971. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307624>
- Cave, D. M., Aufderheide, T. P., Beeson, J., Ellison, A., Gregory, A., Hazinski, M. F., ... Council on Clinical Cardiology, and Advocacy Coordinating Committee. (2011). Importance and Implementation of Training in Cardiopulmonary Resuscitation and Automated External Defibrillation in Schools: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*, 123(6), 691–706. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31820b5328>
- Chair, S. Y., Hung, M. S. Y., Lui, J. C. Z., Lee, D. T. F., Shiu, I. Y. C., & Choi, K. C. (2014). Public knowledge and attitudes towards cardiopulmonary resuscitation in Hong Kong: telephone survey. *Hong Kong Medical Journal = Xianggang Yi Xue Za Zhi*, 20(2), 126–133. <https://doi.org/10.12809/hkmj134076>
- Claesson, A., Herlitz, J., Svensson, L., Ottosson, L., Bergfeldt, L., Engdahl, J., ... Bremer, A. (2017). Defibrillation before EMS arrival in western Sweden. *The American Journal of Emergency Medicine*, 35(8), 1043–1048. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.02.030>
- Fan, K., Poon, H., Chiu, H., Liu, H., & Tang, W. (2016). Public knowledge of how to use an automatic external defibrillator in out-of-hospital cardiac arrest in Hong Kong. *Hong Kong Medical Journal*, 22(6), 582–588. <https://doi.org/10.12809/hkmj164896>
- Fraga-Sastrías, J. M., Aguilera-Campos, A., Barinagarrementería-Aldatz, F., Ortíz-Mondragón, C., & Asensio-Lafuente, E. (2014). Informe de 3 casos de reanimación extrahospitalaria en la ciudad de Querétaro. Importancia de un sistema integral de atención de emergencias médicas. *Archivos de Cardiología de México*, 84(2), 79–83. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2013.08.003>

- Fraga-Sastrías, J. M., Asensio-Lafuente, E., Martínez, R., Bárcenas, I. A., Prieto-Sagredo, J., Castillo, L., & Pinet-Peralta, L. M. (2009). Out-of-hospital cardiac arrest: first documented experience in a Mexican urban setting. *Prehospital and Disaster Medicine*, 24(2), 121–125.
- Giacoppo, D. (2019). Impact of bystander-initiated cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: where would you be happy to have a cardiac arrest? *European Heart Journal*, 40(3), 319–321. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy911>
- Gianotto-Oliveira, R, Gonzalez, M. M., Vianna, C. B., Monteiro Alves, M., Timerman, S., Kalil Filho, R., & Kern, K. B. (2015). Survival After Ventricular Fibrillation Cardiac Arrest in the Sao Paulo Metropolitan Subway System: First Successful Targeted Automated External Defibrillator (AED) Program in Latin America. *Journal of the American Heart Association*, 4(10), e002185. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002185>
- Gonzalez, M., Leary, M., Blewer, A. L., Cinousis, M., Sheak, K., Ward, M., ... Abella, B. S. (2015). Public knowledge of automatic external defibrillators in a large U.S. urban community. *Resuscitation*, 92, 101–106. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.04.022>
- Kitamura, T., Kiyohara, K., Sakai, T., Matsuyama, T., Hatakeyama, T., Shimamoto, T., ... Iwami, T. (2016). Public-Access Defibrillation and Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Japan. *New England Journal of Medicine*, 375(17), 1649–1659. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1600011>
- Kiyohara, K., Kitamura, T., Sakai, T., Nishiyama, C., Nishiuchi, T., Hayashi, Y., ... Iwami, T. (2016). Public-access AED pad application and outcomes for out-of-hospital cardiac arrests in Osaka, Japan. *Resuscitation*, 106, 70–75. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.06.025>
- Kozłowski, D., Kłosiewicz, T., Kowalczyk, A., Kowalczyk, A. K., Koźluk, E., Dudziak, M., ... Raczak, G. (2013). The knowledge of public access to defibrillation in selected cities in Poland. *Archives of Medical Science*, 1, 27–33. <https://doi.org/10.5114/aoms.2013.33345>
- Kragholm, K., Wissenberg, M., Mortensen, R. N., Hansen, S. M., Malta Hansen, C., Thorsteinsson, K., ... Rasmussen, B. S. (2017). Bystander Efforts and 1-Year Outcomes in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine*, 376(18), 1737–1747. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA1601891>
- Laerdal Medical. (2017). Resucitación Cardio Pulmonar RCP realizado en la Ciudad de México. Recuperado de <https://www.youtube.com/watch?v=CrhDITcqafs>
- Lee, J. H., Cho, Y., Kang, K. H., Cho, G. C., Song, K. J., & Lee, C. H. (2016). The Effect of the Duration of Basic Life Support Training on the Learners' Cardiopulmonary and Automated External Defibrillator Skills. *BioMed Research International*, 2016, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/2420568>
- Malta Hansen, C., Kragholm, K., Pearson, D. A., Tyson, C., Monk, L., Myers, B., ... Granger, C. B. (2015). Association of Bystander and First-Responder Intervention With Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest in North Carolina, 2010-2013. *JAMA*, 314(3), 255. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.7938>
- Malta Hansen, C., Rosenkranz, S. M., Folke, F., Zinckernagel, L., Tjørnhøj-Thomsen, T., Torp-Pedersen, C., ... Hulvej Rod, M. (2017). Lay Bystanders' Perspectives on What Facilitates Cardiopulmonary Resuscitation and Use of Automated External Defibrillators in Real Cardiac Arrests. *Journal of the American Heart Association*, 6(3), e004572. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004572>
- Mao, R. D., & Ong, M. E. H. (2016). Public access defibrillation: improving accessibility and outcomes. *British Medical Bulletin*, 118(1), 25–32. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldw011>
- Moran, P. S., Teljeur, C., Masterson, S., O'Neill, M., Harrington, P., & Ryan, M. (2015). Cost-effectiveness of a national public access defibrillation programme. *Resuscitation*, 91, 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.03.017>

- Myat, A., Song, K.-J., & Rea, T. (2018). Out-of-hospital cardiac arrest: current concepts. *The Lancet*, 391(10124), 970–979. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30472-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30472-0)
- Nakahara, S., Taniguchi, A., & Sakamoto, T. (2016). Public-access automated external defibrillators and defibrillation for out-of-hospital cardiac arrest. *The American Journal of Emergency Medicine*, 34(10), 2041–2042. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.07.044>
- Navarro-Patón, R., Freire-Tellado, M., Pavón-Prieto, M. del P., Vázquez-López, D., Neira-Pájaro, M., & Lorenzana-Bargueiras, S. (2017). Dispatcher assisted CPR: Is it still important to continue teaching lay bystander CPR? *The American Journal of Emergency Medicine*, 35(4), 569–573. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.12.014>
- Nichol, G., Sayre, M. R., Guerra, F., & Poole, J. (2017). Defibrillation for Ventricular Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 70(12), 1496–1509. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.778>
- Nolan, J. P., Perkins, G. D., & Soar, J. (2015). Improving survival after out-of-hospital cardiac arrest. *BMJ*, h4989. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4989>
- Owaid Alsharari, A., Alduraywish, A., Ali Al-Zarea, E., Ibrahim Salmon, N., & Ali Sheikh, M. S. (2018). Current Status of Knowledge about Cardiopulmonary Resuscitation among the University Students in the Northern Region of Saudi Arabia. *Cardiology Research and Practice*, 2018, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2018/3687472>
- Ringh, M., Jonsson, M., Nordberg, P., Fredman, D., Hasselqvist-Ax, I., Håkansson, F., ... Hollenberg, J. (2015). Survival after Public Access Defibrillation in Stockholm, Sweden – A striking success. *Resuscitation*, 91, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.02.032>
- Riva, G., Ringh, M., Jonsson, M., Svensson, L., Herlitz, J., Claesson, A., ... Hollenberg, J. (2019). Survival in Out-of-Hospital Cardiac Arrest After Standard Cardiopulmonary Resuscitation or Chest Compressions Only Before Arrival of Emergency Medical Services: Nationwide Study During Three Guideline Periods. *Circulation*, 139(23), 2600–2609. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038179>
- Sasson, C., Haukoos, J. S., Ben-Youssef, L., Ramirez, L., Bull, S., Eigel, B., ... Padilla, R. (2015). Barriers to Calling 911 and Learning and Performing Cardiopulmonary Resuscitation for Residents of Primarily Latino, High-Risk Neighborhoods in Denver, Colorado. *Annals of Emergency Medicine*, 65(5), 545-552.e2. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2014.10.028>
- Sondergaard, K. B., Wissenberg, M., Gerds, T. A., Rajan, S., Karlsson, L., Kragholm, K., ... Hansen, S. M. (2019). Bystander cardiopulmonary resuscitation and long-term outcomes in out-of-hospital cardiac arrest according to location of arrest. *European Heart Journal*, 40(3), 309–318. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy687>
- Song, J., Guo, W., Lu, X., Kang, X., Song, Y., & Gong, D. (2018). The effect of bystander cardiopulmonary resuscitation on the survival of out-of-hospital cardiac arrests: a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 26(1). <https://doi.org/10.1186/s13049-018-0552-8>
- Viereck, S., Møller, T. P., Ersbøll, A. K., Bækgaard, J. S., Claesson, A., Hollenberg, J., ... Lippert, F. K. (2017). Recognising out-of-hospital cardiac arrest during emergency calls increases bystander cardiopulmonary resuscitation and survival. *Resuscitation*, 115, 141–147. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.04.006>
- Zorzi, A., Gasparetto, N., Stella, F., Bortoluzzi, A., Cacciavillani, L., & Basso, C. (2014). Surviving out-of-hospital cardiac arrest: just a matter of defibrillators? *Journal of Cardiovascular Medicine*, 15(8), 616–623. <https://doi.org/10.2459/01.JCM.0000446385.62981.d3>

Desarrollo de un Sistema Experto basado en reglas como modelo en el diagnóstico de la infección Flavivirus

Development of an Expert System based on rules as a model in the diagnosis of Flavivirus infection

CHUC-US, Ligia Beatriz†*, MOO-MEDINA, Melquizedec y MARTINEZ-GARCÍA, Holzen Atocha

Instituto Tecnológico Superior Progreso

ID 1^{er} Autor: *Ligia Beatriz, Chuc-Us* / **ORC ID:** 0000-0002-6433-630X

ID 1^{er} Coautor: *Melquizedec, Moo-Medina* / **ORC ID:** 0000-0003-3578-862X

ID 2^{do} Coautor: *Holzen Atocha, Martínez-García* / **ORC ID:** 0000-0003-0591-0049

L. Chuc, M. Moo y H. Martínez

lbeatriz@itsprogreso.edu.mx

E. Martínez. (Dir.). Medicina y Ciencias de la Salud TI. Collection-©ECORFAN-Mexico, CDMX, 2019

Abstract

The present work compiles the fundamentals, development and results of an expert system based on rules for the epidemiological dynamics of Flavivirus disease, which shows us the analysis of the behavior of the symptomatology, resulting in a diagnosis of the infection. There are mathematical models where a mathematical model was analyzed and implemented to predict the dynamics of virus transmission and predictions, such as that carried out in Honduras, however the problem of this article focuses on the current epidemic of infection, after some weeks of contagion, and the results of the analysis last from one week to one month, depending on the country where it is carried out, preventing early actions to be taken to combat the foci of infection. The objective is to issue a diagnosis of a person's flavivirus infection based on the symptoms. The rule-based model was executed to diagnose if the patient is infected with the flavivirus, resulting in the activation of the infection alarm.

Sistema Experto, Sistema basado en reglas, Diagnóstico, Dinámica, Epidemiológica, Flavivirus, Yucatán

Introducción

Los mosquitos constituyen una fuente de propagación de enfermedades en el mundo. Constantemente, se dan a conocer brotes de Dengue, Malaria, Fiebre Amarilla, Chikungunya y Flavivirus no solo en regiones tropicales de países pobres donde se carece de medicamentos y atenciones médicas; sino también en naciones en vías de desarrollo, donde, aunque existen medicamentos y atención médica, la movilidad de la población la hace susceptible a contagios a gran escala.

Aunado a lo anterior, el cambio climático ha posibilitado que los principales mosquitos transmisores, *Aedes albopictus* y *Aedes aegypti* (Chouin-Carneiro et. al., 2016), se adapten y sean resistentes a los nuevos escenarios naturales alrededor de las grandes ciudades (Kraemer et. al., 2015). Así, estas enfermedades son de interés para los organismos de salud pública.

Entre las especies de mosquitos, es la hembra la que puede hacer la transmisión al picar a los humanos. Estas enfermedades se diseminan grandemente a partir del intercambio creciente de viajeros en todo el mundo. Los cambios climáticos hacen prever que serán hospederos del mosquito zonas templadas en un periodo cercano (Monaghan et. al., 2018).

La medicina ataca estas epidemias tratando fundamentalmente de cortar la transmisión. Las políticas usuales son la fumigación de las áreas afectadas, la eliminación de hospederos del mosquito y el aislamiento de los infectados. Sin embargo, la magnitud del problema deja muchos aspectos esenciales fuera del control y estudio. El establecimiento de aspectos esenciales y la relación entre diversos aspectos, queda a la interpretación de los especialistas. Lo complicado del problema deja abiertas interrogantes sobre el posible efecto de todas las políticas sanitarias alternativas sobre las epidemias y la importancia de ciertos parámetros.

La estrategia a seguir para la resolución del problema se basa en usar modelos matemáticos que son importantes para evaluar los efectos de políticas sanitarias, sin comprometer el desarrollo de la lucha contra las epidemias en un tiempo y lugar concretos. Estos modelos van a permitir comparar los impactos de las decisiones al largo plazo, evaluando mediante simulación el desarrollo de las epidemias (Dumont, 2008).

El Flavivirus posee síntomas similares a las formas leves del dengue. Se ha ido extendiendo a través de océano Pacífico. Actualmente ha pasado a poseer niveles pandémicos. Es probada la transmisión de mujeres embarazadas a sus hijos. Entre sus efectos está la microcefalia en los bebés y otros problemas cerebrales. Se reportan cerca de 5,000 casos de microcefalia en bebés nacidos de madres con Zika (Schuler-Faccini, 2016). Esta cifra es considerada una sub-estimación de la real.

En los adultos puede conllevar el síndrome de Guillain-Barré. El virus puede transmitirse sexualmente y por transfusiones de sangre (Gao et. al., 2016).

El objetivo de la investigación descrita en este artículo es desarrollar los elementos del motor de inferencia del sistema experto basado en reglas en el cual se pretende diagnosticar el brote de la enfermedad del flavivirus en ciertas áreas o regiones a partir de los parámetros de 5 síntomas como son sarpullido, dolor de cabeza, y fiebre: la finalidad es determinar si están infectados de flavivirus para emitir una alerta, para ser reportado y registrado como inicio de posible epidemia.

Basado en la metodología epidemiológica y tomando como base la población de Yucatán, iniciando con el análisis del comportamiento de la infección, obteniendo un modelo y comparando el comportamiento del modelo con las infecciones registradas en los años dos mil dieciséis y dos mil diecisiete.

Se puede recalcar la importancia de analizar estudios previos sobre los casos del Flavivirus, para presentar un modelo que pueda apoyar en la búsqueda de la transmisión del Virus del Zika en Yucatán.
Modelo Matemático para la Dinámica de Transmisión del virus del Zika en Honduras

En investigaciones realizadas en honduras, se analizó e implementó un modelo matemático para pronosticar la dinámica de transmisión del virus del Zika en la epidemia de 2015 – 2016 en ese país. Se utilizó para tal efecto, el modelo Ross-Macdonald que aproxima el número de personas y vectores (*Aedes Aegypti*) infectados por el virus, mediante un sistema de dos ecuaciones diferenciales no lineales que retratan las interacciones entre personas y vectores, analizando mediante enfoque cuantitativo, alcance descriptivo y diseño no experimental transversal; haciendo uso del software Matlab.

Entre los resultados de esta investigación se encontró la estabilidad y puntos críticos, además se hicieron pruebas de sensibilidad para conocer cuáles son los aspectos que incrementan y disminuyen la epidemia.

Podemos concluir de esta investigación que al estudiar los puntos críticos se encontró el número de reproducción básica, el cual ayuda a conocer si un brote será endémico o no, también se conoció la estabilidad que tendrá la enfermedad; con las pruebas de sensibilidad se determinó que la población del vector juega un papel importante.

Asimismo, se encontró que controlar la densidad de población de vectores antes del brote es más efectiva que el control del vector y la obtención de inmunidad progresiva, adicionalmente se aplicó el modelo en la epidemia ocurrida en 2015–2016.

Se encontró de igual forma que el modelo de Ross-Macdonald cumple su objetivo a pesar de sus limitantes, por otra parte, se deduce que es preferible utilizarlo en intervalos cortos de tiempo mientras la densidad del vector varía en las diferentes épocas del año.

Fundamentos

Modelos Matemáticos para el Estudio de Medio Ambiente, Salud y Desarrollo Humano.

Otra investigación interesante, aunque no está relacionada con el Flavivirus, si lo está con los modelos matemáticos para el estudio del medio ambiente, Salud y Desarrollo Humano y Modelos Matemáticos para la Toma de Decisiones en Sistemas Complejos Bajo Certidumbre. CUBA (PROYECTO CITMA DE INVESTIGACIÓN BÁSICA CITMA 2009/15).

Estos han sido desarrollados exitosamente recibiendo varios premios y dando lugar a más de 50 trabajos publicados en revistas de impacto y 6 libros de investigación publicados en México, Colombia y España y en más de 30 presentaciones en eventos científicos celebrados en Cuba y el extranjero.

Este proyecto tiene impactos en la modelación matemática de problemas de decisión que aparecen en estudio de la salud humana y la protección del medioambiente, del que se proponen las siguientes soluciones:

- Una evaluación de ecosistemas y estrategias para su explotación usando métodos estadísticos y de la decisión multicriterio.

- Elaboración de modelos e índices para la evaluación de síntomas, factores de riesgo o tratamientos de enfermedades crónicas y/o transmisibles, combinando la aplicación de métodos de decisión multicriterio, del análisis multivariado, la estadística no paramétrica y métodos bayesianos.
- Desarrollo de nuevos modelos dinámicos en los estudios de ensayos clínicos
- Desarrollo de modelos de optimización y algoritmos de solución para el uso racional de recursos como los diseños adecuados de recorridos
- Evaluación de la relación entre las condiciones medioambientales, la salud y el comportamiento humano usando métodos del análisis multivariado.

Y, por último, se proyecta la aplicación combinada de modelos y métodos de las probabilidades, la estadística, la optimización y la computación para su solución.

La utilidad de Google Trends para la investigación epidemiológica: caso Zika

En esta investigación presenta un análisis de la información publicada, utilizando la herramienta Google Trends con búsquedas relacionadas con esta temática, que aumentaron marcadamente a partir de mayo 2015, alcanzando un máximo a finales de enero y primeros días de febrero de ese mismo año. Los aspectos más buscados se relacionan con microcefalia y síndrome de Guillian-Barré, principalmente sobre sintomatología.

Esto nos lleva a considerar que, debido a la posibilidad de acceso a la información rápida a través de motores de búsqueda, como lo es Google, resulta imperativo la enseñanza de métodos de búsqueda de información de calidad a la población general y a la promoción de la misma por medio de las redes sociales u otras redes disponibles en la actualidad. A la vez, se debe aprovechar la oportunidad de mencionar que Google Trends podría constituir una herramienta eficaz para el rastreo de epidemias y vigilar el comportamiento de las enfermedades en salud pública, de acuerdo a las búsquedas realizadas

Tomando como bases estas investigaciones previas, se presenta un modelo de un sistema experto basado en reglas que pueda diagnosticar la infección del Flavivirus.

Metodología

Planteamiento del problema

Al inicio del planteamiento del problema, se pensó en utilizar redes bayesianas, sin embargo, al obtener los resultados preliminares se observó que no podía arrojar predicciones, si no, probabilísticos en una instancia, por lo que se hicieron pruebas con promedios móviles exponenciales, ecuaciones lineales y con ecuaciones cuadráticas no lineales, de la cual en esta última se obtuvo un coeficiente de determinación superior a 0.7. Con este modelo matemático fue imposible crear una predicción de la cantidad de personas infectados para los siguientes períodos del virus flavivirus.

Por este motivo, se desarrolla los elementos del motor de inferencia del sistema experto en el cual se pretende predecir el brote de la enfermedad del flavivirus en ciertas áreas o regiones a partir de los parámetros de 5 síntomas como son sarpullido, dolor de cabeza, y fiebre: la finalidad es determinar si es están infectados de flavivirus para emitir una alerta, para ser reportado y registrado como inicio de posible epidemia.

Lo primero que se realizó fue identificar las variables de dominio (estado y control), las variables son aquellas que afectan directa o indirectamente el resultado de un evento, estas variables se las llamará factores. Estas se dividen en dos tipos, las variables de estado y control.

Variables de estado

Las variables de estado de un sistema dinámico son las que forman el conjunto más pequeño de variables que determinan el estado del sistema dinámico. Si se necesitan al menos n variables x_1, x_2, \dots, x_n para describir por completo el comportamiento de un sistema dinámico (por lo cual una vez que se proporciona la entrada para $t \geq t_0$ y se especifica el estado inicial $t = t_0$ el estado futuro del sistema se determina por completo), tales n variables son un conjunto de variables de estado (Kathia Pérez, 2011).

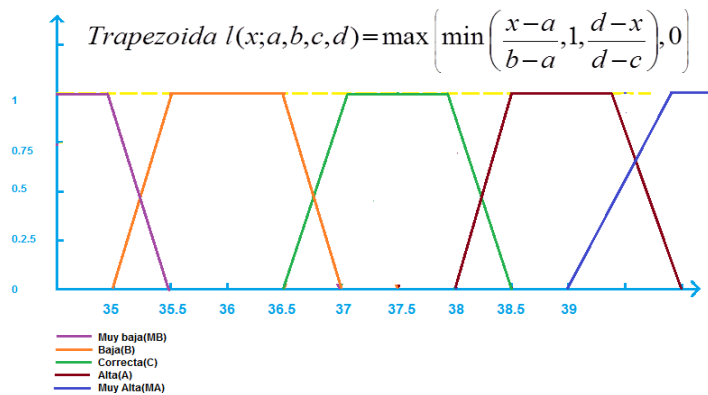
En el proyecto se obtuvieron varias variables de estado, agrupándolas por categorías como son:

- Factor de riesgo: Fiebre que está entre los 37 y 37.9 grados
- Marcador de riesgo: índices de focos de mosquitos superiores a los permisibles
- Indicador de riesgo: aparición de casos febriles en estas comunidades
- Signo de riesgo: la presencia de dolores de cabeza, musculares y articulación, sarpullido y conjuntivitis
- Grupo de riesgo: población de las manzanas reiterativas en positividad al vector
- Factor de protección: la realización del auto focal familiar

Debido a la cantidad de variables de estado, se determinó que se emplearían el factor de riesgo y los signos de riesgo
Fiebre

Se asumen 5 etiquetas lingüísticas: muy baja (MB), baja(B), correcta (C), alta(A), muy alta(MA)

Figura 1 Fiebre



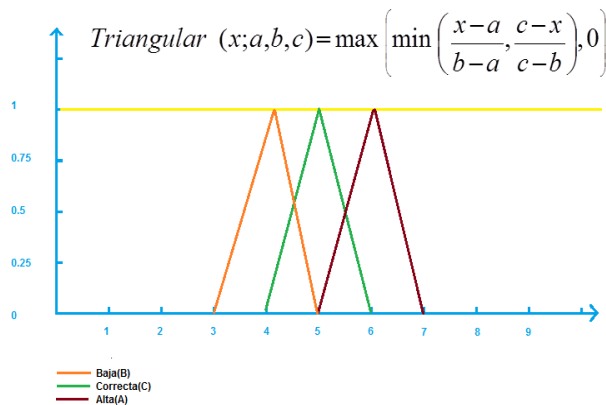
Fuente: Elaboración Propia

Se aplicó la fórmula trapezoidal en la fiebre debido a que el flavivirus provoca una temperatura que está en el rango de 37.0 a 37.9, fuera de ese rango es otra enfermedad como el dengue, el resultado queda explicado como se muestra en la figura 1.1, donde se muestra el rango de las temperaturas, y el grado de confianza es de 1.

Posteriormente se estableció los síntomas como la segunda variable de estado y en la cual se asumen tres etiquetas lingüísticas: baja(B), correcta (C), alta(A).

Se empleó la fórmula triangular debido a que solo puede ser dos estados, se cumple o no se cumple, para determinar si el virus de flavivirus cumple con los 5 síntomas, en caso de no cumplirlos aunque sea uno sería otra enfermedad, esta gráfica se muestra en la figura 2.2.

Figura 2 Síntomas



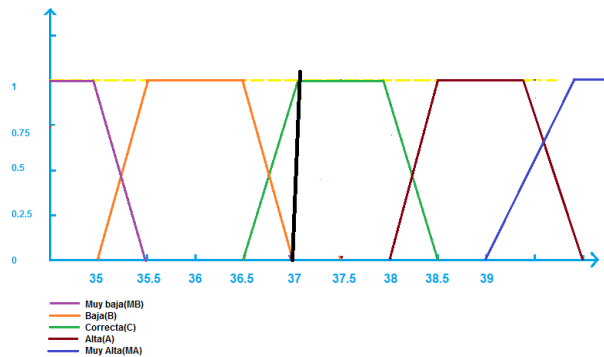
Fuente: Elaboración Propia

VARIABLES DE CONTROL

Son las variables que son el resultado de las variables de estado, es decir, son las salidas para esto, se basó en la distribución oportuna de medicamentos que se activa cuando se enciende la alerta y para ello se asumen 3 etiquetas lingüísticas: sin alarma (SA), Alerta (A), Otra Alerta (OA).

Estos tres casos de salida pueden ser que no se active la alarma debido a que no sea una enfermedad que pueda ser considerada como epidemia, que se active en caso de detectarse el primer caso de flavivirus u otra alerta en caso de ser otra enfermedad como el dengue, esto se muestra en la figura 3.3.

Figura 3 Variable de control



Fuente: Elaboración Propia

Posteriormente se identifica los términos lingüísticos (particiones difusas o grados de pertenencia) en la que la lógica difusa en nuestro caso permite asociarlo por un valor lingüístico que está definido en una palabra la cual la ubicamos en nuestra base de hechos. La función de pertenencia puede tomar valores del intervalo entre 0 y 1, y la transición del valor entre cero y uno es gradual y no cambia de manera instantánea como pasa con los conjuntos clásicos.

Ya con estos datos se pasa a la construcción de reglas difusas en la cual se considera la siguiente FAM (Fuzzy Association Matrix) para la variable de control Distribución oportuna de medicamentos, que fue resultado de las reglas que se activarán cuando se presenten la cantidad de síntomas con la temperatura corporal que aparece en la fiebre, como se muestra en la tabla 1.1.

Tabla 1 Reglas difusas

Síntomas	Fiebre				
	MB	B	C	A	MA
B	SA	SA	SA	SA	SA
C	SA	A	A	A	OA
A	SA	SA	A	OA	OA

Fuente: Elaboración Propia

Análisis de los resultados

Una vez establecido las reglas se selecciona la implementación para verificar si funciona las reglas y se suponen las siguientes entradas, como se muestra a continuación y de acuerdo a la siguiente nomenclatura, que se visualiza en la tabla 2, datos de diagnóstico, que son los datos de un paciente:

- Fie: fiebre
- Sar: Sarpullido
- Dcab: Dolor de cabeza

Dart: Dolor de articulaciones
 Con: Conjuntivitis
 DMus: Dolor muscular
 Sin: Síntomas

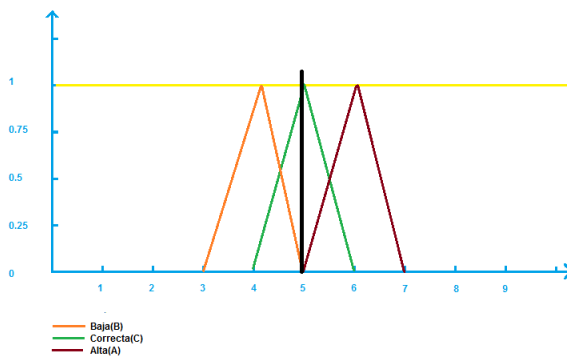
Tabla 2 Datos de diagnóstico

Fie	Sar	Dcab	Dart	Con	DMus	Sin
37	si	si	si	si	si	5

Fuente: Elaboración Propia

Con estos datos se muestra la siguiente gráfica de la figura 4.4, en la cual marcaría como se vería si la temperatura es de 37.0 dentro de la gráfica de la función tabular.

Figura 4 Fiebre 37°C

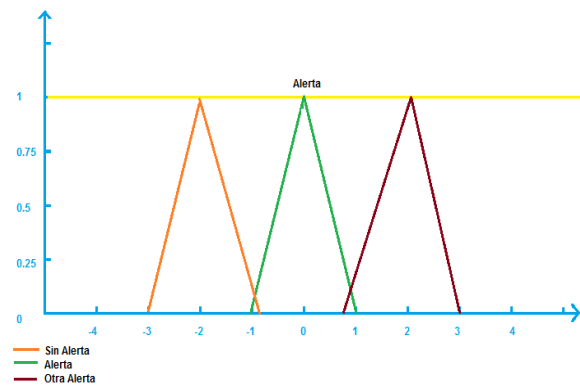


Fuente: Elaboración Propia

El valor singleton” Fiebre=37 °C” se corresponde con un grado de verdad 0 para el valor difuso Fiebre Baja(B) y con un grado de verdad 0, 1 para el valor difuso Temperatura correcta(C).

Posteriormente se establece como quedaría la gráfica cumpliéndose los 5 síntomas, esto se muestra en la figura 5.5.

Figura 5 Cinco Síntomas



Fuente: Elaboración Propia

El valor singleton” Síntomas=5 se corresponde con un grado de verdad 1 para el valor difuso Correcto(C) y con un grado de verdad 0, 0 para el valor difuso Baja(B) y Alta (A).

Con esto se verifica en las reglas y se muestran las reglas activadas para cuando ocurre este caso, lo cual solo se activa una regla, como se muestra a continuación en la tabla 3.3.

Tabla 3 Regla activada

Síntomas	Fiebre				
	MB	B	C	A	MA
B	SA	SA	SA	SA	SA
C	SA	A	A	A	OA
A	SA	SA	A	OA	OA

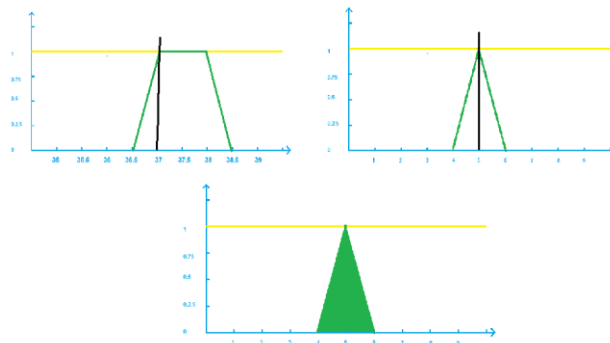
Fuente: Elaboración Propia

Modus ponens difuso

Se señala como quedaría la lógica difusa programada para este caso.

If Fiebre es baja AND síntomas es correcto THEN Activar Alerta.

En la figura 6.6, se muestra en resultado de las dos gráficas y cómo se cumple la regla, por lo cual el resultado es activar la Alerta.

Figura 6 Resultado

Fuente: Elaboración Propia

Agradecimientos

Se agradece al Tecnológico Nacional de México, al Gobierno del Estado de Yucatán y al honorable Instituto Tecnológico Superior Progreso, por apoyar con el financiamiento de este proyecto tanto para los materiales y suministros, los servicios generales, y el personal necesario para cada una de las actividades, así como tener siempre entre sus prioridades, permitir que el desarrollo de las investigaciones tenga impacto en la sociedad.

Agradecemos de igual manera a cada una de las personas que colaboraron para el desarrollo de la investigación.

Conclusiones y definición de Líneas futuras de investigación

En la Lógica clásica, lo único que puede deducirse de una regla (“modus ponens”) es que si su premisa es cierta, también lo será su conclusión (ver Figura 6). Por tanto, dada la regla: “Si A es cierto, entonces B es cierto” puede decirse que A implica B con probabilidad 1. Sin embargo, en el modelo basado en reglas se tiene importantes variaciones, porque se pueden considerar otros parámetros al emplearse la lógica difusa además esta investigación no especifica determinar otro tipo de enfermedad, solo se enfoca a los síntomas de flavivirus, por cual podría considerarse nuevas líneas de investigación como el estudio de nuevas enfermedades como dengue o emplear redes bayesianas para pronosticar la propagación de la epidemia o indicar si ocurrirá algún diagnóstico de flavivirus considerando nuevos parámetros como son temperatura, humedad, lugares de incubación en determinados lugares.

Referencias

- Chouin-Carneiro, T., Vega-Rua, A., Vazeille, M., Yebakima, A., Girod, R., Goindin, D., ... & Failloux, A. B. (2016). Differential susceptibilities of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from the Americas to Zika virus. *PLoS neglected tropical diseases*, 10(3), e0004543.
- Dumont, Y., Chiroleu, F., & Domerg, C. (2008). On a temporal model for the Chikungunya disease: modeling, theory and numerics. *Mathematical biosciences*, 213(1), 80-91.
- Gao, D., Lou, Y., He, D., Porco, T. C., Kuang, Y., Chowell, G., & Ruan, S. (2016). Prevention and control of Zika as a mosquito-borne and sexually transmitted disease: a mathematical modeling analysis. *Scientific reports*, 6, 28070.
- Kraemer, M. U., Sinka, M. E., Duda, K. A., Mylne, A. Q., Shearer, F. M., Barker, C. M., ... & Hendrickx, G. (2015). The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *elife*, 4.
- Monaghan, A. J., Sampson, K. M., Steinhoff, D. F., Ernst, K. C., Ebi, K. L., Jones, B., & Hayden, M. H. (2018). The potential impacts of 21st century climatic and population changes on human exposure to the virus vector mosquito *Aedes aegypti*. *Climatic Change*, 146(3-4), 487-500.
- Salud, S. (2018). Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información. [gob.mx](http://www.gob.mx). Retrieved 11 April 2018, from <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/boletinepidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-90794>
- Enamorado Paredes, J. (2019). Modelo Matemático para la dinámica de Transmisión del Virus de Zika en Honduras. *Revista Científica de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud*.
- Bouza, C. N., & Sira Allende, A. S. (2015). Modelos Matemáticos para el Estudio de Medio Ambiente, Salud y Desarrollo Humano. *Researchgate*.
- Ríos C. (2017). La utilidad de Google Trends para la investigación epidemiológica: caso Zika. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* Vol.42, núm. 4
- Bragazzi, N., Alicino C. (2017). Global reaction to the recent outbreaks of Zika virus: Insights from a Big Data analysis. Publicado el 21 Sep 2017 en PLOS ONE. Recuperado de <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165085>
- Brunotto, M. & Zárate, A. (2012). Modelos predictivos para enfermedades complejas. *Revista Facultad de Ciencias Médicas*. Vol. 69, No. 1 (2012), pp. 33-41
- Cámara, D., Nolasco, O. P., Carrasco, G., & Ayala, M. (2018) Sistema de Información basado en Tecnologías de Información y Comunicación para geolocalización de Zika, Dengue, Chikungunya y Malaria. XVI Coloquio Panamericano de Investigación en Enfermería
- Castañeda, N. (2018). Modelo basado en agentes para la evaluación de estrategias de control del Zika (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Colombia-Sede Bogotá).
- Coutin M. (2007). Utilización de modelos ARIMA para la vigilancia de enfermedades transmisibles. *Revista Cubana de Salud Pública*, v.33 n.2
- Morsy S., Dang, T. (2018) Prediction of Zika-confirmed cases in Brazil and Colombia using Google Trends *Cambridge Core*, Volume 146, Issue 13, pp. 1625-1627
- Teng, Y., Dehua Bi. (2017). Dynamic Forecasting of Zika Epidemics Using Google Trends. *Plos One*. 19 de Marzo, de [journal plos Sitio web: https://journals.plos.org](http://journal.plos.org)

Liberando Endorfinas

Releasing Endorphins

SILVA-REZA, Claudia ¹ †*, ESTRADA-HERNÁNDEZ, Marco Antonio² y MONTES-MATA, Karla Juanita²

¹ *Instituto Tecnológico de Chihuahua*

² *Universidad Autónoma de Chihuahua*

ID 1^{er} Autor: *Claudia, Silva-Reza /*

ID 1^{er} Coautor: *Marco Antonio, Estrada-Hernández /*

ID 2^{do} Coautor: *Karla Juanita, Montes-Mata /*

C. Silva, M. Estrada y K. Montes

csilva@uach.mx

E. Martínez. (Dir.). Medicina y Ciencias de la Salud TI. Collection-©ECORFAN-Mexico, CDMX, 2019

Resumen

Para resolver problemas emocionales y de estrés que actualmente padece la mayoría de la sociedad: niños, adolescentes, jóvenes y adultos con y sin discapacidad, surge la necesidad de generar opción de proyectos de actividad física, que brinden al individuo opciones para el bienestar de salud, que en este artículo se hablará específicamente del baile como una actividad que proporciona un mejor estilo de vida para las personas, facilita el bienestar en cada una de ellas, y promueve la construcción y el desarrollo de la actividad física y los buenos hábitos en el contexto de la ciudadanía chihuahuense. Este artículo muestra la relación entre la actividad física, el baile y la liberación de endorfinas para reducir los problemas emocionales y de estrés. Los resultados de este estudio muestran la relación de estas palabras clave que condujeron al análisis de 52 personas privadas de su libertad, con alguna discapacidad mental o motriz a quienes se les aplicó terapia ocupacional por medio del baile, resaltando los beneficios que se dieron en común, así como algunas aportaciones de utilidad en el entorno social y emocional. Así también se presentan testimonios de personas que han hecho el baile parte de su contexto de vida cambiando favorablemente su personalidad y en algunas de ellas apoyo para ciertos trastornos físicos o emocionales.

Actividad física, Bailoterapia, Endorfinas, Problemas emocionales, Estrés

Abstract

To solve the emotional and stress problems that most of the society is currently suffering from: children, adolescents, young people and adults with and without disabilities, there is a need to generate options for physical activity projects that provide the individual with options for well-being health, which in this article will specifically talk about dance as an activity that provides a better lifestyle for people, facilitates well-being in each of them, and promotes the construction and development of physical activity and good habits in the context citizens that live in Chihuahua. This article shows the relation between physical activity, dancing and the release of endorphins to reduce emotional and stress problems. The results of this study show the relation of these keywords that led to the analysis of 52 people deprived of their liberty, with some mental or motor disability to whom occupational therapy was applied through dance, highlighting the benefits that were given in common as well as some useful contributions in the social and emotional context. This also presents testimonies of people who have made the dance part of their life context by favorably changing their personality and in some of them support for certain physical or emotional disorders.

Activation physical, Dance Therapy, Endorphins, Emotional problems, Stress

Introducción

6:00 am, suena el despertador... hora de comenzar un nuevo día... levantarse, bañarse, preparar algo para el día... ¿Desayunar? “No, no tengo tiempo, en el camino me compro algo...” este es una descripción común de la mayoría de las personas que tienen actividades escolares o laborales; no es prioridad atender al cuerpo con una buena alimentación, un buen descanso o una actividad física. El ritmo de vida acelerado y complejo de hoy día nos envuelve en un torbellino de actividades que nos deriva a querer llegar a casa y tomar una bebida refrescante, acostarse a ver televisión y comer lo que haya encontrado de regreso a casa.

Estas conductas incorrectas, pero desgraciadamente cada vez más habituales están llevando al ser humano a consecuencias poco saludables y a enfermedades crónico degenerativas a cada vez edades más tempranas. México, al día de hoy, lidera el primer puesto como el país con mayor obesidad infantil del mundo y el segundo en obesidad entre adultos únicamente precedido por Estados Unidos, según Unicef. Más de cuatro millones de escolares conviven a diario con este problema vascular que a lo largo del tiempo desemboca en enfermedades como la diabetes, infartos, altos niveles de colesterol e insuficiencia renal, entre otros. Es por ello que a la par de los malos hábitos de alimentación y sedentarismo, también se están desarrollando programas de actividad física, cada vez más adaptables al ritmo de vida actual.

Existe evidencia importante que sugiere que la práctica de una actividad física puede mejorar las funciones cognitivas y propiciar un mejor bienestar en personas que padecen de alguna enfermedad mental, como es el caso de un trastorno de ansiedad, depresión o estrés.

También se han determinado los beneficios que puede tener sobre el rendimiento académico de niños escolares (Hanneford 1995), por lo tanto, las actividades físico-recreativas sirven como estrategias para incrementar la calidad de vida en todos los rangos etarios. Delimitar sus contenidos e incrementar el índice de participación del adulto mayor en ellas, posibilita aumentar diversos indicadores físicos y mentales. (Hernández, Chávez, de la Concepción, Torres y Fleitas, 2017).

Activación Física

Entendamos por activación física cualquier movimiento que realice el cuerpo que supere su ritmo cardiaco en reposo, es decir, cualquier movimiento que comience a acelerar el corazón de manera controlada y paulatina. Muchas veces hablar de actividad física nos lleva a imaginar estar en una pista corriendo y corriendo, o en un gimnasio dando saltos, levantar pesas realizando un esfuerzo extenuante, o entrenar para una difícil competencia; aunque todos estos términos están dentro de la actividad física, no significa que todo sea de esta manera. En la sala de un gimnasio podemos realizar muchas actividades debidamente programadas por los instructores, pero simplemente en la comodidad de nuestra casa, incluso en nuestra oficina o lugar de trabajo, llevando a cabo nuestras acciones cotidianas podemos realizar actividad física ligera para comenzar a ejercitarnos.

Toda persona a cualquier edad debe realizar actividad física. Un bebé recién nacido se le aplica la estimulación temprana para que su desarrollo motriz sea óptimo, en la edad preescolar la formación educativa de los niños no solo se centra en el estímulo de las distintas habilidades intelectuales, sino que además involucra la actividad física como elemento favorecedor para el logro de un desarrollo integral eficaz, en la etapa escolar primaria la Educación Física es una disciplina pedagógica que basa su intervención en el movimiento corporal, para estructurar primero y desarrollar después, de forma integral y armónica, las capacidades físicas, afectivas y cognitivas del niño, con la finalidad de mejorar la calidad de la participación humana en los distintos ámbitos de la vida: familiar, social y productivo, (Hanneford 1995). En la adolescencia la actividad física es indispensable para el óptimo desarrollo del joven, ya que además de mantenerlo activo, también es un apoyo para los diferentes agentes negativos y situaciones vulnerables que se le puedan presentar al adolescente, como las drogas, la depresión, la obesidad, etc., en la adultez es igual de importante realizar alguna actividad física para el mejoramiento de la salud, ya que el adulto conlleva una vida de más responsabilidades necesitando acciones que fortalezcan sus salud física y emocional que le brinden momentos de esparcimiento y relajación y que al mismo tiempo desarrolle un trabajo cardiovascular que le permita evitar las enfermedades crónico degenerativas, incluso esto se ve desde la etapa universitaria, y es aquí donde comienzan los problemas de salud. Si el universitario realiza actividades físicas complementarias a su preparación académica, va a rendir más en ésta, pero esto es una consecuencia de su vida infantil y juvenil. Si desde los primeros años de vida se inculca el hábito de la actividad física en el individuo, existe un alto porcentaje que lo realice en su vida futura. Si los padres también la practican con regularidad, el niño se desarrollará en un entorno en el que la actividad física se vuelva parte de su rutina diaria.

Endorfinas

Las endorfinas son una sustancia que libera nuestro cerebro cuando realiza una actividad que causa placer. Esto puede ser desde escuchar una melodía que nos guste, disfrutar un delicioso chocolate, besar, tener sexo o mejor aún, realizar una actividad física que nos resulta placentera. Escuchar música le resulta muy estimulante al organismo, pues hace aumentar ligeramente el ritmo cardíaco y la tensión arterial, libera adrenalina, lo cual la vuelve ideal para dar un acelerón al ritmo de trabajo o para combatir el aburrimiento. La música, al actuar sobre el sistema nervioso central, favorece la producción de endorfinas y se conoce que estas motivan y elevan las energías para enfrentar los retos de la vida ya que producen alegría y optimismo; disminuyen el dolor y contribuyen a estimular las vivencias de bienestar y de satisfacción existencial, mejora la concentración y la atención, aumenta la memoria, reduce la sensación de estrés, mejora el humor y hace amenas las tareas, como lo mencionan Pachacama y Elena, 2015. Las endorfinas se pueden liberar de manera voluntaria e involuntaria, por ejemplo, cuando un chico ve acercarse a la chica que le gusta, su cerebro automáticamente comienza a liberar endorfinas involuntariamente, de ahí que a estas sustancia se les conoce coloquialmente como la “hormona de la felicidad”, pero no, no es una hormona, las endorfinas son unas sustancias químicas –péptidos opioides endógenos– que produce el organismo y que cumplen la función de estimular las zonas del cerebro donde se generan las emociones placenteras, (Salabert, 2019). De esta forma, actúan como si se tratara de una droga natural e inocua, que no provoca adicción y es una fuente de bienestar.

Gracias a las endorfinas –cuya producción regula la glándula hipófisis– podemos sentir placer y disfrutar de la vida, entonces cuando alguien enamorado siente “maripositas en el estómago” simplemente son endorfinas.

Las endorfinas fueron descubiertas en 1973 por la Dra. Candace Pert, tal cual explica en su libro, “Moléculas de Emoción” 1997, los neurotransmisores, llamados péptidos, cargan mensajes emocionales, tal como nuestras emociones cambian, la mezcla de péptidos, viajan a través de tu cuerpo y tu mente, literalmente cambian la química de cada célula en tu cuerpo.” Pert dice “La mayoría de los psicólogos tratan la mente como separada del cuerpo, un fenómeno con apenas conexión con el cuerpo físico. Inversamente, los médicos tratan al cuerpo como desvinculado de la mente y las emociones. Pero el cuerpo y la mente no están separados y no podemos tratar ni entender a uno sin el otro. Investigaciones científicas están demostrando que el cuerpo puede y debe ser curado a través de la mente, y la mente puede y debe ser curada a través del cuerpo”.

Esto nos permite entender que liberar endorfinas de manera voluntaria puede llevarnos a un estado de salud física y emocional que tal vez no habríamos experimentado anteriormente. Los seres humanos somos capaces de realizar actividades que nos lleven a un estado de plenitud emocional contribuyendo así a un estado de salud física óptima, sin tener que recurrir a los medicamentos farmacológicos. Por supuesto que esto debe ser desde la conciencia plena de lo que estamos realizando, como nos comenta Vladimir Huber, 2017, “primero debemos entender que la sanación ocurre a nivel energético y por eso la persona necesita cambiar las creencias con las que funciona y hacer un proceso de sanación emocional, mientras no se haga eso, se trabajará a nivel del cuerpo con cosas materiales como los medicamentos, los que van a ser paliativos y además crear nuevas patologías...”

Bailoterapia

Existen muchas maneras de ejercitarse y realizar actividad física para la salud y mantenimiento de nuestro cuerpo y nuestra mente. Cualquier deporte que se practique es benéfico para la liberación de las endorfinas, pero en este apartado vamos a hablar específicamente de la *bailoterapia*. El concepto bailoterapia no es más que una disciplina que consiste en hacer ejercicios llevados al baile, el desenvolvimiento del cuerpo con música rítmica y muy dinámica, mezcla de géneros del baile combinados con coreografías.

A través del tiempo, la danza se ha convertido en un medio de expresión y comunicación corporal, que ha llevado al ser humano a desarrollar distintas formas de movimiento, cada vez retando más las capacidades y habilidades físicas, evolucionando en su complejidad y su creatividad. Las danzas, como necesidad de comunicación, son testimonios vivientes de legendarios sucesos históricos y de ancestrales creencias religiosas que se expresan mediante el movimiento corporal, que relatan además las relaciones que los bailarines tienen con su medio social y natural, dice la antropóloga Amparo Sevilla en la introducción del libro *Cuerpos de maíz: danzas agrícolas de la Huasteca*, publicado por el Programa de Desarrollo Cultural de la Huasteca del Conaculta, a. 2000.

Es por ello, que en este artículo, presentamos el baile como herramienta de dispersión, activación física y terapia dinámica, incluso, como algunos de los testimonios lo manifiestan, es un estilo de vida, que se puede llevar a cabo en cualquier espacio y horario disponible, incluso en nuestra jornada laboral, brindando una oportunidad de disminuir la tensión mental, la ansiedad, el estrés, y ayudar a prevenir algunos trastornos emocionales de manera inmediata y eficaz.

El baile como práctica de ejercitación a través de diferentes ritmos propician la liberación de *endorfinas* en el cerebro, llevando al cuerpo a un estado de placer y alegría que como consecuencia trae muy variados beneficios a corto, mediano y largo plazo, como ya se ha mencionado.

Beneficios de la Bailoterapia

Podemos enumerar gran cantidad de beneficios que nos aporta la práctica de esta disciplina, entre los que destacan:

1. Libera endorfinas.
2. Acelera el ritmo cardíaco permitiendo mejorar la circulación sanguínea y el metabolismo.

3. Quema grasa corporal reduciendo medidas.
4. Brinda sensación de alegría.
5. Desarrolla la coordinación y la creatividad a través del lóbulo frontal del cerebro.
6. Reduce el estrés y la ansiedad.
7. Aumenta la flexibilidad, la capacidad de movimiento, la fuerza física y la resistencia.
8. Mejora el tono muscular, corrige posturas defectuosas y aumenta el equilibrio.
9. Previene de enfermedades degenerativas como el Alzheimer y algunos tipos de cáncer.
10. Sirve como estimulante para realizar trabajos de concentración.

Entre muchos otros beneficios que se pueden mencionar de la bailoterapia, está el que de manera inmediata puede cambiar el estado de ánimo en el momento que se necesite, simplemente con comenzar a bailar una melodía que despierte el interés y el gusto causa efectos inmediatos y durables, que impactan favorablemente en el individuo. Si la persona está bajo mucha tensión laboral, o si el estudiante tiene un examen muy pesado, o si el niño presenta una conducta negativa, conectar el dispositivo, encender la música que más guste... y ¡bailar!

Bailoterapia en la depresión.

Según la Organización Mundial de la Salud, la depresión es un trastorno mental frecuente, que se caracteriza por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración, lo que puede causar dificultades significativas en la vida cotidiana.

La depresión puede llegar a hacerse crónica o recurrente y dificultar sensiblemente el desempeño en el trabajo o la escuela y la capacidad para afrontar la vida diaria. En su forma más grave, puede conducir al suicidio. Es aquí donde entra la bailoterapia, como liberación de endorfinas para ayudar en el tratamiento de la depresión.

El deporte es una de las terapias más recurridas para prevenir este padecimiento, sin embargo, se ha comprobado que el baile aporta todavía mayores beneficios en esta enfermedad, ya que la combinación de la música con los movimientos corporales, libera aún más las sustancias benéficas del cuerpo que causan placer y felicidad, fortaleciendo la terapia psicológica que esté llevando la persona depresiva.

Podemos garantizar que como una acción inmediata a un ataque de ansiedad o tristeza profunda, se baile: si, en el momento en que la persona sienta alguna alteración emocional, se recomienda que escuche una canción dinámica, que eleve el ritmo cardiaco, realizando movimientos al ritmo de la música, en ese momento comienza la liberación de endorfinas que van a contrarrestar los sentimientos negativos que están asaltando al cerebro, es por eso que podemos puntualizar que la bailoterapia es una acción inmediata a la liberación de endorfinas que pueden disminuir en el momento el estrés y la ansiedad.

Como educadora física y promotora de la salud y el bienestar con más de 30 años en el ramo he tenido la oportunidad de brindar “bailoterapia” a personas privadas de su libertad en el Centro de Readaptación Social Número 2 de la ciudad de Chihuahua, Chih., México, en el área de necesidades especiales, la cual la componen 53 personas del sexo masculino con alguna discapacidad motriz o mental, en el periodo comprendido de septiembre de 2016 a la fecha, con una frecuencia de dos veces al mes, desarrollando una sesión de 12 canciones de diferentes ritmos, obteniendo resultados por demás alentadores

Ya que, al realizar la sesión de aproximadamente 60 minutos, los pacientes demuestran una elevación de la alegría, la euforia, y el placer, aun en sus condiciones de privación de la libertad, fortaleciendo así su terapia y tratamiento farmacológico y provocando en su cuerpo reacciones curativas en sus padecimientos.

Tabla 1 Diagnóstico en CERESO

	Edad	Padecimiento	Medicamentos que toma	Dosis	Tiempo compurgado	Desarrollo con bailoterapia
Paciente J.J.R.N	36 años	Esquizofrenia paranoide	Tx: Biperideno trifluperazina Clonazepam)	2 mg 1-0-1 5mg. 1-0-1 2mg. 0-0-1	Ingreso mayo/2015 al centro, formal prisión septiembre de 2006.	Obtención de su movilidad corporal, disminución del biperideno.
Paciente J.A.C.	52 años	Esquizofrenia en descontrol y Diabetes Mellitus	Halopendol Biperideno Valproato de Mg. Levomepromazina Trifluperazina Clonazepam. Decanato de halopendol	5mg. 2-2-2 2mg. 1-1-0 200mg. 1-1-1 25 mg 0-0-1 2mg 2-2-2 2 mg. 0-0-1 ampolleta, cada 15 días, más esquema de insulina 2 veces al día.	Inicia proceso desde enero/2010	Disminución de la agresividad, mejor relación con sus compañeros
Paciente R.A.M.O	31 años	Demencia postraumática, Síndrome amnésico Orgánico	Amitriptilina Clonazepam. Cinarizina	25mg, 1/2-0- 1/2 2mg 0-0-1/2 75mg 1-0-1	Inicia proceso en julio de 2012 tras accidente automovilístico	Recuperación de la movilidad, mejor socialización, compañerismo,
Paciente I.H.D	40 años	Actualmente asintomático (Psicosis breve, episodios aislados).	Rispendona, clonazepam Bipendeno	1mg. 0-0-1 2mg.0-0-1 2mg. 1-0-1	Vinculación a proceso 2014.	Gusto por la música y el baile, enseña a sus compañeros a tocar la flauta, les enseñó una canción de la clase de bailoterapia.

Después de haber analizado la tabla anterior, presentamos a continuación una serie de testimonios de personas que practican la liberación de endorfinas a través de algún tipo de ejercicio, y sobre todo, por medio del baile, en algunas de ellas podemos visualizar un “cambio de vida” que han desarrollado con la práctica cotidiana del baile, en alguna de las muchas maneras de practicarlo, como pueden ser clases formales de alguna disciplina como el jazz, el hip hop, la zumba, la danza contemporánea, la danza moderna, entre otras.

Omar, 20 años, estudiante: “El baile para mi es más que un ejercicio, es poder expresarme a través de mi cuerpo mediante la música, es un lenguaje que no podemos describir con las palabras mismas, es ese sentimiento que expresamos al compás de una nota musical, de cualquier ritmo e incluso de cualquier paso, en estos años que llevo practicando el baile me ha ayudado mucho como persona, en sí, bailar es toda una terapia que nos mantiene saludables e incluso muy muy felices, otra de las sensaciones más pero más bonitas del baile es cuando toca salir al escenario y dar lo mejor de ti, ver cómo la gente se admira de todo tu trabajo que arduamente haz logrado con cada ensayo, de sentir esos aplausos, esa inmensa alegría y sobre todo satisfacción de que cada hora que entrenaste valió la pena aunque solo hayas salido 5 minutos en la presentación, así es y seguirá siendo. Siempre hay que tomar en cuenta que en el baile hay y habrá mejores que uno, pero a cada quien se nos atribuye algo, ese algo es lo que nos hace esenciales y que nos diferencia de todos los bailarines, por ejemplo, cuando empiezo una coreo me gusta meterle mi “flow”, mi carisma, mi felicidad, les juro que me desbarato en el escenario y me vuelvo un loco al son de la música, pero esto no solo lo he conseguido yo mismo, si no con la ayuda de muchos profesionales que a lo largo de mi trayectoria han dejado un legado en mí, hasta ahora solo tendría que agradecerle a una persona que es muy especial para mí a la Lic. Claudia Silva Reza que ha fungido en mi como un guía para lograr lo que hasta el momento soy, sin más sólo me queda decir bailen, expresen y sean muy felices.

Blanca Estela 50 años: “En 2008 el otorrinolaringólogo me detectó problemas para escuchar en el oído izquierdo, el diagnóstico fue otosclerosis, enfermedad genética, heredada de mi madre. El problema aumentó y afectó también el oído derecho. Empecé a utilizar aparatos para escuchar. En 2012 tuve la primera cirugía con resultados adversos en el oído izquierdo. Perdí la audición y se generó Tinnitus, acufenos o mejor conocido como zumbido, acompañado de vértigo, ambos presentes durante las 24 horas de todos los días. Por prescripción médica probé una variedad de medicamento para los acufenos y tratar de recuperar la audición, sin ningún resultado.

Los primeros dos años, fueron literalmente enloquecedores. Intenté suicidio en dos ocasiones, debido a que la enfermedad me causa estrés, ansiedad y depresión severa. El psiquiatra prescribió medicamento para la depresión. Aun así mi estado de ánimo no mejoró sustancialmente. En 2017 tuve una nueva cirugía para implementar en mi cráneo a la altura del oído medio, un sistema para que los sonidos llegaran por conducción ósea. Eso me ayudó, sin embargo, el zumbido y el vértigo continuaron. Acostumbraba a realizar ejercicio, pero de forma moderada, el cardio lo realizaba en tiempo corto durante una rutina. Fue hasta mediados de 2018 cuando empecé a incluir el ejercicio cardio (lazo, elíptica, brincar en escalón o step, box) y desde hace 6 meses dedico de 30 a 45 minutos de cuatro a cinco días de la semana el spinning y las pesas. Estos ejercicios los realizo mientras escucho la música que más me agrada. Principalmente, el cardio y la música, logra que mi zumbido y el vértigo, desaparezca complementemente. Bailo mientras pedaleo.

Conclusión

Como resultado del análisis de este artículo, podemos concluir que la actividad física, en conjunto con la bailoterapia aportan a los individuo una serie de beneficios como la liberación de las endorfinas para el mejoramiento de la salud, tales como la reducción de problemas emocionales y de estrés, como terapia en trastornos depresivos, prevención de enfermedades crónico degenerativas, reducción del peso y tallas, elevación del autoestima, aumento de la energía, y que en conjunto trae como resultado de la práctica de esta modalidad que ya goza de gran popularidad en otros países en estos tiempos modernos con lo novedoso de sus bailes, con el goce del cuerpo y por la soltura que cada persona pone a los movimientos. Recomendamos que la presente investigación “**Liberando Endorfinas**” se socialice en los centros de atención de para prevenir problemas emocionales y de estrés en el aula de los alumnos del Instituto Tecnológico de Chihuahua II, en la Universidad Autónoma de Chihuahua, entre la sociedad chihuahuense, o en el ámbito laboral atendiendo a la NOM035 de la Secretaria del Traajo y Previsión Social que entra en vigor el próximo 20 de octubre.y porque no en todo el país. Si se quiere comenzar un cambio favorable, simplemente debemos liberar endorfinas, realizar ejercicio, bailar, que la vida, es mejor bailando.

Referencias

- Cenarruzabeitia, J. J. V., Hernández, J. A. M., & Martínez-González, M. Á. (2003). Beneficios de la actividad física y riesgos del sedentarismo. *Medicina clínica*, 121(17), 665-672. <http://mural.uv.es/joplase/obesidad%20y%20educacion%20fisica.pdf>
- Hannaford, C. (1995). *Smart moves: Why learning is not all in your head*. Great Ocean Publishers, Inc., 1823 N. Lincoln St., Arlington, VA 22207-3746 <https://eric.ed.gov/?id=ED389103>
- Hernández Aguillar, B., Chávez Cevallos, E., de la Concepción Torres Marín, J., Torres Ramírez, A., & Fleitas Díaz, I. M. (2017). Evaluación de un programa de actividad físico-recreativa para el bienestar físico-mental del adulto mayor. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 36(4), 1-16. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S086403002017000400007&script=sci_arttext&tlng=en
- Medina, Eduardo, (2003). *Actividad Física y Salud Integral*. Barcelona: Paidotribo. ISBN#84-8019-655-6
- Pachacama, T., & Elena, F. (2015). *La bailoterapia como alternativa para mejorar las capacidades físicas del adulto mayor en la Fundación Humanista Rotary Club Quito Sur 2015*(Bachelor's thesis, Quito: UCE). <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/5115/1/T-UCE-0016-022.pdf>
- Pert, Candace, (1997). *Molecules of Emotion*. Estados Unidos: Deepak Chopra. ISBN#0-684-83187-2
- Ramírez, W., Vinaccia, S., & Gustavo, R. S. (2004). El impacto de la actividad física y el deporte sobre la salud, la cognición, la socialización y el rendimiento académico: una revisión teórica. *Revista de estudios sociales*, (18), 67-75. <https://revistas.uniandes.edu.co/doi/pdf/10.7440/res18.2004.06>
- Romero Rosario; Cueva, Henry; Barboza, Luis (2014). La gimnasia cerebral como estrategia para el desarrollo de la creatividad en los estudiantes Omnia, vol. 20, núm. 3, 80-91. ISSN # 1315-8856
- Salabert Eva; (2019). Revista de salud y bienestar. Webconsultas Healthcare S.A

Instructions for Scientific, Technological and Innovation Publication

Título en Times New Roman y Negritas No. 14 en Español e Inglés]

Apellidos (EN MAYUSCULAS), Nombre del 1^{er} Autor†*, Apellidos (EN MAYUSCULAS), Nombre del 1^{er} Coautor, Apellidos (EN MAYUSCULAS), Nombre del 2^{do} Coautor y Apellidos (EN MAYUSCULAS), Nombre del 3^{er} Coautor

Institución de Afiliación del Autor incluyendo dependencia (en Times New Roman No.10 y Cursiva)

International Identification of Science - Technology and Innovation

ID 1st author: (ORC ID - Researcher ID Thomson, arXiv Author ID - PubMed Author ID - Open ID) and CVU 1st author: (Scholar-PNPC or SNI-CONACYT) (No.10 Times New Roman)

ID 1st coauthor: (ORC ID - Researcher ID Thomson, arXiv Author ID - PubMed Author ID - Open ID) and CVU 1st coauthor: (Scholar or SNI) (No.10 Times New Roman)

ID 2nd coauthor: (ORC ID - Researcher ID Thomson, arXiv Author ID - PubMed Author ID - Open ID) and CVU 2nd coauthor: (Scholar or SNI) (No.10 Times New Roman)

ID 3rd coauthor: (ORC ID - Researcher ID Thomson, arXiv Author ID - PubMed Author ID - Open ID) and CVU 3rd coauthor: (Scholar or SNI) (No.10 Times New Roman)

(Report Submission Date: Month, Day, and Year); Accepted (Insert date of Acceptance: Use Only ECORFAN)

Citación: Primer letra (EN MAYUSCULAS) del Nombre del 1^{er} Autor. Apellido, Primer letra (EN MAYUSCULAS) del Nombre del 1^{er} Coautor. Apellido, Primer letra (EN MAYUSCULAS) del Nombre del 2^{do} Coautor. Apellido, Primer letra (EN MAYUSCULAS) del Nombre del 3^{er} Coautor. Apellido

Correo institucional [Times New Roman No.10]

Primera letra (EN MAYUSCULAS) del Nombre Editores. Apellidos (Dir.) *Título del Collection [Times New Roman No.10]*, Temas Selectos del área que corresponde ©ECORFAN- Filial, Año.

Instructions for Scientific, Technological and Innovation Publication

Abstract

Texto redactado en Times New Roman No.12, espacio sencillo, en inglés.

Indicar (3-5) palabras clave en Times New Roman y Negritas No.12

1 Introducción

Texto redactado en Times New Roman No.12, espacio sencillo.

Explicación del tema en general y explicar porque es importante.

¿Cuál es su valor agregado respecto de las demás técnicas?.

Enfocar claramente cada una de sus características.

Explicar con claridad el problema a solucionar y la hipótesis central.

Explicación de las secciones del Capítulo.

Desarrollo de Secciones y Apartados del Capítulo con numeración subsecuente

[Título en Times New Roman No.12, espacio sencillo y Negrita]

Desarrollo de Capítulos en Times New Roman No.12, espacio sencillo.

Inclusión de Gráficos, Figuras y Tablas-Editables

En el *contenido del Capítulo* todo gráfico, tabla y figura debe ser editable en formatos que permitan modificar tamaño, tipo y número de letra, a efectos de edición, estas deberán estar en alta calidad, no pixeladas y deben ser notables aun reduciendo la imagen a escala.

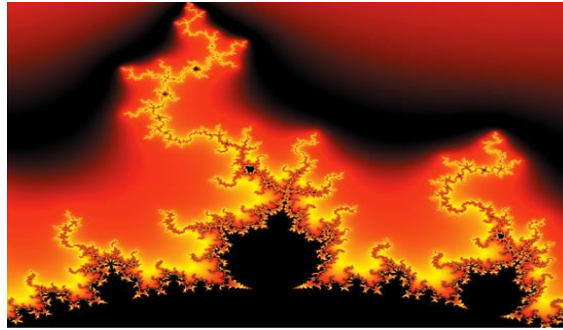
[Indicando el título en la parte Superior con Times New Roman No.12 y Negrita, señalando la fuente en la parte Inferior centrada con Times New Roman No. 10]

Tabla 2.1 Título

Particiones	Valores	Log
P1	7.58	0.88
P2	7.62	0.88
P3	7.58	0.88
P4	7.59	0.88
P5	7.57	0.88
P6	7.58	0.88
P7	7.57	0.88

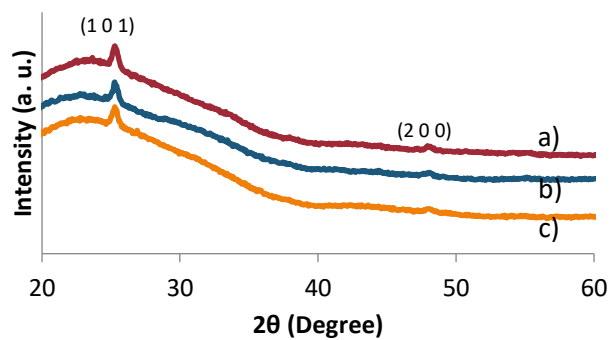
Fuente de Consulta:
(No deberán ser imágenes, todo debe ser editable)

Figura 1.1 Título



Fuente de Consulta:
(No deberán ser imágenes, todo debe ser editable)

Gráfico 1.1 Título



Fuente de Consulta:
(No deberán ser imágenes, todo debe ser editable)

Cada Capítulo deberá presentar de manera separada en **3 Carpetas**: a) Figuras, b) Gráficos y c) Tablas en formato .JPG, indicando el número en Negrita y el Título secuencial.

Para el uso de Ecuaciones, señalar de la siguiente forma:

$$P = \frac{[V_V - P_V]^{1/2}}{V_O - P^{Uh}} + \frac{3}{4} \left[\frac{(P^{VL})}{(P_u)} \right] \rightarrow \int_V^U L_a \quad (1)$$

Deberán ser editables y con numeración alineada en el extremo derecho.

Metodología a desarrollar

Dar el significado de las variables en redacción lineal y es importante la comparación de los criterios usados.

Resultados

Los resultados deberán ser por sección del Capítulo.

Anexos

Tablas y fuentes adecuadas.

Agradecimiento

Indicar si fueron financiados por alguna Institución, Universidad o Empresa.

Instructions for Scientific, Technological and Innovation Publication

Conclusiones

Explicar con claridad los resultados obtenidos y las posibilidades de mejora.

Referencias

Utilizar sistema APA. **No** deben estar numerados, tampoco con viñetas, sin embargo, en caso necesario de numerar será porque se hace referencia o mención en alguna parte del Capítulo.

Ficha Técnica

Cada Capítulo deberá presentar en un documento Word (.docx):

Nombre del Collection

Título del Capítulo

Abstract

Keywords

Secciones del Capítulo, por ejemplo:

1. *Introducción*
2. *Descripción del método*
3. *Análisis a partir de la regresión por curva de demanda*
4. *Resultados*
5. *Agradecimiento*
6. *Conclusiones*
7. *Referencias*

Nombre de Autor (es)

Correo Electrónico de Correspondencia al Autor

Referencias

Requerimientos de Propiedad Intelectual para su edición:

-Firma Autógrafa en Color Azul del Formato de Originalidad del Autor y Coautores

-Firma Autógrafa en Color Azul del Formato de Aceptación del Autor y Coautores

Reserva a la Política Editorial

ECORFAN Collections se reserva el derecho de hacer los cambios editoriales requeridos para adecuar la Obra Científica a la Política Editorial del ECORFAN Collections. Una vez aceptada la Obra Científica en su versión final, el ECORFAN Collections enviará al autor las pruebas para su revisión. ECORFAN® únicamente aceptará la corrección de erratas y errores u omisiones provenientes del proceso de edición de la revista reservándose en su totalidad los derechos de autor y difusión de contenido. No se aceptarán supresiones, sustituciones o añadidos que alteren la formación de la Obra Científica.

Código de Ética – Buenas Prácticas y Declaratoria de Solución a Conflictos Editoriales

Declaración de Originalidad y carácter inédito de la Obra Científica, de Autoría, sobre la obtención de datos e interpretación de resultados, Agradecimientos, Conflicto de intereses, Cesión de derechos y distribución

La Dirección de ECORFAN-México, S.C reivindica a los Autores de la Obra Científica que su contenido debe ser original, inédito y de contenido Científico, Tecnológico y de Innovación para someterlo a evaluación.

Los Autores firmantes de la Obra Científica deben ser los mismos que han contribuido a su concepción, realización y desarrollo, así como a la obtención de los datos, la interpretación de los resultados, su redacción y revisión. El Autor de correspondencia de la Obra Científica propuesto requisitara el formulario que sigue a continuación.

Título de la Obra Científica:

- El envío de una Obra Científica a ECORFAN Collections emana el compromiso del autor de no someterlo de manera simultánea a la consideración de otras publicaciones seriadas para ello deberá complementar el Formato de Originalidad para su Obra Científica, salvo que sea rechazado por el Comité de Arbitraje, podrá ser retirado.
- Ninguno de los datos presentados en esta Obra Científica ha sido plagiado ó inventado. Los datos originales se distinguen claramente de los ya publicados. Y se tiene conocimiento del testeo en PLAGSCAN si se detecta un nivel de plagio Positivo no se procederá a arbitrar.
- Se citan las referencias en las que se basa la información contenida en la Obra Científica, así como las teorías y los datos procedentes de otras Obras Científicas previamente publicados.
- Los autores firman el Formato de Autorización para que su Obra Científica se difunda por los medios que ECORFAN-México, S.C. en su Holding México considere pertinentes para divulgación y difusión de su Obra Científica cediendo sus Derechos de Obra Científica.
- Se ha obtenido el consentimiento de quienes han aportado datos no publicados obtenidos mediante comunicación verbal o escrita, y se identifican adecuadamente dicha comunicación y autoría.
- El Autor y Co-Autores que firman este trabajo han participado en su planificación, diseño y ejecución, así como en la interpretación de los resultados. Asimismo, revisaron críticamente el trabajo, aprobaron su versión final y están de acuerdo con su publicación.
- No se ha omitido ninguna firma responsable del trabajo y se satisfacen los criterios de Autoría Científica.
- Los resultados de esta Obra Científica se han interpretado objetivamente. Cualquier resultado contrario al punto de vista de quienes firman se expone y discute en la Obra Científica.

Copyright y Acceso

La publicación de esta Obra Científica supone la cesión del copyright a ECORFAN-Mexico, S.C en su Holding México para su ECORFAN Collections, que se reserva el derecho a distribuir en la Web la versión publicada de la Obra Científica y la puesta a disposición de la Obra Científica en este formato supone para sus Autores el cumplimiento de lo establecido en la Ley de Ciencia y Tecnología de los Estados Unidos Mexicanos, en lo relativo a la obligatoriedad de permitir el acceso a los resultados de Investigaciones Científicas.

Título de la Obra Científica:

Nombre y apellidos del Autor de contacto y de los Coautores	Firma
1.	
2.	
3.	
4.	

Principios de Ética y Declaratoria de Solución a Conflictos Editoriales

Responsabilidades del Editor

El Editor se compromete a garantizar la confidencialidad del proceso de evaluación, no podrá revelar a los Árbitros la identidad de los Autores, tampoco podrá revelar la identidad de los Árbitros en ningún momento.

El Editor asume la responsabilidad de informar debidamente al Autor la fase del proceso editorial en que se encuentra el texto enviado, así como de las resoluciones del arbitraje a Doble Ciego.

El Editor debe evaluar los manuscritos y su contenido intelectual sin distinción de raza, género, orientación sexual, creencias religiosas, origen étnico, nacionalidad, o la filosofía política de los Autores.

El Editor y su equipo de edición de los Holdings de ECORFAN® no divulgarán ninguna información sobre la Obra Científica enviado a cualquier persona que no sea el Autor correspondiente.

El Editor debe tomar decisiones justas e imparciales y garantizar un proceso de arbitraje por pares justa.

Responsabilidades del Consejo Editorial

La descripción de los procesos de revisión por pares es dado a conocer por el Consejo Editorial con el fin de que los Autores conozcan cuáles son los criterios de evaluación y estará siempre dispuesto a justificar cualquier controversia en el proceso de evaluación. En caso de Detección de Plagio a la Obra Científica el Comité notifica a los Autores por Violación al Derecho de Autoría Científica, Tecnológica y de Innovación.

Responsabilidades del Comité Arbitral

Los Árbitros se comprometen a notificar sobre cualquier conducta no ética por parte de los Autores y señalar toda la información que pueda ser motivo para rechazar la publicación de la Obra Científica. Además, deben comprometerse a mantener de manera confidencial la información relacionada con la Obra Científica que evalúan.

Cualquier manuscrito recibido para su arbitraje debe ser tratado como documento confidencial, no se debe mostrar o discutir con otros expertos, excepto con autorización del Editor.

Los Árbitros se deben conducir de manera objetiva, toda crítica personal al Autor es inapropiada.

Los Árbitros deben expresar sus puntos de vista con claridad y con argumentos válidos que contribuyan al que hacer Científico, Tecnológica y de Innovación del Autor.

Los Árbitros no deben evaluar los manuscritos en los que tienen conflictos de intereses y que se hayan notificado al Editor antes de someter la Obra Científica a evaluación.

Responsabilidades de los Autores

Los Autores deben garantizar que sus Obras Científicas son producto de su trabajo original y que los datos han sido obtenidos de manera ética.

Los Autores deben garantizar no han sido previamente publicados o que no estén siendo considerados en otra publicación seriada.

Los Autores deben seguir estrictamente las normas para la publicación de Obra Científica definidas por el Consejo Editorial.

Los Autores deben considerar que el plagio en todas sus formas constituye una conducta no ética editorial y es inaceptable, en consecuencia, cualquier manuscrito que incurra en plagio será eliminado y no considerado para su publicación.

Los Autores deben citar las publicaciones que han sido influyentes en la naturaleza de la Obra Científica presentado a arbitraje.

Servicios de Información

Indización - Bases y Repositorios

RESEARCH GATE (Alemania)

MENDELEY (Gestor de Referencias bibliográficas)

GOOGLE SCHOLAR (Índices de citas-Google)

REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico- CSIC)

Servicios Editoriales:

Identificación de Citación e Índice H.

Administración del Formato de Originalidad y Autorización.

Testeo del Chapter con PLAGSCAN.

Evaluación de Obra Científica.

Emisión de Certificado de Arbitraje.

Edición de Obra Científica.

Maquetación Web.

Indización y Repositorio

Publicación de Obra Científica.

Certificado de Obra Científica.

Facturación por Servicio de Edición.

Política Editorial y Administración

143 - 50 Itzopan, Ecatepec de Morelos – México. Tel: +52 1 55 6159 2296, +52 1 55 1260 0355, +52 1 55 6034 9181; Correo electrónico: contact@ecorfan.org www.ecorfan.org

ECORFAN®

Editor en Jefe

VARGAS-DELGADO, Oscar. PhD

Directora Ejecutiva

RAMOS-ESCAMILLA, María. PhD

Director Editorial

PERALTA-CASTRO, Enrique. MsC

Diseñador Web

ESCAMILLA-BOUCHAN, Imelda. PhD

Diagramador Web

LUNA-SOTO, Vladimir. PhD

Asistentes Editoriales

ROSALES-BORBOR, Eleana. BsC

Traductor

DÍAZ-OCAMPO, Javier. BsC

Filóloga

RAMOS-ARANCIBIA, Alejandra. BsC

Publicidad y Patrocinio

(ECORFAN®- Mexico- Bolivia- Spain- Ecuador- Cameroon- Colombia- El Salvador- Guatemala- Nicaragua- Peru- Paraguay- Democratic Republic of The Congo- Taiwan),sponsorships@ecorfan.org

Licencias del Sitio

03-2010-032610094200-01-Para material impreso, 03-2010-031613323600-01-Para material electrónico, 03-2010-032610105200-01-Para material fotográfico, 03-2010-032610115700-14-Para Compilación de Datos, 04 -2010-031613323600-01-Para su página Web, 19502-Para la Indización Iberoamericana y del Caribe, 20-281 HB9-Para la Indización en América Latina en Ciencias Sociales y Humanidades, 671-Para la Indización en Revistas Científicas Electrónicas España y América Latina, 7045008-Para su divulgación y edición en el Ministerio de Educación y Cultura-España, 25409-Para su repositorio en la Biblioteca Universitaria-Madrid, 16258-Para su indexación en Dialnet, 20589-Para Indización en el Directorio en los países de Iberoamérica y el Caribe, 15048-Para el registro internacional de Congresos y Coloquios. financingprograms@ecorfan.org

Oficinas de Gestión

143 - 50 Itzopan, Ecatepec de Morelos – México.

21 Santa Lucía, CP-5220. Libertadores -Sucre – Bolivia.

38 Matacerquillas, CP-28411. Morazarzal –Madrid-España.

18 Marcial Romero, CP-241550. Avenida, Salinas I - Santa Elena-Ecuador.

1047 Avenida La Raza -Santa Ana, Cusco-Perú.

Boulevard de la Liberté, Immeuble Kassap, CP-5963.Akwa- Douala-Camerún.

Avenida Suroeste, San Sebastian - León-Nicaragua.

31 Kinshasa 6593- Republique Démocratique du Congo.

Avenida San Quentin, R 1-17 Miralvalle - San Salvador-El Salvador.

16 kilómetros, carretera estadounidense, casa Terra Alta, D7 Mixco Zona 1-Guatemala.

105 Alberdi Rivarola Capitán, CP-2060. Luque City- Paraguay.

69 Calle Distrito YongHe, Zhongxin. Taipei-Taiwán.

43 Calle # 30 -90 B. El Triunfo CP.50001. Bogotá-Colombia.

