REVISTA UTESIANA DE LA FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

Volúmen II, Número II

Febrero, 2017

ISSN 2518-4857

Vicerrectoría de Producción e Investigación Científica

Universidad Tecnológica de Santiago

www.utesa.edu

REVISTA UTESIANA DE LA FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

Mortalidad en pacientes tuberculosos infectados por el VIH no adherente al tratamiento

Ramón Martínez Henriquez

Genotipificación molecular del virus de hepatitis C en República Dominicana. Estudio de infección oculta por VHC

Rafael Váldez Peña, Argelia Aybar

Humanizar desde la enseñanza en el área de la salud

Idalgisa Deyanira Andújar

Morbilidad percibida del zika en estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Tecnológica de Santiago

Brinia Cabrera Batista, Osvaldo Tavárez C., José Jeréz Camacho, Ana María Núñez

Factores predictores de preeclampsia: un estudio caso-control en la ciudad de Santiago

Danilo Ricourt Coronado, Gloria Azcona Reyes, Máxima Pichardo León, Dayissell Ricourt Díaz, Eliana Pérez Reyes

COMITÉ EDITORIAL

Directora: Lily Rodríguez de Eloy, PhD. Rectora, Universidad Tecnológica de Santiago

Editor: Francisco Orgaz Agüera, PhD. Vicerrector de Producción e Investigación Científica, Universidad Tecnológica de Santiago

Editores temáticos:

Dr. **Danilo Ricourt Coronado.** Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud, Univesidad Tecnológica de Santiago

Dra. **Laura Blomer Mueses**. Vicedecana de la Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Santiago

REVISORES INTERNOS

José Luis Álvarez, M.A. Universidad Tecnológica de Santiago

Rafael Marte, M.A. Universidad Tecnológica de Santiago

Isabel Rodríguez, M.A. Universidad Tecnológica de Santiago, Recinto Moca

Arismendy Rodríguez, M.A. Universidad Tecnológica de Santiago, Recinto Mao

Faier Rosario, M.A. Universidad Tecnológica de Santiago, Recinto Dajabón

Julían Álvarez, PhD. Universidad Tecnológica de Santiago, Recinto Santo Domingo

Luis Emilio Brito, PhD. Universidad Tecnológica de Santiago, Recinto Puerto Plata y Gaspar Hernández

REVISORES EXTERNOS

Mario Castellanos Verdugo, PhD. Universidad de Sevilla, España.

Tomás López-Guzmán, PhD. Universidad de Córdoba, España.

Juan Antonio Jimber, PhD. Universidad de Córdoba, España.

Pablo Cañero Morales, M.A. Universidad de Córdoba, España.

Salvador Moral Cuadra, M.A. Universidad de Córdoba, España.

Francisco Ortega Fraile, M.A. Universidad de Sevilla, España.

REVISTA UTESIANA DE LA FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

ISSN: 2518-4857

Revista de periodicidad anual de distribución web (Edición Digital)

Edita:

Vicerrectoría de Producción e Investigación Cientifica

Univesidad Tecnológica de Santiago

809 582 7156, Ext. 365

investigaciones@utesa.edu

www.utesa.edu

GUÍA PARA AUTORES

El contenido de la Revista Utesiana de la Facultad Ciencias de la Salud versará, solamente, sobre temas de investigación originales vinculados a las siguientes carreras: Bioanálisis, Enfermería, Medicina, Odontología, Veterinaria y Zoología, y Fármaco-Biología. La estructura mínima del artículo debe constar de las siguientes partes: título, resumen (español e inglés), palabras clave (español e inglés), introducción, marco teórico, metodología, resultados, conclusiones y bibliografía.

Las comunicaciones enviadas deberán cumplir con las siguientes normas y estructura: Extensión del artículo: 5000-7000 palabras.No habrá un número máximo de autores. Los márgenes deberán ser de 2.5 cm, así como interlineado a 1.15 puntos.

La primera página debe contener los siguientes apartados: Título del trabajo (letra mayúscula, Arial, tamaño 12, centrado). Nombre completo de los autores (Arial tamaño 10, negrita, alineado a la derecha), con indicación de su lugar de trabajo o actividad académica. Resumen y abstract (Arial, tamaño 10): entre 500 y 1000 caracteres (español e inglés). Palabras clave/key words (Arial, tamaño 10): entre 5 y 8 palabras, separadas por coma, en español e inglés.

El cuerpo del texto (Arial, tamaño 10) contendrá los títulos (mayúscula-negrita) y subtítulos (negrita). Los diferentes apartados de la estructura del texto deben enumerarse correlativamente (1, 1.1; 2, 2.2.). Se debe dejar un espacio en blanco entre título, subtítulo y cuerpo del texto. El artículo incluirá los cuadros, gráficos y figuras (si las hubiera). También deben estar numerados, titulados y centrados (Arial, tamaño 10, negrita y cursiva).

Referencias bibliográficas o citas en el texto (apellido, año). Ejemplo: (Orgaz, 2013). Si se usa una frase textual, debe indicarse entre comillas y cursiva y, además de apellido y año, debe aparecer la página (apellido, año: página). Ejemplo: (Orgaz, 2013: 11).

Bibliografía. Al final del texto se consignará un listado completo con la bibliografía empleada en la elaboración del mismo. Las referencias bibliográficas se ordenarán de manera alfabética, partiendo del autor o primer autor si son varios. Para distintos trabajos de un mismo autor/es se tendrá en cuenta el orden cronológico según año de publicación. Si en un mismo año hay más de un trabajo de un mismo autor/es, se añadirá a continuación del año, una letra que permita identificar la referencia (por ejemplo, 2013a; 2013b).

La bibliografía debe seguir obligatoriamente el formato establecido. Para un libro: apellidos, inicial del nombre (año). Nombre del libro en cursiva. Ciudad: Editorial. Ejemplo: Ruelas, E. (2015). Certificación y acreditación en los servicios de salud: modelos, estrategias y logros en México y Latinoamérica. México: Secretaría de Salud. Para una revista: apellidos, inicial del nombre (año). Nombre del artículo. Revista en cursiva, volumen (número), páginas. Ejemplo: Salas Perea, R. S. (2012). Los procesos formativos, la competencia profesional y el desempeño laboral en el Sistema Nacional de Salud de Cuba. Educación Médica Superior, 26(2), 163-165.

Los artículos serán enviados al correo electrónico investigaciones@utesa.edu en formato Word. Los artículos recibidos se someterán al proceso de revisión por pares anónimos.

Citar artículo como: Martínez Henríquez, R. (2017). Mortalidad en pacientes tuberculosos infectados por el VIH no adherente al tratamiento. *Revista Utesiana de la Facultad Ciencias de la Salud* 2(2), 11-19.

MORTALIDAD EN PACIENTES TUBERCULOSOS INFECTADOS POR EL VIH NO ADHERENTE AL TRATAMIENTO

Ramón Martínez Henríquez
Universidad Tecnológica de Santiago

RESUMEN

La presente investigación consiste en un estudio retrospectivo de las cohortes de pacientes con tuberculosis y pruebas positivas para el VIH seguidos en los Programas para el control de la Tuberculosis y en los Servicios de Atención Integral para VIH/SIDA, del Ministerio de Salud Pública, en las provincias de Santiago, Puerto Plata y Espaillat. El objetivo principal fue explorar la posible asociación entre la adherencia al tratamiento antituberculoso de estos pacientes y la mortalidad. El resultado reveló que existe una mayor probabilidad de muerte en los pacientes expuestos, en relación con los no expuestos. Se definieron como expuestos aquellos pacientes que faltaron a quince o más citas para recibir el tratamiento y no expuestos los que faltaron a menos. Se analizó también la relación entre la condición de usuario de drogas y la mortalidad.

Pablabras clave: VIH, SIDA, drogas, tuberculosis, mortalidad.

ABSTRACT

A retrospective cohort study of patients with tuberculosis and HIV positive tests followed in the Programs for Tuberculosis Control and Comprehensive Care Services for HIV/AIDS, the Ministry of Public Health was held in the provinces of Santiago, Puerto Plata and Espaillat. The main objective of the study was to explore the possible association between adherence to TB treatment of these patients and mortality. The result revealed that there is an increased chance of death in patients exposed relative to those not exposed. They were defined as patients who lacked exposed to 15 or more appointments for treatment and not exposed those who missed less than 15 appointments. The relationship between drug user status and mortality were also analyzed.

Keywords: HIV, AIDS, drug, tuberculosis, mortality.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es la principal causa de muerte en las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Para el 2013, la OMS estimó que 9 millones de personas desarrollarían tuberculosis, de las cuales el 13% serían HIV positivas. Se estimó, además, que el 20% de las muertes corresponderían a pacientes coinfectados TB/VIH. En este sentido, se han explorado múltiples posibles factores determinantes de las muertes en estos pacientes, entre ellas, se ha dado gran importancia al momento de inicio de la terapia antirretroviral en relación con el inicio de la terapia contra la tuberculosis (Eticha y Kassa, 2014).

Esta investigación pretende estudiar la posible asociación entre la adherencia al tratamiento antituberculoso y la mortalidad en los pacientes coinfectados por el VIH en la Región II de Salud de la República Dominicana, conformada por las provincias de Santiago, Puerto Plata y Espaillat. La importancia del tema reside en que la falta de adherencia al tratamiento antituberculoso conduce a multidrogoresistencia y a un incremento de la mortalidad. Son múltiples las situaciones que conducen a la falta de adherencia. Algunas relacionadas con el paciente y otras con el sistema sanitario, y en el país, con aspectos administrativos relacionados con la reforma del sector.

En las provincias de Santiago, Puerto Plata y Espaillat hemos identificado nueve establecimientos elegibles para este estudio porque ofrecen los servicios de atención a la tuberculosis y a los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Estos hospitales son: José María Cabral y Báez, Infantil Arturo Grullón, Presidente Estrella Ureña del IDSS, Cienfuegos, Ensanche Libertad, Bella Vista y Juan XXIII. Todos estos de Santiago. Además, el Ricardo Limardo de Puerto Plata y el Toribio Bencosme de Espaillat.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron los libros de registro de casos de TB, las tarjetas de asistencia y las historias clínicas de estos pacientes y además, los registros de las Servicios de Atención Integral (SAI) para el VIH de los establecimientos participantes. A cada uno de los 126 pacientes coinfectados identificados se les aplicó un instrumento para la recolección de los datos. Se obtuvieron datos generales de los establecimientos, datos generales del paciente, antecedentes patológicos, antecedentes de tuberculosis, uso de drogas, exposición a BCG y PPD, signos y síntomas, Tipos de esquemas de tratamiento, condición de ingreso y de egreso del programa de tuberculosis, formas de diagnóstico, conteo de CD4, carga viral, incumplimiento a las citas para el tratamiento de tuberculosis, tanto en la fase de inducción como en la fase de mantenimiento. Además, se estableció el estatus vital.

El objetivo final de estudio fue analizar la mortalidad, por cualquier causa, en relación con la adherencia al tratamiento. Para estos fines se ha categorizado la variable inasistencia sumando el total de inasistencias a las citas, tanto a la fase de inducción como a la segunda fase del tratamiento antituberculoso. Los pacientes que asistieron al 90% de las citas fueron considerados

adherentes porque este número de dosis garantiz la curación. El 90% de las 140 dosis del tratamiento exige la asistencia a 126 citas. Por tanto, solo se permite inasistencia durante 14 días. En consecuencia, todo paciente que faltó 15 o más días se consideró en riesgo o expuesto, mientras que los que tuvieron menos de 15 inasistencias se consideraron de poco o ningún riesgo. Con base en estas categorías, se construyó una tabla 2x2 para el análisis de riesgo.

El análisis estadístico se hizo mediante el cálculo de la prevalencia de la falta de adherencia y mediante el cálculo de la Razón Cruzada (Odds Ratio). Se trabajó con una confianza de 95% y un nivel de significación de 5%.

RESULTADOS

Se revisaron los libros de seguimiento a la tuberculosis, las tarjetas de asistencia y los expedientes clínicos de los pacientes. Se identificaron 126 pacientes coinfectados. De estos, 41 pertenecen al Hospital Ricardo Limardo de Puerto Plata, 27 al de Cienfuegos, 20 al Juan XXIII, 15 al del Ensanche Libertad, 10 al de Bella Vista, 7 al Cabral y Báez, 3 al Infantil Arturo Grullón, 2 al Toribio Bencosme de Espaillat y uno del Presidente Estrella Ureña del IDSS, de Santiago.

El 60.8% de los participantes eran del sexo masculino y el 39.2% femenino. El 87.9% eran de nacionalidad dominicana y el 12.1% de nacionalidad haitiana. La edad media fue 36 años, con percentil 25 de 30 y percentil 75 de 44 (tabla 1).

Tabla 1. Pacientes coinfectados según grupos edad. Región II, MSP. 2010-2013.

GRUPOS EDAD	FRECUENCIA	%
0-4	3	2
5-14	8	6
15-24	4	3
25-34	40	32
35-44	42	35
45-54	19	15
55-64	6	5
≥65	3	2
TOTAL	*125*	*100*

Fuente: Programa para el control de la tuberculosis y servicio de atención Integral para el VIH, MSP.

En referencia al consumo de sustancias, se encontró que el 14.3% eran usuarios de drogas, destacándose el uso de marihuana, cocaína, crack y combinaciones de estas sustancias. El diagnóstico de tuberculosis se hizo mediante la baciloscopía en el 64%, de forma clínica en el 45%,

el 6% por cultivo y el 1% por nexo epidemiológico. En cuanto a los tipos de tuberculosis, el 80.8% correspondió a tuberculosis pulmonar, 12.5% pleural, 5.8% ganglionar y 1% miliar.

La tabla 2 presenta el número de casos coinfectados TB-VIH en la Región II de Salud en el periodo de estudio 2010-2013. En Santiago, se observa una disminución del número de casos, mientras que en Puerto Plata se ha producido un marcado incremento en los casos registrados. La situación de la provincia Espaillat habla de un programa que es sujeto de confimación.

Tabla 2. Casos y tasas de pacientes TB\VIH por provincias. Región II, MSP. 2010-2013.

PROVINCIAS	2010	2011	2012	2013	TOTAL
Santiago	29	18	21	15	83
Puerto Plata	6	8	6	20	40
Espaillat	0	0	1	1	2
Total	*35*	*26*	*28*	*36*	*125*

Fuente: elaboración propia

La tabla 3 muestra la condición de egreso. Se observa que el 21% de los pacientes tratados curaron, que junto al 43% que terminaron el tratamiento sumaron un éxito de 64%. Falleció el 14% y el 20% se perdió durante el seguimiento.

Tabla 3. Condición de egreso, pacientes coinfectados TB\VIH. Región II, MSP. 2010-2013.

CONDICIÓN DE EGRESO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Perdidos durante seguimiento	22	20%
Curados	24	21%
Fallecidos	16	14%
Fracasos	2	2%
Tratamientos terminados	48	43%
Total	*112*	*100%*

Fuente: Programa para el control de la tuberculosis y servicio de atención integral para el VIH, MSP

Las siguientes son tablas generadas por Epi Info. La primera (tabla 4) presenta el cruce de las variables Mortalidad (vertical) con la variable Exposición (horizontal) y sus correspondientes porcentajes. Luego, en la tabla 5 se presentan los resultados del análisis. En nuestro caso nos interesa el Odds Ratio, los Intervalos de Confianza del 95% y el valor de P para dos colas.

Tabla 4. Falta de adherencia y mortalidad de pacientes coinfectado TB\VIH.

EXP	SI	NO	TOTAL
Si	25	21	46
Row%	54.3	45,7	100,0
Col%	75.8	26,6	41.1
No	8	58	66
Row%	12.1	87.9	100,00
Col%	24.2	73.4	58.9
TOTAL	33	79	112
Row%	29.5	70.5	100,00

Fuente: Programa para el control de la tuberculosis y servicio de atención integral para el VIH, MSP.

Tabla 5. Análisis estadístico de mortalidad por TB/VIH.

	Point	**95% Confidence Interval**	
	Estimate	Lower	Upper
PARAMETERS: Odds-based			
Odds Ratio (cross product)	8,6310	3,3725	22,0884 (T)
Odds Ratio (MLE)	8,4358	3,3623	22,7792 (M)
		3,1109	25,2429 (F)
PARAMETERS: Risk-based			
Risk Ratio (RR)	4,4837	2,2231	9,0429 (T)
Risk Difference (RD%)	42,2266	25,8192	58,6341 (T)
(T=Taylor series; C=Cornfield; M=Mid-P; F=Fisher Exact)			
STATISTICAL TESTS	Chi-square	1-tailed p	2-tailed p
Chi-square - uncorrected	23,2569		0,0000025866
Chi-square - Mantel-Haenszel	23,0492		0,0000027483
Chi-square - corrected (Yates)	21,2694		0,0000051596
Mid-p exact		0,0000009722	
Fisher exact		0,0000017567	

Fuente: Programa para el control de la tuberculosis y Servicio de atención integral para el VIH, MSP.

Los resultados muestran un producto cruzado (Odds Ratio) de 8.6, con un intervalo de confianza de 95% entre 3.37 y 22.08. Además, muestra un Valor de P=0.0000025 para una prueba de dos colas. Estos resultados indican que a un nivel de significación de 5% la diferencia encontrada es estadísticamente significativa.

La tabla 6 es de contingencia para evaluar la posible asociación entre la condición de usuario de drogas ilícitas y la mortalidad de los pacientes TB/VIH. Se muestran, además, los resultados del

análisis procesados con Epi Info, mostrando el Odds Ratio, el Valor de P y el Intervalo de confianza.

Tabla 6. Mortalidad en usuarios de drogas. Region II, MSP.

USUARIO DE DROGAS	SI	NO	TOTAL
SÍ **Row %** **Col %**	5 33,3 14,7	10 66,7 12,0	15 100,0 12,8
No **Row %** **Col %**	29 28,4 85,3	73 71,6 88,0	102 100,0 87,2
TOTAL **Row %** **Col %**	34 29,1 100,0	83 70,9 100,0	117 100,0 100,0

Fuente: Programa para el Control de la Tuberculosis y Servicio de Atención Integral para el VIH, MSP.

Tabla 7. Análisis estadístico.

	Point	95% Confidence Interval	
	Estimate	Lower	Upper
PARAMETERS: Odds-based			
Odds Ratio (cross product)	1,2586	0,3959	4,0010 (T)
Odds Ratio (MLE)	1,2561	0,3599	3,9826 (M)
		0,3093	4,4690 (F)
PARAMETERS: Risk-based			
Risk Ratio (RR)	1,1724	0,5379	2,5553 (T)
Risk Difference (RD%)	4,9020	-20,5099	30,3138 (T)
(T=Taylor series; C=Cornfield; M=Mid-P; F=Fisher Exact)			
STATISTICAL TESTS	Chi-square	1-tailed p	2-tailed p
Chi-square - uncorrected	0,1524		0,6962277407
Chi-square - Mantel-Haenszel	0,1511		0,6974643351
Chi-square - corrected (Yates)	0,0074		0,9315523606
Mid-p exact		0,3459017026	
Fisher exact		0,4530730358	

Fuente: elaboración propia.

Al valorar la condición de usuarios de drogas ilícitas con la mortalidad, se ha encontrado el Odds Ratio de 1.17, con un valor de P de dos colas de 0.69, indicando que la diferencia encontrada no es significativamente estadística. Sin embargo, hay estudios de cohortes que han encontrado

asociación entre la mortalidad y la condición de usuario de drogas. Esto puede indicar que se tiene que ampliar este estudio con un mayor número de pacientes y, además, incluir la recolección de datos relacionados con el consumo de alcohol.

La tabla 7 es de contingencia para evaluar la posible asociación entre los pacientes antes tratados y la mortalidad de los coinfectados. Los pacientes antes tratados incluyen las recaídas, los pacientes recuperados después de perdidos durante el seguimiento y los casos en que se desconoce su historia de tratamiento previo. Después de presenta el análisis indicando el Odds Ratio, el Valor de P y el intervalo de confianza del 95%.

Tabla 7. Mortalidad en pacientes antes tradados. Región II, MSP. 2010-2013.

ANTTX	**SI**	**NO**	**TOTAL**
Sí **Row %** **Col %**	8 42,1 25,0	11 57,9 13,9	19 100,0 17,1
No **Row %** **Col %**	24 26,1 75,0	68 73,9 86,1	92 100,0 82,9
TOTAL **Row %** **Col %**	32 28,8 100,0	79 71,2 100,0	111 100,0 100,0

Fuente: Programa para el control de la tuberculosis y servicio de atención integral para el VIH, MSP.

Tabla 8. Análisis estadístico.

	Point	95% Confidence Interval	
	Estimate	Lower	Upper
PARAMETERS: Odds-based			
Odds Ratio (cross product)	2,0606	0,7410	5,7301 (T)
Odds Ratio (MLE)	2,0459	0,7076	5,7697 (M)
		0,6340	6,3820 (F)
PARAMETERS: Risk-based			
Risk Ratio (RR)	1,6140	0,8600	3,0291 (T)
Risk Difference (RD%)	16,0183	-7,9272	39,9638 (T)
(T=Taylor series; C=Cornfield; M=Mid-P; F=Fisher Exact)			
STATISTICAL TESTS	Chi-square	1-tailed p	2-tailed p
Chi-square - uncorrected	1,9693		0,1605189927
Chi-square - Mantel-Haenszel	1,9516		0,1624157899
Chi-square - corrected (Yates)	1,2660		0,2605173831
Mid-p exact		0,0904111400	
Fisher exact		0,1312016070	

Fuente: elaboración propia.

Al valorar la mortalidad en relación con la condición de pacientes antes tratados versus pacientes nuevos encontramos un Odds Ratio de 2.06, con un valor de P de 0.16 para una prueba de dos colas. Este resultado indica que la diferencia encontrada no es estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El análisis de los resultados de este estudio debe verse en el marco de algunas limitaciones administrativas encontradas en el registro de datos esenciales, porque se trata de un estudio retrospectivo en el que los datos se extraen de los registros, y en muchos casos, confirmados por los encargados de los servicios de atención a la tuberculosis y a los pacientes con infección VIH.

Los instrumentos existen pero el llenado de los mismos no es lo suficientemente riguroso. Datos como la escolaridad, el estado civil, la ocupación, el uso de drogas ilícitas y fechas importantes están en blanco en los expedientes. Otro inconveniente detectado es que muchos pacientes siguen su tratamiento en un establecimiento pero se tratan su condición de VIH en otro lugar y es difícil localizarlos porque sus nombres no están completos o porque no se registró su número de cédula. Estas debilidades se convierten en limitaciones importantes en estudios retrospectivos, que dependen esencialmente de la integridad y de la calidad de los registros. Sin embargo, los datos referentes a la adherencia y a la mortalidad fueron obtenidos en un importante porcentaje (98.6%).

El estudio reveló que la prevalencia de falta de adherencia al tratamiento antituberculoso fue de 41%. Este valor es superior a la prevalencia presentada por el estudio de Mónica y Kutyabami en Uganda, aunque inferior a la prevalencia presentada por el estudio de Eticha y Kassa (2014) en Ethiopa. Demostró además, una asociación estadísticamente significativa entre la falta de adherencia al tratamiento antituberculoso y la mortalidad.

Aunque al analizar el Odds Ratio entre el uso de drogas ilícitas y la mortalidad nos arrojó un valor de 1.25, el análisis estadístico no pudo demostrar una asociación estadísticamente significativa. La comparación de la mortalidad de los pacientes antes tratados frente a los pacientes nuevos resultó con un Odds Ratio de 1.6. En este caso tampoco se demostró la significación estadística.

A pesar de los múltiples factores identificados como determinantes de la adherencia, hay poco consenso en cuanto a los criterios de medición de la misma. En esta investigación se ha adoptado el criterio del porcentaje mínimo de dosis ingeridas, a través de DOTS-TAES, necesarios para la curación.

Creemos que estos resultados representan un aporte importante al destacar la participación de la pobre adherencia al tratamiento de los pacientes coinfectados TB/VIH sobre la mortalidad. A partir de estos resultados se pueden adoptar medidas para controlar los múltiples factores determinantes de la adherencia a fin de enfrentar con mayor éxito la mortalidad y la multidrogoresistencia de estos pacientes.

REFERENCIAS

Eticha, T., y Kassa, E. (2014). Non-Adherence to Anti-TB Drugs and Its Predictors among TB/HIV Co-Infected Patients in Mekelle, Ethiopia. *Journal Bioanal Biomed*, 6, 061-064.

Recibido: 12/05/2015

Reenviado: 17/01/2016

Aceptado: 26/09/2016

Sometido a evaluación de pares anónimos

Citar artículo como: Váldez Peña, R. y Aybar, A. (2017). Genotipificación molecular del virus de hepatitis C en República Dominicana. Estudio de infección oculta por VHC. Revista Utesiana de la Facultad Ciencias de la Salud 2(2), 21-33.

GENOTIPIFICACIÓN MOLECULAR DEL VIRUS DE HEPATITIS C EN REPÚBLICA DOMINICANA. ESTUDIO DE INFECCIÓN OCULTA POR VHC

Rafael Váldez Peña
Universidad Tecnológica de Santiago

Argelia Aybar
Universidad Tecnológica de Santiago
Medipath

RESUMEN

El Virus de la Hepatitis C (VHC) es la causa principal de la hepatitis viral. La infección aguda suele cursar de manera subclínica, por lo que, alrededor de un 60- 70 % de los casos progresan a hepatitis crónica. La presencia de anticuerpos anti-VHC no permite discriminar entre una infección pasada y una activa. Las técnicas moleculares, dada su alta especificidad y sensibilidad permiten determinar la presencia de ARN viral en suero o plasma y en células periféricas mononucleares (PBMC) y otros tejidos (infección oculta) lo cual es indicativo de que la infección no ha sido combatida exitosamente por el sistema inmune. La Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real (PCR-rt, por sus siglas en inglés) es una variante de la técnica de PCR desarrollada por K Mullis en 1983. La misma está basada en la especificidad de unión que poseen las bases nitrogenadas del ADN, y en la capacidad polimerizante de determinadas enzimas, posibilitando la detección, cuantificación y genotipificación de patógenos. La cuantificación de virus circulante permite monitorear la respuesta al tratamiento, estrechamente relacionada con el genotipo viral. En este estudio determinamos los genotipos más comunes que circulan en República Dominicana y evaluamos el grado de afectación hepática en los casos disponibles. Estandarizamos la detección, cuantificación y genotipificación de VHC mediante PCR en tiempo real, estudiamos la presencia de infección oculta en casos específicos y estimulamos la implementación de técnicas de biología molecular mediante entrenamientos a estudiantes de término de carreras afines. En nuestro estudio, el genotipo y el subtipo viral predominante fue el 1 a/2, detectado en el suero de 36 pacientes y en 4 con infección oculta en células mononucleares periféricas. En los 2 pacientes con Biopsias Hepáticas en los que se identificó el virus, los genotipos y subtipos fueron diferentes (4 a/1c y 5 a/ 6).

Pablabras clave: Hepatitis, virus, infección, República Dominicana.

ABSTRACT

Hepatitis C virus (HCV) is the leading cause of viral hepatitis. Acute infection usually occurs subclinically, so that about 60-70% of cases progress to chronic hepatitis. The presence of anti-HCV antibodies does not allow discrimination between a past and an active infection. Due to their high specificity and sensitivity, molecular techniques allow the determination of the presence of viral RNA in serum or plasma and in peripheral mononuclear cells (PBMC) and other tissues (hidden infection), which is indicative that the infection has not been successfully controlled by The immune system. The Real-Time Polymerase Chain Reaction (PCR-rt) is a variant of the PCR technique developed by K Mullis in 1983. It is based on the binding specificity of the nitrogenous bases Of the DNA, and in the polymerizing capacity of certain enzymes, enabling the detection, quantification and genotyping of pathogens. The quantification of circulating virus allows monitoring the response to treatment, closely related to the viral genotype. In this study we determined the most common genotypes circulating in the Dominican Republic and evaluated the degree of hepatic involvement in available cases. We standardized the detection, quantification and genotyping of HCV by means of real-time PCR, we studied the presence of hidden infection in specific cases and we stimulated the implementation of molecular biology techniques by means of training to students of term of related races. In our study, the predominant genotype and viral subtype was 1 a / 2, detected in the serum of 36 patients and in 4 with occult infection in peripheral mononuclear cells. In the 2 patients with Hepatic Biopsies in which the virus was identified, the genotypes and subtypes were different (4 a / 1c and 5 a / 6).

Keywords: Hepatitis, virus, infection, Dominican Republic.

INTRODUCCIÓN

El Virus de la Hepatitis C es el principal agente etiológico causante de hepatitis y conduce a cirrosis y cáncer de hígado en un alto por ciento de los casos. Durante la infección aguda entre el 15 y 20 % de los afectados logra eliminar el virus, y con esto la presencia de ARN viral en suero, normalizándose la función hepática, aunque los anticuerpos permanecen detectables. Un proceso similar ocurre en individuos con hepatitis C crónica que muestran una respuesta satisfactoria al tratamiento. Por el contrario, una gran parte de las personas que resultan infectadas por el virus, suelen ser asintomáticas o exhiben una manifestación clínica muy leve, razón por la cual es muy probable que progresen hacia una enfermedad hepática crónica y son, además una fuente potencial de infección. Se sugiere que los pacientes que han resultado positivos en una prueba serológica para hepatitis C sean evaluados para determinar si se trata de una infección activa, presente o está desarrollando una enfermedad hepática crónica y para diseñar una estrategia clínica apropiada.

El presente trabajo tiene por finalidad determinar el (los) principal (es) genotipo (s) de Virus de la Hepatitis C circulante (s) en República Dominicana. También pretende establecer la correlación entre pacientes con resultado positivo en el diagnóstico tradicional y la presencia de ARN viral en suero. Se propone estudiar una población determinada, centrando su acción en el Centro de Gastroenterología, Ciudad Sanitaria Dr. Luis E Aybar, específicamente en pacientes con criterio clínico compatible con VHC y/o un resultado positivo previo de anticuerpos anti-VHC. En los casos en que con biopsia hepática, se correlacionó la presencia de VHC circulante en suero y en biopsias hepáticas relacionándolo a su vez con el estadio patológico encontrado en el análisis microscópico del tejido, así mismo se investigó infección oculta en células periféricas mononucleares en un grupo seleccionado de pacientes.

En el período comprendido entre 2000-2004 se llevó a cabo una investigación sobre el comportamiento epidemiológico de las Hepatitis B y C, realizado en el Hospital General de la Plaza de la Salud y avalado por la Universidad Central del Este. En este estudio los investigadores señalan que el número de personas infectadas con VHC mundialmente equivale a una prevalencia de entre el 1 y 2 %, cifra que lo define como una pandemia a este nivel. Así mismo plantean que el 57 % de los pacientes con enfermedades hepáticas de origen desconocido presentan infección oculta por VHC y que se observa un crecimiento en el tiempo en la tasa de muertes atribuibles a esta causa. Este estudio exhibe la alta prevalencia de Hepatitis B y C en República Dominicana arrojando datos importantes para el manejo de estos pacientes. Indica que pese a presentarse un alto número de casos identificados la cantidad de pacientes que asisten a consulta y/o mantienen tratamiento y seguimiento es comparativamente muy inferior. La ciudad Capital fue la zona donde se reportó el mayor número de casos, en el año 2004, lo cual podría sugerir un crecimiento de la cantidad de pacientes infectados en el período de tiempo analizado (Mercedes et al., 2006).

Según cifras de la Sociedad Dominicana de Gastroenterología en el año 2006, se estima que en el país un 3 % de la población tiene hepatitis C y la mayoría desconoce su estado. Esta cifra comparada con otros países de la región, es considerada alta por las autoridades sanitarias y constituye un motivo de preocupación para profesionales de áreas como gastroenterología y epidemiología, puesto que como se mencionó anteriormente, suele cursar de forma subclínica. Hace unos años la Sociedad Dominicana de Gastroenterología, comenzó a desarrollar una campaña para detectar pacientes con alto riesgo de padecer Hepatitis C, habilitando una serie de servicios de orientación a los pacientes potenciales, recopilación de información a través de formularios para identificar la enfermedad y remisión de los pacientes seleccionados para detección de anticuerpos anti-VHC.

Según un estudio piloto realizado en el Hospital Francisco Moscoso Puello, en el período 2006-2007 para identificar la prevalencia de pacientes hepatópatas crónicos con criterio de transplante hepático, la causa etiológica más frecuente fue la infección con VHC. La mayoría de los pacientes identificados presentaban un tiempo de diagnosticados de entre 1 a 5 años (Almonte y Nuñez, 2008). En septiembre del año 2002 se realizó un estudio en el Hospital Dr. Luis E. Aybar, para la identificación de genotipos de virus de Hepatitis B. Esta investigación podría considerarse como un antecedente en cuanto al empleo de las técnicas de biología molecular aplicadas a la investigación en el campo de la virología y la gastroenterología. El estudio se realizó a través de PCR tradicional con el posterior revelado de los productos de amplificación a través de electroforesis con diferentes marcadores de peso molecular equivalentes a los distintos genotipos (Sánchez et al., 2005).

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, se consideró pertinente la realización de este estudio sobre VHC en República Dominicana. Esta investigación ha arrojado resultados de gran utilidad desde el punto de vista epidemiológico del VHC. Por otra parte ha contribuido a dar continuidad al desarrollo y adiestramiento en técnicas de biología molecular, y presenta una estadística extrapolable y actualizada en lo concerniente a la infección con VHC. Por otra parte el estudio en una población seleccionada de la presencia de RNA viral en PBMC puede asumirse como un indicador de infección intrahepática en pacientes con RNA viral negativo en suero (la no presencia en PBMC no descarta infección intrahepática). Así mismo, el estudio de los genotipos circulantes más comunes y su relación y respuesta a la terapia constituyen indicadores de gran valor para el manejo clínico de los pacientes.

El uso de la técnica de PCR en tiempo real para la genotipificación del virus de la hepatitis C en República Dominicana, constituye un estudio sin precedentes que marca una pauta en el campo de la investigación en biomedicina en el país, y contribuye al desarrollo y la capacitación de personal en esta área. El virus de la Hepatitis C tiene una amplia distribución a nivel mundial y se conoce que puede conducir a hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepático. Debido a que en la mayoría de los casos la infección se produce sin manifestaciones clínicas, existe un gran número de personas infectadas que desconocen su condición y al mismo tiempo constituyen un medio de propagación del virus. Se ha obtenido importantes avances en el estudio de la patogenia del VHC aunque su mecanismo de replicación no está del todo dilucidado. Por otra parte el desarrollo de las técnicas de biología molecular ha permitido adelantos significativos en la comprensión de sus mecanismos de persistencia, organización de su genoma, y características estructurales a nivel molecular.

Este estudio se propone iniciar investigaciones a través de técnicas moleculares con el fin de determinar los genotipos más comunes circulantes en República Dominicana y establecer un antecedente en esta área de la investigación clínica. Al mismo tiempo, sus resultados permitirán establecer conclusiones desde el punto de vista epidemiológico, y manejar adecuadamente el diseño de la estrategia terapéutica a seguir en cada caso. Es bien conocido que entre los factores que condicionan la respuesta favorable al tratamiento combinado interferón-rivarbirina, están el genotipo infectante y la carga viral. De hecho la respuesta en el primer período de la terapia en términos de disminución significativa de la carga viral, se puede asumir como un factor predictivo de la eficacia del tratamiento.

En la República Dominicana no se conoce estudio previo que establezca los genotipos más comunes, ni la vinculación entre los mismos y la respuesta inmunológica interpretada desde el punto de vista del daño en el tejido hepático. Hace unos años, se ha descrito una nueva entidad conocida como infección oculta por hepatitis C y que es muy común en pacientes con afectaciones hepáticas de origen desconocido. Este proyecto pretende estudiar la relación entre presencia de infección oculta y nivel de afectación hepática (en pacientes seleccionados con disfunciones

hepáticas de diversa naturaleza y relacionar los resultados con la evolución clínica del paciente y la posible reemergencia de la infección. Debido al alto índice estimado de infección con virus de hepatitis C se considera de suma importancia la implementación y estandarización de una técnica específica y suficientemente sensible para ser usada como una herramienta de discernimiento entre una infección activa y una infección pasada con este virus.

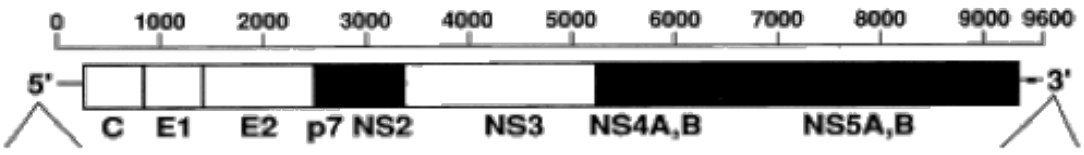
Por su parte, es bien conocido que la respuesta al tratamiento clínico depende en gran medida del genotipo infectante y la carga viral, de donde se diseñan la duración y efectividad del mismo. Se sabe además que la pre-valencia de infección oculta en células periféricas mononucleares y en hepatocitos es un factor de riesgo para la progresión hacia hepatopatías crónicas y se ha encontrado en pacientes con viremia negativa e incluso en aquellos a los que no se les detecta presencia de anticuerpos en suero. De ahí la importancia de contar con cifras estimadas sobre la presencia de infección oculta por VHC en República Dominicana. La capacitación y crecimiento de personal técnico y profesional en el campo de la biología molecular y sus aplicaciones diagnósticas es sin duda una necesidad en términos del desarrollo científico y biotecnológico del país. Además de la posibilidad de entrenamiento para estudiantes de áreas afines, con esta propuesta se estará iniciando una línea de investigación a nivel molecular en hepatitis C, y permitirá comenzar a crear un soporte estadístico con datos concretos y específicos sobre VHC en República Dominicana.

MARCO TEÓRICO

Organización genómica del VHC

El virus de la hepatitis C es miembro de la familia Flaviviridae, con un genoma RNA rodeado por una cápside icosaédrica (core) y una envoltura compuesta por 2 glicoproteínas E1 y E2. Las partículas virales tienen, aproximadamente 50 nm de diámetro y el core unos 30 nm. Su genoma está constituido por una única cadena de RNA de sentido positivo de aproximadamente 9.6 kb., consta de una región ORF (open reading frame) flanqueada por secuencias UTR 5' y 3' (unstranslated region), no codificadoras. Los genes estructurales se ubican hacia el extremo 5' mientras que los no estructurales son adyacentes a la región 3'. La región ORF codifica para una poliproteína de aproximadamente 3008-3037 aminoácidos que sufre modificaciones post-traduccionales para producir al menos 10 proteínas diferentes: estructurales (core, proteínas de la envoltura (E1 y E2), p7) y no estructurales (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B). Es bien conocido que los virus RNA tienen alta tendencia a producir errores durante la replicación dando lugar a proteínas virales mutadas que escapan a los mecanismos de defensa del sistema inmunológico. La secuencia 5' UTR, también conocida como 5' NCR (non-coding region) está muy conservada entre los distintos genotipos del VHC, (analogías superiores al 98 %) por lo que funge como secuencia blanco para el diseño de iniciadores para la detección por PCR.

Genoma del VHC



Las secuencias genómicas del VHC y por tanto las proteínas codificadas por estas, presentan un alto grado de heterogeneidad, lo cual tiene implicaciones en la patogenia, y persistencia del virus, dando lugar a una población con variantes del genoma conocida como Cuasiespecies. Existen

zonas del genoma con distinto grado de variabilidad, así, se encuentran secuencias muy bien conservadas como la del gen de la proteína core y la regiones 3' y 5' UTR y las llamadas zonas hipervariables como HVR1 presente en la secuencia del gen E2. Las mutaciones que se acumulan en HVR1 permiten al virus evitar la neutralización contribuyendo al establecimiento de infecciones persistentes, y a la respuesta deficiente al tratamiento con interferón. Se han definido seis grupos mayores del VHC, basándose en las diferencias genómicas, llamados genotipos que se designan con números (1 al 6) y se subdividen en subtipos que se denotan con letras minúsculas. Los genotipos tienen aproximadamente un 65% de homología entre sí, mientras que los subtipos muestran de un 77-79% (Casanova) (Zekri et al., 2009).

Tratamiento y sensibilidad

La terapia suele ser combinada interferón-rivarbirina, y es la más usada en pacientes con hepatitis C crónica. Los diferentes genotipos se han asociado con la tasa de respuesta al tratamiento, por ejemplo, los pacientes infectados con virus del genotipo 1, en particular el subtipo 1b, responden peor al tratamiento que los infectados con genotipos 2 ó 3. También las personas infectadas con virus de los genotipos 4 y 5 tiene un bajo índice de respuesta. Por el contrario, las mejores respuestas se produce en los infectados por los genotipos 2 y 3 (White et al., 2002). Se conocen diferentes factores asociados con la progresión de la enfermedad después de la infección, por ejemplo el déficit inmune, coinfección con otros virus (VHB y VIH), consumo de alcohol, el genotipo infectante y la carga viral (un decrecimiento de la carga viral en las primeras semanas de tratamiento, 2-12 semanas, es predictivo de una respuesta favorable a la terapia).

Patogenia

El virus se replica en los hepatocitos y recientemente se ha estudiado la posibilidad de replicación en otros tejidos a través de la detección de RNA de cadena negativa, por ejemplo en células periféricas mononucleares (PBMC por sus siglas en inglés). Una vez que las células hepáticas han sido infectadas, la clarificación total del virus no suele ser frecuente al menos en pacientes que no han recibido tratamiento. La erradicación del virus durante la infección aguda a menudo está asociada con una respuesta multiespecífica de células T CD4 y CD8, y puede ser muy débil en individuos que no logran controlar la infección. Una de las características más notables de las infecciones por VHC es su capacidad para persistir aun en presencia de una buena respuesta inmune humoral y celular del huésped, debido tanto a la alta tasa de mutaciones (quasiespecies) que facilita mecanismos de escape como a la elevada producción y aclaramiento de viriones (1012 viriones/día). Como se mencionó anteriormente, la presencia de anticuerpos anti-HCV en suero no permite distinguir entre aquellos pacientes que han clarificado el virus y los que, por el contrario, padecen una infección crónica. Dado que los niveles de RNA viral circulantes pueden ser muy bajos, se precisa para su detección una técnica suficientemente sensible como las técnicas de biología molecular, específicamente, la Reacción en Cadena de la Polimerasa.

Epidemiología

La prevalencia de la infección por el VHC es variable, según la zona geográfica y los diferentes grupos de riesgo. La vía de transmisión y adquisición del VHC más frecuente es la vía parenteral percutánea. El uso de drogas por vía parenteral y los pinchazos accidentales son los principales factores de riesgo. Algunos autores incluyen la transmisión no percutánea, pero es claramente menos eficiente, la vía sexual, el contagio madre-hijo, son también considerados, aunque existen casos en los que no es posible encontrar un factor de riesgo concreto.

Diagnóstico tradicional

Para la detección de anticuerpos anti-VHC se emplean habitualmente técnicas EIA (enzimo-inmuno ensayo) puesto que son técnicas automatizadas que no son costosas y son fáciles de usar. Otro ensayo muy empleado para confirmar los positivos obtenidos por EIA es el RIBA (recombinant inmunoblot assay). En el caso de EIA, se reportan con frecuencia falsos positivos debido a reacciones no específicas asociadas con las condiciones de almacenamiento del suero, hiperganmaglobulinemia, paraproteinemia, factor reumatoideo positivo en suero, y otras enfermedades autoinmunes. Por otra parte el período ventana del virus, es decir, el tiempo transcurrido entre la exposición y el desarrollo de la respuesta inmune es un factor que condiciona la aparición de falsos negativos.

Diagnóstico por PCR en Tiempo Real

La técnica de biología molecular, PCR en tiempo real, puede detectar la presencia de VHC más tempranamente que las técnicas indirectas (EIA, RIBA). Se reporta que existen niveles detectables de RNA viral en suero desde las semanas 1-2 posteriores a la exposición (Krajden, 1996). Este indicador precede a la elevación de ALT (10-12 semanas) y al desarrollo de anticuerpos (10-24 semanas). Diferentes estudios reportan que los niveles más altos de RNA se encuentran en la etapa más temprana de la infección, lo cual sugiere que los pacientes son más infecciosos en ese período.

Infección oculta

Recientemente se ha considerado esta nueva entidad que debe tenerse en cuenta en pacientes con enfermedad hepática de origen desconocido. Se caracteriza por la presencia de afectación hepática y ausencia o muy bajos niveles de ARN viral detectable en suero. En ocasiones se observan niveles anormales de ALT y presencia de ARN viral replicativo en PBMC (De Marco et al., 2009). Se ha demostrado en dos tipos de pacientes, positivos para anticuerpos anti-VHC y viremia negativa y negativos para ambos indicadores, la presencia de ARN viral en células periféricas mononucleares (PBMC, por sus siglas en inglés) y/o en tejido hepático, lo cual indica la persistencia del virus (Castillo et al., 2005). Algunos estudios reportan que la detección de ARN viral en PBMC puede ser un indicador útil cuando no se dispone de biopsia de hígado dado que este es un procedimiento más invasivo (Halfon et al., 2008). Por tanto, los pacientes que presentan anticuerpos anti VHC, RNA viral negativo en suero, y parámetros normales de la actividad de ALT, deben ser seguidos cuidadosamente pues podrían padecer una infección oculta, dado que se ha demostrado la presencia y replicación del virus en PBMC y hepatocitos en casos similares (Carreno et al., 2006).

En numerosos estudios, se muestra que más del 50 % de los pacientes con ARN viral en hepatocitos, también presentan ARN en PBMC, de modo que este último resultado podría asumirse como un indicador de infección oculta intrahepática en pacientes con anticuerpos negativos, y ARN viral en suero negativo (Halfon et al., 2008). Se conoce que los individuos con VHC intrahepático tienen mayor tendencia a la actividad necroinflamatoria y a la fibrosis.

En la actualidad las técnicas de detección de patógenos mediante PCR en sus distintas variantes están ampliamente difundidas en el mundo, fungiendo como instrumento de análisis y determinación en casos difíciles en los que se precisa extrema sensibilidad y especificidad en el diagnóstico. En muchos países el diagnóstico mediante PCR en tiempo real es una técnica cotidiana y, aunque costosa, sus ventajas son indiscutibles. Hoy día existe un marcado énfasis en el conocimiento de las condiciones previas del paciente con virus de hepatitis C (genotipo, carga viral) para el manejo terapéutico apropiado. En este particular las técnicas moleculares han marcado una pauta importante puesto que como se mencionó anteriormente una parte de las

personas infectadas con VHC logran resolver la infección, de modo que la presencia de anticuerpos no necesariamente indica una infección en curso.

Las pruebas moleculares, específicamente la RT-PCR real time se basa en la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR, polimerase chain reaction, por sus siglas en inglés), acoplada a un sistema de captación de fluorescencia que registra la producción de nuevas cadenas de ADN en cada ciclo de amplificación.

La Reacción en Cadena de la Polimerasa PCR, fue desarrollada por el Dr. Kary Mullis a mediados de la década de los ochenta, y se fundamenta en la capacidad de las ADN polimerasas para replicar una cadena de ADN teniendo un cebador o primer. Esta técnica permite la amplificación in vitro de un segmento de ADN, en determinadas condiciones de reacción que se repetirán cíclicamente hasta agotar la disponibilidad de reactivos en el medio. Mediante tres ciclos con variación de la temperatura, se logra desnaturalizar el ADN, alinear el cebador (que presenta un diseño específico) con el fragmento de DNA, y por último la enzima extiende la cadena de ADN. El ADN amplificado se detecta y cuantifica a través de electroforesis.

La PCR en tiempo real o PCR cuantitativa (Q-PCR o PCR real time) es una variante de la técnica anterior que permite cuantificar la amplificación de ADN al tiempo en que está ocurriendo la elongación de las cadenas presentes en el medio de reacción. De este modo se elimina el revelado del ADN a través de electroforesis lo que evita la manipulación de material amplificado; una fuente importante de contaminación. En esta técnica, se emplean moléculas capaces de emitir fluorescencia al ser separadas del DNA y esta señal es registrada por el termociclador de modo que se va generando una curva con una fase exponencial correspondiente a la elongación de las nuevas cadenas en cada uno de los ciclos de amplificación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Estudio

Trabajo de Investigación Prospectivo Transversal.

Población

Personas con sospecha y/o confirmadas de infección por Hepatitis C.

Muestreo

Durante 15 meses se recibieron muestras de sangre y biopsias hepáticas de 100 pacientes con sospecha de infección por el VHC o pacientes seropositivos para HCV que estén bajo tratamiento y que asistan al Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Dr. Luis E. Aybar de la Capital, centro de referencia nacional.

Criterios de inclusión

Se consideraron aptas para incluirse en el estudio aquellas personas con uno o más de los siguientes indicadores:

- ALT alterada.
- Anticuerpos anti-VHC positivos.
- Afectación hepática de origen desconocido.
- Hepatitis.
- Cirrosis o hepatocarcinoma.

Las muestras de sangre fueron tomadas en el Centro de Estudios Moleculares o en el Centro de Gastroenterología del referido hospital y mantenidas en cadena de frío. Los pacientes o sus representantes legales fueron informados del estudio mediante entrega de un consentimiento informado que debe ser llenado y firmado. Para el estudio se consideró el algoritmo de trabajo descrito a continuación. La detección de ARN de virus de hepatitis C se realizó primeramente en muestras de suero. A aquellos pacientes cuya muestra resultó no detectable para el indicador en cuestión se les realizó una extracción de ARN viral a partir de una preparación de PBMC utilizando el sistema Accuspin Histopaque 1077 (Sigma Aldrich). Cuando los resultados fueron negativos en esta segunda fase del estudio, y el personal médico responsable lo consideró pertinente y necesario se procedió a la realización de una biopsia hepática con el objetivo de determinar la presencia de ARN viral intrahepático.

Obtención y conservación de las muestras

La detección, cuantificación y genotipificación se realizó en muestras de suero o plasma, en preparados de células periféricas mononucleares y en muestra de tejido hepático obtenida mediante biopsia.

La preparación de células mononucleares periféricas se realizó utilizando el sistema Accuspin Histopaque 1077. Las biopsias se recibieron debidamente identificadas y mantenidas en cadena de frío. La separación del suero o plasma y de células mononucleares no debe exceder las cuatro horas una vez tomada la muestra, y estas se conservarán inmediatamente a – 80oC para asegurar la óptima estabilidad del ARN. Se evitaron sucesivas congelaciones y descongelaciones. El proceso de manipulación pre-analítica (separación de sueros y alícuotas) es proclive a producir contaminaciones cruzadas entre muestras positivas y negativas, por lo que se tomaron las debidas precauciones.

Extracción y purificación del ARN

El ARN de muestras de suero y preparación de PBMC se extrajo empleando el QIAamp viral RNA mini kit (Qiagen), en cabina de seguridad biológica, y en un área separada de las áreas donde se manejen controles positivos y material amplificado.

El ARN procedente de biopsias se procesó con el RNAeasy Protect Mini Kit (QIagen) siguiendo las instrucciones del fabricante, previo tratamiento con TissueLyser II, para lograr la completa disrupción del tejido. Los extractos de ARN se conservarán a – 80oC si no van a ser procesados de inmediato debido a la labilidad de este ácido nucleico.

Transcripción reversa y PCR en tiempo real

La reacción de transcripción reversa y PCR en tiempo real, se realizará en un solo paso utilizando un iniciador diseñado específicamente para alinear con la región 5 ‘ UTR y la enzima multiscribe (Applied Biosystem) que exhibe actividad retrotranscriptasa y polimerasa, y también 5’ endonucleasa (necesaria para el clivaje de la sonda y la emisión de fluorescencia). Los controles positivos que se emplearán serán cDNA de la región amplificada, pues debido a la labilidad del RNA es más recomendable emplear el primero. Se añadirá también un Control Interno que además de verificar que no existan inhibiciones en la RT-PCR, permitirá comprobar la eficacia de la extracción de ARN de las muestras analizadas. La emisión del fluoróforo del control interno se registrará en un rango de longitudes de onda diferente de modo que no interfiera con las lecturas de fluorescencia de las muestras.

Detección de Carga Viral

Los ensayos de cuantificación se realizaron una vez detectado el VHC en las muestras y se procesaron por duplicado. Para la cuantificación, se preparó una curva estándar a partir de una concentración inicial conocida. A través de una serie de diluciones, se generaron curvas de 6 concentraciones que abarcaron los órdenes de 105 a 100 equivalentes de genoma (convertidos a Unidades Internacionales, por medio de la aplicación de la fórmula correspondiente según la concentración de partida). Por extrapolación, una vez terminada la corrida, y empleando el software 7500 system SDS se calculó la carga viral de cada muestra.

Genotipificación

Los genotipos 1, 2, 3 y 4 se determinaron empleando un diseño de iniciadores específico para regiones del genoma diferenciadas entre los genotipos. Así mismo se utilizaron sondas fluorescentes que hibridan con una zona hipervariable de los distintos tipos de virus, para minimizar la posibilidad de reacción cruzada, y errores en la clasificación. El ensayo de genotipificación que se empleó es un ensayo múltiplex, en el cual se capturó la emisión de fluorescencia en cuatro canales diferentes simultáneamente. Los fluoróforos fueron Cy5 (625-660 nm), FAM (470-510 nm), ROX (585-610 nm), JOE (530-555 nm) para la detección de Genotipos 1, 2, 3 y 4 respectivamente.

Análisis de resultados experimentales

Los resultados de los 3 tipos de ensayos, se analizaron con ayuda del 7500 System SDS software. Las amplificaciones se registraron a partir de curvas crecientes que progresaron con cada ciclo. Constan de 3 fases; latencia, exponencial y meseta. Los parámetros baseline y Thershold (ciclo umbral) se ajustaron automáticamente y en caso de ser necesario se harán ajustes manuales atendiendo a los valores certificados de estos parámetros para los controles incluidos en la reacción.

Análisis de datos

Los datos obtenidos de la investigación se registraron en una base de datos en Excel, para vincular las características clínicas del caso, la intensidad de la respuesta inmune, el deterioro del tejido hepático, la elevación de indicadores, con la carga viral y el genotipo presente. También se hizo un análisis estadístico de la presencia de infección oculta en pacientes seleccionados.

RESULTADOS

El estudio para la terminación del genotipo y carga viral de la Hepatitis C, fue realizado en el Centro de Gastroenterología de la Ciudad Sanitaria Dr. Luis E. Aybar 127 pacientes fueron seleccionados según los criterios de inclusión, 90 correspondieron al sexo femenino (70.8%) y el 37 al sexo masculino (29.2%). El rango de edad varió desde 24 a 29 años de edad. La prueba de Elisa se realizó en 96 pacientes y en 31 no se consignó este dato; pero tenian en su mayoría ictericia y síntomas asociados a un cuadro clínico de hepatitis viral. De los 96 pacientes con pruebas de Elisa positiva para la detección de anticuerpos del virus de la Hepatitis C, en 29 de los 36 pacientes con ARN en sangre, fueron positivas, lo que significa que un 70% de los pacientes incluidos en este estudio fueron en realidad resultados falsos positivos por ELISA. Los falsos negativos estuvieron representados por 7 pacientes cuya prueba de Elisa fue negativa pero tuvieron ARN viral en suero.

Solo 36 pacientes de los 127 pacientes objeto de estudio, tuvieron positividad en el suero para el virus de la hepatitis C utilizando la técnica molecular de PCR en tiempo real. 25 pacientes de sexo femenino tuvieron genotipo y carga viral de la Hepatitis C en suero (69.4%) y en sexo masculino hubo 11 casos (30.6%). El genotipo predominante fue el 1a/2 (Genotipo Mixto) y no se observaron

otros genotipos ni subtipos virales. De los 91 pacientes que no tuvieron genotipo y carga viral en suero, solo 4 pacientes tuvieron presencia del virus de la Hepatitis C en las células mononucleares periféricas.

En lo que respecta a los pacientes a los cuales se le realizó biopsia hepática, se abservó la presencia del virus en dos de ellos; pero los genotipos fueron diferentes a los encontrados en sangre periférica y en las células mononucleares periféricas. En estos pacientes, los genotipos fueron 4/1c y 5a/6. La determinación del virus en células mononucleares periféricas y en las biopsias hepáticas, sitúa la infección oculta de la Hepatitis C en 6 pacientes para un 6.5% en los 91 pacientes que no tenian carga viral en sangre. Los 2 pacientes en cuyas biopsias se mostró la presencia del virus, tuvieron un patrón morfológico divergente. El paciente con el genotipo 4/1c presentó actividad necroinflamatoria leve y un estadiaje fibroso ausente. En cambio, la biopsia con genotipo viral 5 a/6, presentó actividad necroinflamatoria severa y un estadiaje fibroso severo con distorsión lobulillar. En los 42 pacientes en los cuales fue detectado el virus, los pacientes asintomáticos tuvieron un porcentaje de 47.7% con 20 casos. En los sintomáticos, la ictericia, la fiebre y el decaimiento fueron los síntomas predominantes.

Sensibilidad Analítica y Especificidad

La sensibilidad analítica de este método fue estimada montando ensayos con diluciones seriadas de plasma estandar que contiene 5.2 × 106 IU/ml de VHC subtipo 1b (mezclando con plasma seronegativo). La especificidad del procedimiento fue investigada usando 24 muestras plasma seronegativo. No hubo resultados positivo en este grupo control.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El genotipo del virus de la hepatitis C (VHC) es esencial para determinar la duración del tratamiento en la práctica clínica y para estudios epidemiológicos y clínicos (16, 18). El virus de la hepatitis C (VHC) es la causa principal de enfermedad hepática crónica y aumenta el riesgo de cirrosis y carcinoma hepatocelular (1,11,13,17). Más de 170 millones de personas están infectadas con el VHC en todo el mundo (28). Este virus de ARN de sentido positivo de una sola cadena envuelta es un miembro de la familia Flaviviridae . El genoma de ARN contiene un marco de lectura abierto compuesto de más de 9000 nucleótidos (nt) que codifica las proteínas estructurales y no estructurales (5) . Una de estas proteínas es una ARN polimerasa dependiente de ARN codificada por la llamada región NS5B. Esta enzima es propensa a errores y carece de actividad de corrección de pruebas, lo que hace que sea responsable de la gran variabilidad genética del VHC. Estudios de secuenciación de cepas de VHC han identificado 6 genotipos y más de 70 subtipos (29) .

El genotipo del VHC es considerado como el principal predictor de línea de base de una respuesta virológica sostenida (RVS) al tratamiento antiviral. Los pacientes infectados con genotipos del VHC 2 y 3 son más sensibles a la terapia de combinación con interferón y ribavirina que los infectados con el genotipo 1 (8 , 11, 21) . Los datos disponibles sobre el VHC de genotipo 4 sugieren que su sensibilidad para el tratamiento del VHC se encuentra en algún lugar entre las de los genotipos 1 y 2/3 (17) . La sensibilidad de genotipos 5 y 6 podría ser similar a la de genotipo 2 o 3 (1, 9, 19) . El subtipo del VHC ha sido recientemente implicado como un potencial predictor de RVS. Un estudio de 597 pacientes difíciles de tratar encontró que los subtipos 1b, 4a y 4d se asociaron independientemente con la RVS (16). La respuesta virológica a nuevos agentes anti - VHC también puede estar influenciado por el subtipo VHC (31) .

Algunos estudios recientes han demostrado que los subtipos de HCV pueden predecir la respuesta a los regímenes de tratamiento estándar que incluyen interferón pegilado y ribavirina. Un estudio multicéntrico francés de 597 pacientes tratados mostraron que los subtipos 1b, 4a y 4d fueron predictores independientes de RVS (16). Un estudio también demostró que los pacientes infectados con HCV subtipo 1b tenían una respuesta antiviral más alta que los pacientes infectados con HCV subtipo 1a (29). Otro estudio de 1532 pacientes infectados con VHC de genotipo 4 mostró que el subtipo 4a fue más sensible al tratamiento anti-VHC que el subtipo 4d (30). Por otra parte , el desarrollo de nuevos inhibidores específicos de enzimas VHC cuyas respuestas y perfiles de resistencia antiviral puede ser determinado por el subtipo VHC puede requerir la identificación del subtipo antes del tratamiento (7, 20, 24). Varios inhibidores de VHC parecen actuar selectivamente contra ciertos subtipos de VHC de genotipo 1, tanto in vitro como in vivo . Se han reportado diferencias en la actividad de los inhibidores de la proteasa NS3/4A (telaprevir y boceprevir) contra diferentes subtipos. Hay evidencia de que la selección de variantes resistentes y avance virus es más frecuente en pacientes infectados con el subtipo 1b que en los que albergan subtipo 1a (13, 25). Las actividades antivirales de análogos de nucleósidos de inhibidores de la polimerasa son similares independientemente del subtipo del VHC, mientras que los inhibidores no nucleósidos son más activos contra el subtipo 1b que contra el subtipo 1a (18). Estos hallazgos sugieren que la actividad antiviral de nuevos agentes anti - VHC también puede variar con los subtipos de genotipos distintos de 1. Por lo tanto, es esencial para discriminar con precisión entre los subtipos con el fin de adaptar los programas de tratamiento anti-VHC con la proteasa del VHC e inhibidores de la polimerasa. Hay pocos métodos disponibles actualmente distintos de la secuenciación directa de segmentos de NS5B y núcleo/E1 para la identificación de numerosos subtipos. Uno de los métodos disponibles en el mercado, el v.2 INNO- LiPA, discrimina mejor entre los subtipos 1a y 1b que lo hace, la versión anterior, INNO- LiPA v.1 , pero no discrimina entre los subtipos 4a, 4c y 4d (4). VHC Nuestro nuevo método identificó correctamente los subtipos 1a y 1b en más de 99 % de las muestras; también se identificaron subtipos 4a y 4d.

Los 127 pacientes seleccionados en el presente estudio fueron incluidos a partir de los criterios de inclusión previamente determinados. Los pacientes con anticuerpos anti-VHC positivos fueron 96 y en 29 de ellos se demostró la presencia del virus en la sangre. La población de falsos positivos de la prueba de Elisa fue 69.8%, porcentaje bastante alto que pone de relieve la necesidad de pruebas confirmatorias de mayor sensibilidad y especificidad, como lo es la prueba de Riva.
En nuestra casuística no se encontraron en realidad, pacientes de alto riesgo a la Hepatitis C, como sucede con los drogadictos intravenosos, los pacientes con anticuerpos positivos; pero con RNA viral negativo en sangre así como a los 31 pacientes a los cuales no se le hizo pruebas de Elisa, se le hicieron estudios para determinar la presencia de RNA viral en las células mononucleares periféricas, demostrándose la presencia del virus solamente en 4 pacientes.

En lo que respecta a la presencia del virus de la Hepatitis C en los pacientes a los cuales se les hizo biopsias, solomente en 2 de ellos se demostró la presencia del virus, pero con genotipos diferente al predominante en nuestro estudio. La presencia de infección oculta de la Hepatitis C se define a partir de la identificación del RNA viral del HCV en hígado y en células mononucleares de la sangre periférica en la ausencia de RNA viral detectable en el suero, puede ser identificada en pacientes anti-HCV con enzimas Hepáticas persistentemente elevados de etiología desconocida. En nuestro estudio, todos los pacientes con infección oculta fueron anti-HCV positivos. Algunos autores señalan que en estos pacientes podrían existir partículas virales circulantes que no son detectables aun usando las técnicas más sensitivas como lo es el P.C.R. en tiempo real. Para evaluar el impacto de esta entidad en el desarrollo de la Cirrosis Hepática y el Carcinoma

Hepatocelular, se hará necesario un estudio más amplio que tome en cuenta criterios de inclusión más específicos.

AGRADECIMIENTOS

Al Ministerio de Educación Superior, Ciencia y Tecnología por el apoyo financiero, al igual que a la Universidad Tecnológica de Santiago.

REFERENCIAS

Almonte C., Nuñez R., 2008. Prevalencia de Pacientes Hepatópatas Crónicos con Criterio de Transplante Hepático Ingresados en el Departamento de Gastroenterología del Hospital Francisco Moscoso Puello en el Período 2006-2007. *Revista Dominicana de Gastroenterología*, 2 (8), 12-26.

Carreno V., Pardo M., Lopez-Alcorocho J. M., Rodriguez-Inigo E., Bartolome J., Castillo I., 2006. Detection of Hepatitis C virus (HCV) RNA in the liver of Healthy, Anti-HCV Atibody-Positive, Serum HCV RNA-Negative Patients with Normal Alanine Aminotransferase levels. *Journal of Infectious Diseases*, 2006, 53-60.

Castillo, I., Rodríguez-Iñigo E., Bartolomé J., de Lucas, S., Ortiz-Movilla N., López-Alcorocho J. M., Pardo M., Carreño V. 2005. Hepatitis C virus replicates in peripheral blood mononuclear cells of patients with occult hepatitis C virus infection. *Gut*, 2005, 682-685).

De Marco L., Gillio-Tos A., Fiano V., Ronco G., Krogh V., Palli D., Panico S., Tumino R., Vineis P., Merletti F., Richiardi L., Sacerdote C. 2009. Occult HCV Infection: An Unexpected Finding in a Population Unselected for Hepatic Disease. Disponible en: www.plosone.org

Halfon, P., Bourlière M., Ouzan D., Sène D., Saadoun D,. Khiri H., Pénaranda G., Martineau A., Oulès V., Cacoub P. 2008. Occult Infection revisited with ultrasensitive real-time PCR assay. J. Clin. Microbiol. Doi: 10.1128/JCM.00345-08.

Mercedes F., Jiménez E., Pérez L., Mercedes B., Sosa H. 2006. Comportamiento Epidemiológico de la Hepatitis B y C. *Revista Dominicana de Gastroenterología*, 1(5), 10-25.

Sánchez L., Lora M., Disla M., Martínez K., Genotipos de Hepatitis B. 2005. Estudio Piloto en Hospital Dr. Luis E. Aybar. Revista Dominicana de Gastroenterología, 2(4), 22-27.

WhiteP.A.,PanY.,FreemanA.J.,MarinosG.,FrenchR.A.,LloydA. R., Rawlinson W. D. 2002. Quantification of Hepatitis C Virus in Human Liver and FERUM Simples by Using Light Cycler Reverse Transcripatse PCR. *Journal of Clinical Microbiology* 40(11), 4346-4348.

Zekri A. R., Bahnassy A. A., Alam El-Din H. M., Salama H. 2009. MConsensus siRNA for inhibition of HCV genotype-4 replication. *Virology Journal*, 6(13).

Recibido: 30/11/2016

Reenviado: 08/12/2016

Aceptado: 11/01/2017

Sometido a evaluación de pares anónimos

Citar artículo como: Deyanira Andújar, I. (2017). Humanizar desde la enseñanza en el área de la salud. *Revista Utesiana de la Facultad Ciencias de la Salud* 2(2), 35-41.

HUMANIZAR DESDE LA ENSEÑANZA EN EL ÁREA DE LA SALUD

Idalgisa Deyanira Andújar
Universidad Tecnológica de Santiago

RESÚMEN

La filosofía del modelo educativo que ejecutan los planes de estudio en las universidades determina el nuevo paradigma sobre el ser y el hacer del profesional del área de la salud. Desde la época de Hipócrates de Cos, la enseñanza de la medicina ha sido tratada por grandes profesores y humanistas, siendo la medicina, junto con el derecho, de las primeras en basar sus procedimientos y discusiones morales en la ética. Los principales sustentos de la ética de los profesionales de la salud son el respeto a la autonomía del paciente, a la no maleficencia y sí a la beneficencia, los cuales constituyen las bases de la Bioética. Para alcanzarlos, existen reglas preestablecidas en y desde la relación educador-educando fundamentadas en la confidencialidad, en la honestidad, el respeto a la autonomía y dignidad del alumno, el profesionalismo para legitimar decisiones y garantizar resultados de calidad en el servicio al paciente. La educación médica actual ha puesto el énfasis en la enseñanza en ambientes formales y controlados, aunque la vida profesional de los médicos está llena de acciones de aprendizaje informales, entremezcladas con el ejercicio cotidiano de la clínica. Tal y como se están desenvolviendo los hechos, la ciencia y la tecnología ya no están en situación de garantizar la calidad asistencial del enfermo, porque se han perdido de vista aspectos humanos y sociales muy importantes para la vida y las relaciones personales del enfermo, las exigencias fundamentales del ser humano. En este sentido, con este artículo se pretende reflexionar sobre la humanización desde la enseñanza en el área de la salud.

Palabras clave: Paradigmas, Ética, Simulación, Salud.

ABSTRACT

The philosophy of the educational model implemented by the curricula in the universities determines the new paradigm on the being and doing of the professional of the health area. Since the time of Hippocrates of Cos, the teaching of medicine has been treated by great professors and humanists, being medicine, together with law, the first to base its procedures and moral discussions on ethics. The main reasons for the ethics of health professionals are respect for patient autonomy, non-malfeasance and yes for charity, which are the basis of bioethics. To reach them, there are pre-established rules in and from the educator-educator relationship based on confidentiality, honesty, respect for the student's autonomy and dignity, professionalism to legitimize decisions and guarantee quality results in patient service. Current medical education has placed emphasis on teaching in formal and controlled environments, although the professional life of doctors is full of informal learning actions, intermingled with the clinic's daily practice. As events are unfolding, science and technology are no longer able to guarantee the patient's quality of care because they have lost sight of human and social aspects that are very important for the life and personal relationships of the patient, the qualities of the human being. Simulation, as a technique and tool currently used in teaching in health sciences, can never replace the patient, let alone the essence of the doctor-patient contact. This article aims to reflect on humanization from teaching in the area of health.

Keywords: Paradigms, Ethics, Simulation, Health.

INTRODUCCIÓN

La medicina actual transita por los caminos más interesantes que puede aspirar: un desarrollo pleno en diferentes esferas del conocimiento, como son la asistencia, la investigación, la docencia y la administración, cuyos objetivos principales deben estar centrados en el cuidado del paciente, una de las cuyas experiencias fundamentals es no dañar (*primum non nocere*), evitar muertes prematuras e innecesarias, preservar la vida y curar (Jurado Tapia, 2012).

La educación médica ha puesto el énfasis en estudiar la enseñanza en los ambientes formales y estandarizados, aunque la vida profesional de los médicos está llena de acciones de aprendizaje informales, mezcladas con el ejercicio cotidiano de la clínica; poco sabemos sobre los procesos utilizados por los médicos antes para generar, seleccionar, asimilar y verificar el conocimiento en la práctica clínica real. Abordar el aprendizaje en el ejercicio clínico mismo, implica mayores retos.

La educación superior no se puede reducir a una mera formación profesional, porque sus objetivos y perspectivas son mucho más amplios: fundamentar las esperanzas de los jóvenes en sus estudios superiores, discutir e intercambiar puntos de vista sobre cuestiones esenciales para el desarrollo de la sociedad a la que pertenecen y su realización personal como adultos jóvenes. Por eso, sigue siendo válida la misión tradicional de formar espíritus cultos y curiosos que requiere este sector de la educación; y éste debe ser el objetivo de todas las instituciones, incluso allí donde los sistemas educativos imparten una enseñanza especializada. En este sentido, con este artículo se pretende reflexionar sobre la humanización desde la enseñanza en el área de la salud.

PARADIGMAS DE LA EDUCACIÓN MÉDICA ACTUAL

Los paradigmas son formar y modos de hacer cientificos universalmente reconocidas que se convierten en modelos y posibles soluciones a situaciones y problemas que se aplican. Además de impulsar el conocimiento, los paradigmas pueden también generar puntos ciegos y sesgar el pensamiento. Por esto resulta prudente evaluar periódicamente sus limitaciones. Dos grandes paradigmas del conocimiento humano han influido decisivamente sobre la educación médica. El primero se denomina paradigma de la reducción de lo complejo a lo simple y consiste en suponer que el todo puede ser entendido como la mera suma de sus partes. El segundo, es el paradigma de la racionalidad técnica, que presupone que la práctica profesional es la mera prolongación de la ciencia básica (Battram, 2001). Dichos paradigmas han rendido grandes frutos, pero también han sesgado nuestro pensamiento.

El mito de la reducción de lo complejo a lo simple

El modelo dominante en la ciencia es el derivado de la mecánica clásica, fundada en el Renacimiento por Galileo y Newton, quienes planteaban que el universo es una especie de mecanismo de relojería. Esta visión reduce las propiedades del conjunto a las propiedades de las partes. El sentido común sostiene que cada evento es causado por algunos eventos precedentes, y en consecuencia cada evento puede ser predicho o explicado en función de las fuerzas externas.

En las ciencias médicas, en condiciones de laboratorio, se utilizan multitud de recursos y equipos para controlar estas variables. En la investigación clínica también se han aplicado estos métodos para simplificar el número de variables involucradas en un estudio de casos. Este paradigma mecanicista ha permitido grandes avances científicos derivados de la posibilidad de eliminar o controlar variables potencialmente confusas. Sin embargo, en el mundo real nos confrontamos con pacientes complejos, que poseen comorbilidad y manifiestan varios padecimientos simultáneos. Por ejemplo, un paciente con hipertensión, artritis y asma.

David Bohm ha afirmado que la fuente de muchos de los problemas actuales se encuentra en la forma de abordar los fenómenos, fragmentándolos. No podemos afirmar que el comportamiento de una célula in vitro es igual al comportamiento de la célula en el organismo íntegro, pues las partes

determinan al todo, en la misma proporción que el todo determina a las partes; no es posible entender lo uno, sin lo otro.

Este tipo de conocimiento no se puede impartir en el aula, solo se puede producir en los ambientes de trabajo y en el aprendizaje colaborativo, en los laboratorios, pues la mayor parte del conocimiento que utilizamos se halla fuera de nuestra cabeza y está incorporado o desincorporado en el ambiente que nos rodea. Cuando los médicos están bien acoplados a su ambiente, la información y el conocimiento fluyen de manera natural. Aunque no se considera tan importante, se debe aceptar que la unidad básica del aprendizaje *in situ*, es el grupo humano articulado con su ambiente.

El mito de la racionalidad técnica y la supuesta subordinación de la clínica

Otro paradigma dominante en la educación médica es el llamado "modelo de la racionalidad técnica", que se instaura desde finales del siglo XIX, sostiene que el ejercicio de las profesiones se reduce a aplicar reglas de carácter general deducidas de la ciencia o de la tecnología. Esta forma de pensar establece la existencia de una pirámide del conocimiento en la cual el saber teórico ocupa la cúspide y de él, mediante reglas deductivas, se deriva la técnica, la cual es una especie de ingeniería que nos da armas prácticas. Postula que la formación clínica se limita a seleccionar la técnica correspondiente. En consecuencia, se sostiene que las ciencias básicas tienen una preeminencia sobre la clínica, lo cual, modernamente es insostenible. No se puede afirmar que toda práctica se pueda derivar de las especificaciones teóricas.

En la actualidad se verifica una falta de adecuación –cada vez mayor, grave y profunda– entre los conocimientos (divididos, fragmentados, parcelados, encasillados en disciplinas) y los problemas (interdependientes, transdisciplinarios, multidimensionales, transnacionales y planetarios) (Morin, 2001).

Los Docentes en Medicina: Ética del Docente

Desde tiempos de Hipócrates de Cos (460-377 a.C.), la ética en la enseñanza de la medicina ha sido tratada por grandes profesores y humanistas. En el momento actual, el reto a superar es lograr que la educación del médico moderno sea científica, actualizada, humanística y social, pero sobre todo ética. Tomando las palabras de Jurado Tapia (2012), los principales sustentos de la ética actual de la medicina son: el respeto a la autonomía, a la no maleficencia y sí a la beneficencia, los cuales constituyen las bases de la bioética.

El ejercicio profesional del médico tendrá como finalidad no sólo llenar las necesidades propias en lo material y lo personal, sino también, tendrá como finalidad la construcción de humanidad, de una socialidad más plena mediante el ejercicio prudente, justo y respetuoso de la práctica profesional. Por lo tanto, la ética de la enseñanza también requiere de autonomía, no maleficencia y sí beneficencia del alumno, profesor y paciente. Sin embargo, no es tarea fácil lograr que el estudiante descubra los conocimientos significativos, los valore, los haga suyos, los aplique, los sienta, los viva y los disfrute. En el proceso enseñanza-aprendizaje, el profesor, maestro, tutor o guía es el que utiliza distintos métodos y técnicas de enseñanza para transformar al novato en experto, y su función hasta el momento es insustituible (Jurado Tapia, 2012).

El buen profesor reconoce que la enseñanza es un proceso que requiere retroalimentación, es bidireccional entre el profesor y el alumno y no una simple transmisión de información y capacitación de habilidades. En otras palabras, el enseñar es el acto por el cual una persona dirige a otra persona para desarrollar su potencial y se expresa en conductas que deben expresarse respetando la libertad y autonomía tanto del profesor como del alumno.La ética profesional no es simplemente una deontología o un conjunto de normas para regir la conducta de quien ejerce una labor profesional; es un compromiso vivencial que va más allá de la norma escrita y debe hacerse efectivo teórica y prácticamente.

En el ámbito de la educación, para cumplir con ése compromiso, los docentes deben de estar conscientes de sus competencias procedimentales, cognitivas y actitudinales, así como del deber de desarrollarlas constantemente para ponerlas a disposición de sus estudiantes y ayudarles a crecer cognitiva, afectiva y moralmente de manera integral. La *phronesis* (prudencia) es una virtud deseable a cultivar, ya que, esta permite al docente aplicar los principios de la ética general a situaciones particulares. En realidad, varias han de ser las virtudes que han de caracterizar a los docents, además de la prudencia, son importantes tambien la justicia, la templanza y la fortaleza.

En resúmen, para alcanzar los objetivos del proceso de enseñanza-aprendizaje en el marco de la ética, existen reglas preestablecidas en la relación educador/educando; las más importantes son: veracidad, compromiso, dignidad, confidencialidad, fidelidad y profesionalismo.

Ciencia y Tecnología

La Universidad está llamada a ser una institución creadora de conciencia, en la que todos sus procesos se integren y se orienten a la búsqueda de soluciones para los problemas sociales. Busca impartir un alto nivel de conocimiento, poniendo énfasis en las aptitudes científicas y tecnológicas, esenciales para el continuo desarrollo de un país. Según el Informe a la UNESCO (1995) de la Comisión Internacional sobre la Educación para el Siglo XXI, en sus objetivos planteados para el 2010, los cuatro pilares de la educación son: aprender a ser, aprender a hacer, aprender a conocer y aprender a vivir con los demás.

En su visión de la educación superior, la UNESCO señala la pertinencia como uno de los tres aspectos claves que determinan su posición estratégica en la sociedad contemporánea y su funcionamiento interno; entendida como tal, el papel de la educación superior como sistema, y el de cada una de sus instituciones, es enfocarse a la sociedad y en función de las expectativas de esta, respecto a la educación superior. Además, señala que no basta la pertinencia, sino que también se requiere que sea de mejor calidad, con una proyección multidimensional que impacte la misión de las instituciones de educación superior con una nueva visión de universidad proactiva.

En los últimos años la carrera de medicina ha experimentado cambios notables, no sólo propiciados por el desarrollo de la tecnología que ha alcanzado una exactitud y una precisión que los médicos clínicos tradicionales no tenían, sino también por el perfeccionamiento de los métodos para validar los propios procedimientos clínicos (alta sensibilidad, alta especificidad, valores de predicción) y los cambios que han ocurrido en el comportamiento de médicos y pacientes, siendo una de las profesiones más vinculadas actualmente al uso del conocimiento y la tecnología. En consecuencia, la educación médica ha elaborado exitosos esquemas para la formación profesional como son: la enseñanza modular, el aprendizaje basado en problemas, la enseñanza en pequeños grupos o los pacientes simulados, que a veces parece contraponerse al valor humanista que debe tener el profesional de la medicina.

Filosofía de la Tecnología: Ética de la Simulación

La filosofía de la tecnología es una rama de la filosofía dedicada al estudio de la naturaleza de la tecnología y sus efectos sociales. En la práctica, la filosofía estudia casi cualquier problema que el ser humano tiene, incluso temas que muchas ciencias no tocan, como el misticismo y la mitología, pero utilizando argumentos racionales, aplicando el método científico, la razón y, ante todo, ayudarnos a determinar qué es la verdad. En esto la filosofía es la madre del método científico y de todas las ciencias. Por ello, las mismas ciencias tienen su propia filosofía y método de estudio más exigentes en cuanto a la experimentación; en filosofía solo se utiliza como referencia de otras ciencias.

La filosofía es la parte pensante y deductiva basada en la racionalidad, sobre la base de los distintos conocimientos y experiencias; las ciencias son la parte experimental, la que está basada en conocimientos estructurados, sistemáticos, fundamentados en leyes formuladas o hipótesis sobre distintos temas; la tecnología es la parte donde todos esos conocimientos y técnicas son llevados a la práctica.

La tecnología es el conjunto de saberes, conocimientos, habilidades y destrezas interrelacionados con procedimientos para la construcción y uso de artefactos naturales o artificiales que permitan transformar el medio para cubrir necesidades y deseos del ser humano. Sí se analizan las funciones, finalidades y aspectos epistemológicos de la tecnología, se descubre que ésta es una palabra de origen griego, *τεχνολογία*, formada por *téchnē* (τέχνη, arte, técnica u oficio, que puede ser traducido como destreza) y *logía* (λογία, el estudio de algo). La tecnología, al ser una aplicación de los conocimientos científicos, también hace uso de filosofía en el sentido práctico. Diríamos que hace un énfasis en cómo podemos aplicar racionalmente tal o cual conocimiento.

Filósofos del siglo XIX, como Karl Marx, tuvieron interés en herramientas y técnicas, así como los prominentes filósofos del siglo XX, John Dewey y Martin Heidegger, quienes se pronunciaron acerca de la tecnología moderna. Aunque ambos vieron la tecnología como eje central de la vida moderna, Dewey fue optimista acerca del rol de la tecnología, mientras Heidegger fue un poco pesimista. Heidegger puede ser interpretado como un crítico, pero a su vez abierto a la tecnología. Para Heidegger, la esencia de la tecnología, *Gestell o Enframing*, es al mismo tiempo el más grande peligro y la más grande posibilidad para la humanidad.

Actualmente, las exigencias tecnológicas obligan al médico a ser más acertado en sus diagnósticos clínicos, y para esto se requiere unas bases fuertes en el conocimiento del hombre como ser biológico-psico-social; esto último ha contri-buido a que el uso de la técnica de Simulación ofrezca el ambiente propicio para la enseñanza en variados, sencillos o complicados escenarios (Mitcham y Siekevitz, 1989).

La simulación aporta desde aisladas e individuales partes del cuerpo humano realizadas a escala real, imitando texturas y colores que semejan casi a la perfección los tejidos y órganos corporales, hasta los modelos más complejos e interactivos que podamos imaginar con una alta fidelidad en la reproducción de sonidos, movimientos y hasta colores, con lo que se ofrece al estudiante un ambiente real el cual que se puede detener y repetir cuantas veces sea necesario con el fin de adquirir la destreza en el saber y en el hacer; esto promueve una gran seguridad ético-biológica en el estudiante, su docente y paciente, ya que este último no se ve sometido a manipulaciones repetitivas y, por ende, molestas.

El número y la gama de modelos virtuales, mecánicos, eléctricos y electrónicos ha hecho que la mentalidad tanto del docente como del estudiante cambie, de un escenario tradicionalmente pasivo de emisor y receptor a un ambiente dinámico de total interacción de conocimientos, destrezas y aptitudes.

Actualmente el control en la calidad de la atención médica ha obligado a que el docente se esmere aún más en perfeccionar sus técnicas de enseñanza, a que el estudiante se exija un mayor rendimiento para poder ser competitivo y aportar a la sociedad un profesional íntegro, capaz e innovador.

Los simuladores se han convertido en material de ayuda para el aprendizaje y en sistemas de integración entre las ciencias básicas y las clínicas, mediante el desarrollo de competencias instrumentales y actitudinales en alumnos del área de la salud. Múltiples avances han contribuido al desarrollo de escenarios, modelos y maniquíes de simulación de situaciones fisiológicas y patológicas.

Son herramientas complementarias que pueden acelerar el aprendizaje y enriquecer las verdaderas interacciones con los pacientes, los cuales siguen siendo la base de la educación médica (Gómez Fleitas y Palazuelos, 2011; Molina, 2012). Aunque la simulación no reemplaza los escenarios clínicos reales, permite que el estudiante aprenda en medios controlados, contribuyendo a mejorar sus habilidades clínicas y a disminuir la ansiedad ante la realización de un procedimiento médico. Las practicas con simuladores o maniquíes diseñados para este propósito, permiten la realización repetitiva cuantas veces se desee sin poner en riesgo a los pacientes (Torres et al., 2008).

Humanismo vs Tecnología. Hacia el verdadero Humanismo médico desde la Enseñanza

Actualmente, la ciencia y la tecnología ya no están en situación de garantizar la calidad asistencial del enfermo, se han perdido de vista aspectos humanos y sociales muy importantes para la vida y las relaciones personales del enfermo, que son cualidades fundamentales del ser humano. El surgimiento de los simuladores electrónicos para la enseñanza de la medicina exige reflexiones desde la bioética relacionadas con el reforzamiento del paradigma biomédico imperante, el mecanicismo cartesiano-newtoniano que considera al cuerpo humano como una máquina, el enfoque biológico mono-causal, objetivable y medible de la salud y la enfermedad. Por medio de la biotecnología, nuestro cuerpo se ha convertido en un "cyborg" y vivimos en una "cyborgcultura".

El uso de simuladores con fines de adquirir habilidades y destrezas para los estudiantes podría facilitar, sín duda, la adquisición de estas, obviando la necesidad de realizarlo en las personas enfermas, al menos en las fases iniciales de la enseñanza clínica. Se argumenta a favor de los simuladores la escasez de pacientes, cada vez mayor, para lograr la formación del futuro profesional. Además, la práctica en los simuladores permite repetir cuantas veces sea necesario el procedimiento que se expone para el aprendizaje. Con relación a esto último, se presenta el dilema ético sobre en quién se debe o se puede enseñar la medicina, si no es con los pacientes.

La vinculación de pacientes simulados y estandarizados permite adquirir habilidades o destrezas sin exponer a los pacientes a riesgos, bajo el supuesto de que cuando se actúe sobre éstos, ya se habrán adquirido las habilidades. Las escuelas de ciencias de la salud incorporan cada vez más los simuladores clínicos en una competencia acelerada que hace pensar en cuál sería la mejor escuela, ¿la que dispone de más sofisticados y de mayor cantidad de estos equipos? Con el uso de simuladores electrónicos también se evitan situaciones éticas y legales como las que se dan con las personas.

Sin embargo, dada la complejidad misma de los seres humanos, bioculturales, que los distingue de otros vivientes no humanos, la salud y la enfermedad no dependen sólo de lo biológico sino de las interacciones con el medio ambiente y los componentes psicosociales que influyen en nuestro desempeño en el mundo de la vida cotidiana y en nuestros quehaceres y comportamientos.

Esta apreciación sobre la especificidad del paciente debe quedar bien clara para los estudiantes, que deben estar protegidos de la posibilidad de ser inducidos a un mecanicismo (dualismo) cartesiano y newtoniano de la constitución del cuerpo y de la persona; esta visión conduce a un reduccionismo biológico y descuida las dimensiones humanas y el entorno, involucrados también en la salud y en la enfermedad

El alejamiento del alumno de las condiciones reales en las que se da la enfer-medad conlleva una descontextualización de la práctica médica. El profesor debe aclarar cuál es el papel de los medios electrónicos para la enseñanza, y debe buscar que el educando se exponga a las situaciones reales de vida de las personas. Los simuladores electrónicos simulan a la perfección las enfermedades orgánicas, pero están en un medio aséptico. No muestran emociones, no sufren, no padecen; no se relacionan con los seres humanos que imitan, no pueden simular a los conglomerados humanos en los cuales se da la salud y la enfermedad, ni las divergencias que surgen en las relaciones humanas de un individuo con el otro.

No es conveniente perder el punto de vista de los fines de la medicina que comprenden la prevención de la enfermedad y de las lesiones, así como la promoción y la conservación de la salud; el alivio del dolor y el sufrimiento causados por las enfermedades; la atención y curación de los enfermos y los cuidados a los incurables; evitar la muerte prematura y buscar una muerte tranquila, que es lo que implica el concepto de Humanización. Estas consideraciones no deben quedar marginadas al enfocar los medios tecnológicos.

CONCLUSIÓN

La Simulación se debe entender como una técnica y no como una tecnología, la cual se debe utilizar de forma correcta, sin exagerar la realidad pero a su vez sin minimizar o ridiculizar tanto al elemento inactivo (modelo virtual) como al elemento activo (estudiante, docente).

Esta técnica pretende amplificar, sustituir las experiencias reales por experiencias dirigidas que reproduzcan los aspectos sustanciales, importantes y trascendentes de una situación real que puede ser cotidiana o, por el contrario, exótica y poco frecuente pero no por esto irreal.

Las consecuencias del uso y de la aplicación de la tecnología transforman la vision y apreciación de la cultura, pues no debemos olvidar que el cuerpo está inserto en la cultura. Con el uso de los simuladores electrónicos tiende a reforzarse el paradigma biomédico-mecanicista-cartesiano-newtoniano, con la visión monocausal de la enfermedad y el enfoque curativo de la medicina, objetivable, medible, razonable, no preventiva, ni con promoción de la salud.

BIBLIOGRAFÍA

Battram, A. (2001). *Navegar por la complejidad.* España: Granica.

Gómez Fleitas M., Palazuelos JC. (2011). La simulación clínica en la formación quirúrgica en el siglo XXI. Cirug Esp, 89(3), 133-135.

Jurado, J. T. (2012). La ética de la enseñanza. *Cirujano General*, *34*(S2), 116-119.

Mitcham, C., y Siekevitz, P. (1989). *Ethical issues associated with scientific and technological research for the military* (No. CONF-8901193--). New York, NY (USA); The NY Academy of Sciences.

Molina JL. (2012). Los simuladores y los modelos experimentales en el desarrollo de habilidades quirúrgicas en el proceso de enseñanza-aprendizaje de las Ciencias de la Salud. *Revista electronica de Veterinaria,* 13(6).

Morin, E. (2001). *El método I: la naturaleza de la naturaleza*. Madrid: Cátedra.

UNESCO. (1995). *Documento de Política para el Cambio y el Desarrollo en la Enseñanza Superior.* París.

Torres RA., Orban RD., Serra EE., Marecos MC., Vargas L. (2008). Enseñanza de técnicas quirúrgicas básicas en simuladores biológicos. Experiencia pedagógica en el pregrado. *Educación Médica* 6 (4), 149-152.

Recibido: 21/01/2017

Reenviado: 27/01/2017

Aceptado: 30/01/2017

Sometido a evaluación de pares anónimos

Citar artículo como: Cabrera Batista, B.; Tavárez, C. O.; Jeréz Camacho, J. y Núñez, A.M. (2017). Morbilidad percibida del zika en estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Tecnológica de Santiago. *Revista Utesiana de la Facultad Ciencias de la Salud* 2(2), 43-49.

MORBILIDAD PERCIBIDA DEL ZIKA EN ESTUDIANTES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DE LA UNIVERSIDAD TECNOLOGICA DE SANTIAGO

Brinia Cabrera Batista
Universidad Tecnológica de Santiago

Osvaldo Tavárez C.
Universidad Tecnológica de Santiago

José Jeréz Camacho
Universidad Tecnológica de Santiago

Ana María Núñez
Universidad Tecnológica de Santiago

RESUMEN

La República Dominicana experimentó en el 2016 la presencia del virus del ZIKA, provocando a través la picadura del mosquito Aedes aegypti y Aedes albopictus infectado, brotes epidémicos a nivel nacional . Se realizó un estudio descriptivo, transversal para conocer la morbilidad percibida en estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Tecnológica de Santiago. A través de una encuesta se estudiaron 2646 estudiantes universitarios, distribuidos por afijación proporcional según carreras. La tasa de morbilidad percibida por Zika virus fue de 13.1%. Las mayores tasas por carreras fueron 38.0, 19.0 y 13.0% correspondiendo a Medicina, Odontología y Bioanálisis respectivamente. El 63.1% de los que manifestaron morbilidad por ZIKA están en las edades de 18 a 22 años. La morbilidad percibida sigue siendo un indicador útil para la obtención de información importante para el monitoreo de la salud de la población.

Palabras claves: Morbilidad percibida, Vigilancia, Zika.

ABSTRACT

The Dominican Republic experienced in 2016 the presence of ZIKA virus, leading to epidemic outbreaks in our country through the bite of the mosquitoes Aedes aegypti and Aedes albopictus. It was realized a descriptive and transversal study to know the perceived morbidity in students from the Healths Sciences Faculty from Universidad Tecnológica de Santiago. Through a formulary there were studied 2646 students, distributed by proportional fixation depending on carreers. The morbility rate perceived by Zika virus was 13.1 %. The higher rates by carreer were 38.0 %, 19.0% and 13.0% corresponding to Medicine, Odontology and Bioanalysis respectively. The 63.1% of the students that manifested a perceived morbidity by Zika were between 18 and 22 years old. The perceived morbidity still being a useful indicator in order to obtain important information for monitoring the populations health.

Keywords: Perceived morbidity,Surveillance, Zika.

INTRODUCCIÓN

Los problemas de salud de una poblacion tales como morbilidad y mortalidad, así como los factores relacionados con ellas, pueden ser medidos a traves de indicadores, constituyendo éstos una herramienta importante para el monitoreo del estado de la salud de las personas, utilizados tanto en forma cuantitativa como cualitativa. La morbilidad puede ser real, diagnosticada o percibida y nos permite relacionar la variable enfermedad con sus caracteristicas demográficas y sociales. A traves de encuestas podemos obtener informacion sobre la morbilidad no diagnosticada pero percibida por la población (Ware et al., 1981).

La recolección, análisis e interpretación en forma contínua y sistemática de los datos de salud de la poblacion en sus diferentes conglomerados es uno de los objetivos de los sistemas de vigilancia epidemiológica, orientados a las intervenciones oportunas y el monitoreo contínuo, priorizando las enfermedades agudas e infecciosas. De todas las enfermedades infecciosas, las transmitidas por vectores representan más del 17%[1], siendo su distribucion favorecida por la interaccion de factores medioambientales y sociales.

La Republica Dominicana ha presentado en las últimas décadas brotes epidémicos de dengue, Chikungunya y el Zika , enfermedades transmitidas por la picadura del mosquito Aedes Aegypti. En enero del 2016 el Ministerio de Salud anunció la presencia del virus del Zika en el país (OMS, 2016). En febrero del 2016 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara al virus del Zika y el aumento de trastornos neurológicos, así como la aparición de malformaciones congénitas como emergencia de salud pública de importancia internacional.

El virus del Zika, es un flavivirus que se propaga principalmente a través de la picadura de mosquitos de la especie *Aedes* que estén infectados (CDC, 2016). Los mosquitos se infectan cuando consumen la sangre de una persona infectada con el virus y pueden a su vez, propagar el virus a otras personas a traves de la picadura. La transmision directa del virus del Zika entre personas puede ocurrir mediante el contacto sexual; una mujer embarazada puede pasárselo al feto (Oster et al., 2016; Rasmussen et al., 2016).

El período de incubación de la enfermedad producida por el virus del Zika es de 3 a 6 días. En algunos casos la infección puede ser asintomática. En los casos en que produce signos y sítomas, éstos son similares a los que se presentan en otras infecciones por arbovirus: Fiebre, erupciones cutáneas, conjuntivitis, dolores musculares y articulares, malestar general y cefaleas; suelen ser leves y durar entre 2 y 7 dias. La enfermedad puede sospecharse a partir del inicio de los signos y síntomas. La confirmación se hace a traves de pruebas de laboratorio en muestras de sangre, orina, semen u otros liquidos corporales.

Sobre las complicaciones relacionadas con esta enfermedad, la OMS ha concluido que la infección por el virus de Zika durante el embarazo es una causa de las anomalías cerebrales congénitas, entre ellas la microcefalia, y que el virus de Zika es un factor desencadenante del síndrome de Guillain-Barré (OMS, 2016). Salvo las complicaciones como las antes mencionadas, esta enfermedad suele ser relativamente leve, por lo que no necesita un tratamiento específico. Las medidas generales incluyen reposo, ingerir abundante líquidos y medicamentos para la fiebre y el dolor.

La eliminación de criaderos del mosquito y el uso de repelentes son las medidas de prevención más difundidas como medidas de prevención.

La Familia Universitaria conformada por los estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud que acuden a la Universidad Tecnológica de Santiago (UTESA), en la Sede, en la ciudad de Santiago de los Caballeros, proceden de diferentes lugares, dentro y fuera de la Provincia, expuestos a los factores de riesgo de esta enfermedad, con niveles de conocimientos y actitudes diferentes frente a la prevención de estas infecciones transmitidas por vectores. Dadas las

[1] Información disponible en: http://www.7dias.com.do/portada/2016/01/23/i204030_salud-publica-confirma-presencia-del-zika.html#.WKE1tvnhDIU

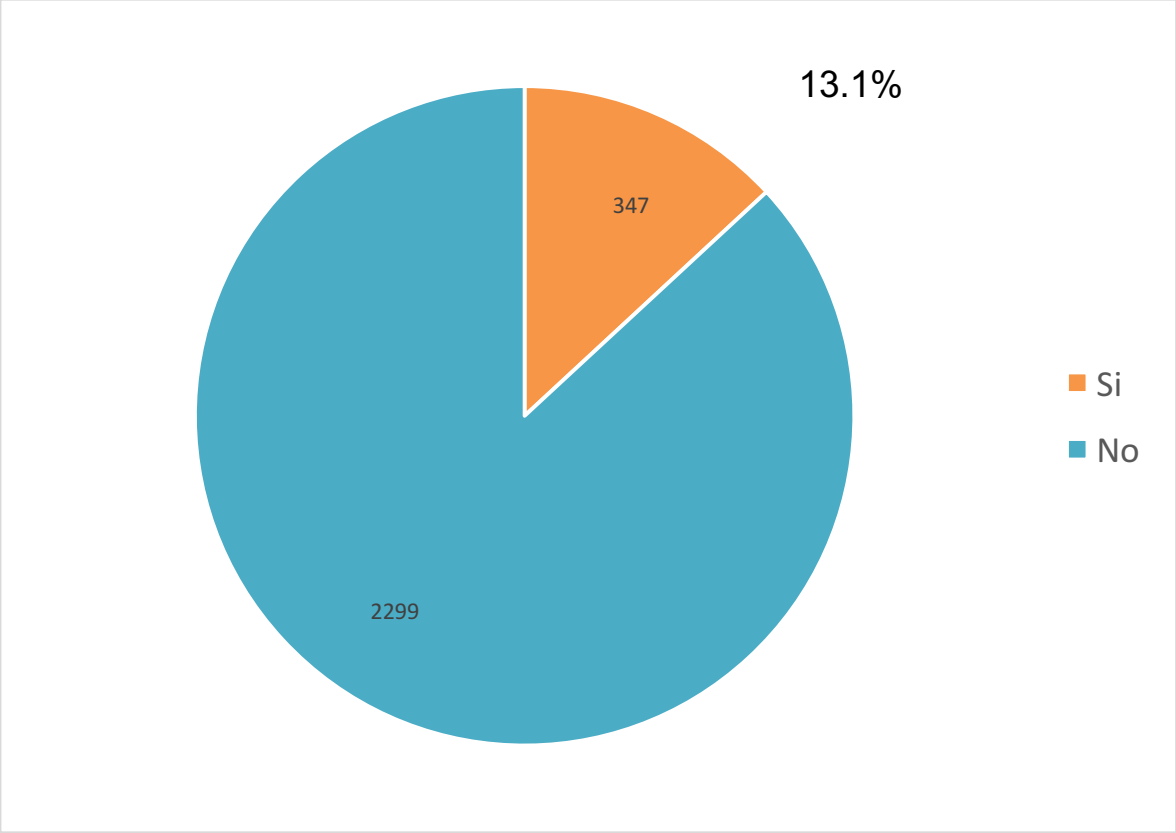
características de que en algunos casos por su sintomatologia el ZIKA pueda pasar desapercibida y el universitario no demande atención médica esta información no llega al Sistema de Vigilancia Nacional . Conocer la morbilidad percibida permitirá aportar información que permita tanto a las Autoridades Universitarias como al Sistema de Salud desarrollar estrategias efectivas de comunicación para reducir la presencia del vector así como, conociendo los signos y síntomas, acudir tempranamente en busca de asistencia médica en los casos que sea necesario para evitar complicaciones.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, con el objetivo de conocer la morbilidad percibida por el virus del ZIKA en estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud . Se estudiaron 2646 estudiantes universitarios con edades comprendidas entre 17 a 28 años, de los cuales 1487 eran mujeres y 1159 hombres pertenecientes a las carreras de Medicina, Odontologia, Enfermería, Bioanálisis, Veterinaria y Farmacia. Se realizó una distribucion por afijacion proporcional al número de estudiantes de cada carrera. Se elaboró un formulario tipo encuesta conteniendo información demográfica, signos y síntomas presentados, asistencia médica y reporte de inasistencia universitaria. Se elaboró una base de datos en Microsoft Excell, importándose luego para su análisis en el programa de Epi-Info. Los resultados se presentaron en tablas de frecuencia, porcentajes y gráficos.

RESULTADOS

Figura 1. Tasa de morbilidad por Zika Virus.



Fuente: elaboración propia.

La tasa de morbilidad percibida por Zika en estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud fue de 13.1 porciento. Al desagregar las tasas por carreras encontramos que Medicina, Odontologia y Bioanálisis presentaron las mayores tasas con 38.0, 19.0 y 13.0 porciento respectivamente (tabla 1).

Tabla 1. Tasas de Morbilidad percibida según carrera.

Carrera	Femenino	Masculino	Total	Tasas/100
Medicina	74	58	132	38.0
Odontologia	37	29	66	19.0
Bioanálisis	27	18	45	13.0
Enfermería	28	15	43	12.4
Veterinaria	12	11	23	6.6
Farmacia	17	21	38	11.0
TOTAL	195	152	347	-

Fuente: Elaboración propia.

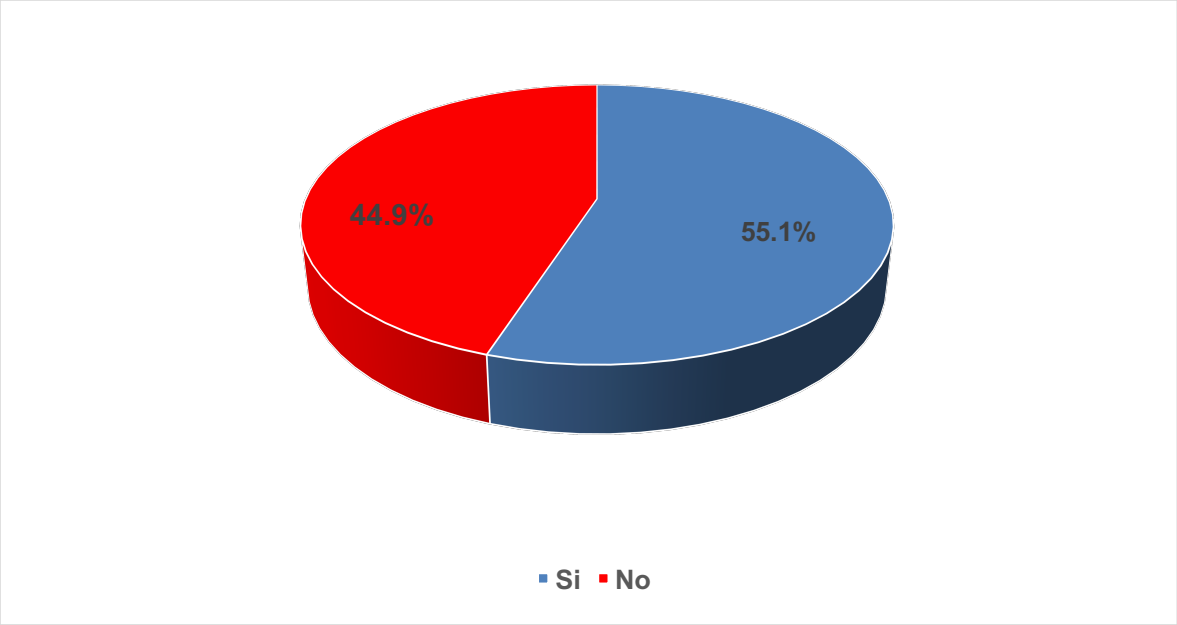
Tabla 2. Morbilidad percibida según grupo de edades.

Grupo de Edad	Frecuencia	Porcentaje
Menor de 18 años	20	5.8
18 a 22 años	219	63.1
23 a 27 años	95	27.4
28 y más	13	3.7
TOTAL	347	100.0

Fuente: Elaboración propia.

El 63% de los estudiantes con morbilidad percibida por ZIKA se encontró en el grupo de edad de 18 a 22 años (tabla 2).

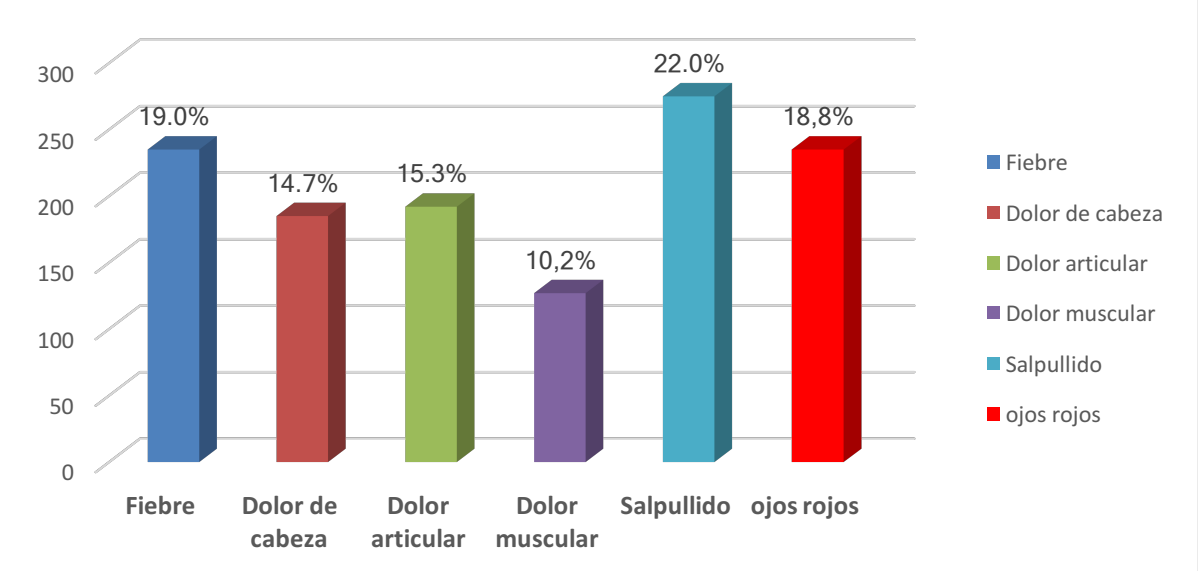
Figura 2. Morbilidad percibida según demanda de atención médica.



Fuente: Elaboración propia.

El 55.1 porciento de los que percibieron morbilidad por Zika buscaron asistencia médica.

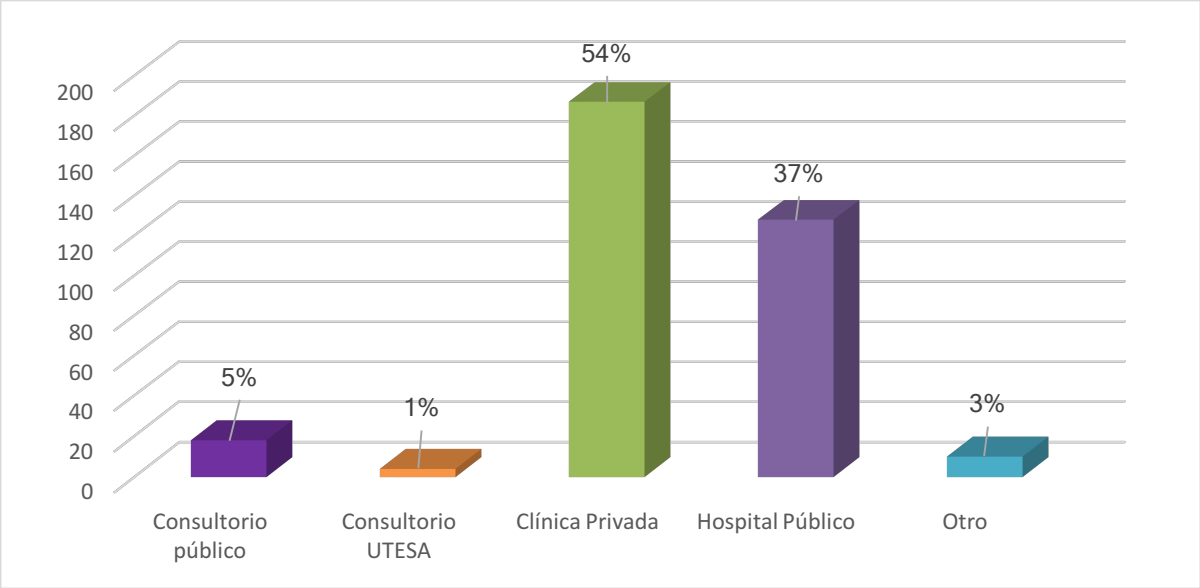
Figura 3. Morbilidad percibida según signos y síntomas



Fuente: Elaboración propia.

Los signos y sintomas presentados fueron 1249 para una agregación de 4 signos y sintomas por cada estudiante que percibió la enfermedad. Salpullido, fiebre, ojos rojos y dolor articular presentaron los porcentajes de 22, 19, 18.8 y 15.3 respectivamente de todos los sintomas presentados.

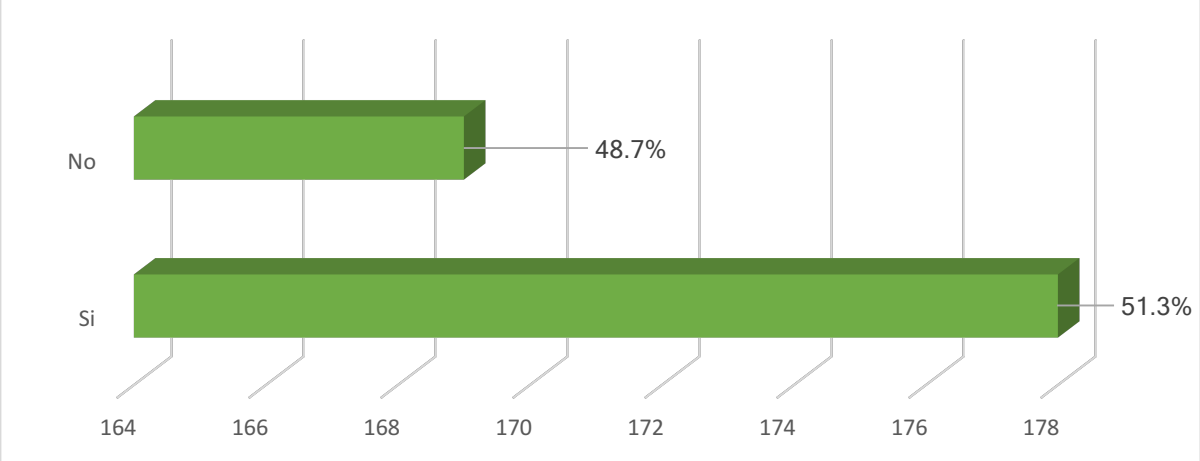
Figura 4. Lugar de demanda de asistencia médica.



Fuente: Elaboración propia.

El 54% de los estudiantes universitarios que percibieron morbilidad por el virus de ZIKA buscaron atención médica en centros privados.

Figura 5. Inasistencia a clases por morbilidad percibida.



Fuente: elaboración propia.

El 51.3% de los estudiantes universitarios se ausentaron de clases.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A nivel mundial las encuestas siguen siendo herramientas importantes para la determinación de la morbilidad percibida en la población, contribuyendo al sistema de vigilancia epidemiológica que se nutre de los métodos cuantitativos. La utilización de los servicios de salud ante la aparición de determinados signos y síntomas siempre va a estar condicionada por la severidad de los mismos, por lo que muchas veces debemos auxiliarnos de esta herramienta.

La infección producida por el Zika virus ocasionó brotes a nivel nacional y su presencia se manifiestó en la Institución Universitaria, ya que al ser una enfermedad emergente encontró a toda la población susceptible.

Las instituciones educativas deben ser monitoreadas a traves de estos métodos ya que al ser lugares de confluencia de diferentes sectores con características diversas , la información obtenida permitirá trazar estrategias educativas y de promoción de salud para mantener las universidades como espacios saludables.

BIBLIOGRAFÍA

Ware Jr, J. E., Brook, R. H., Davies, A. R., & Lohr, K. N. (1981). Choosing measures of health status for individuals in general populations. *American Journal of public health*, *71*(6), 620-625.

OMS (2016). *Enfermedades transmitidas por vectores*. Organización Mundial de la Saludo. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/es/

CDC (2016). *El virus del Zika: acerca del alcance aproximado de los mosquitos Aedes aegypti y Aedes albopictus en los Estados Unidos, mapas 2016*. Atlanta, GA: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU.

Oster AM, Russell K, Stryker JE, (2016). Actualización: Directrices provisionales para la prevención de la transmisión del virus del Zika por vía sexual, Estados Unidos, 2016. *Informe semanal de morbilidad y mortalidad (MMWR),* 65, 323-325.

Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. (2016). El virus del Zika y los defectos congénitos: revisar la evidencia de causalidad. *N Engl J Med*, 374, 1981-1987.

Recibido: 14/01/2017

Reenviado: 22/01/2017

Aceptado: 29/01/2017

Sometido a evaluación de pares anónimos

Citar artículo como: Ricourt Coronado, R.; Azcona Reyes, G.; Pichardo León, M.; Ricourt Díaz, D. y Pérez Reyes, E. (2017). Factores predictores de preeclampsia: un estudio caso-control en la ciudad de Santiago. *Revista Utesiana de la Facultad Ciencias de la Salud* 2(2), 51-57.

FACTORES PREDICTORES DE PREECLAMPSIA: UN ESTUDIO CASO-CONTROL EN LA CIUDAD DE SANTIAGO

Danilo Ricourt Coronado
Universidad Tecnológica de Santiago

Gloria Azcona Reyes
Pontifica Universidad Católica Madre y Maestra

Maxima Pichardo León
Pontífica Universidad Católica Madre y Maestra

Dayissell Ricourt Díaz
Hospital Cabral y Báez

Eliana Pérez Reyes
Pontífica Universidad Católica Madre y Maestra

RESUMEN

Con este estudio se pretenden determinar los factores predictores de preeclampsia en las gestantes que acuden al Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez (HRUJMCB) en el período agosto-octubre del año 2013. Para la realización del estudio se contó con 300 embarazadas, de las cuales 100 formaron el grupo de casos y 200 formaron el grupo controles de las gestantes que asistieron al HRUJMCB, con un rango de edad que oscilaba desde 18 hasta los 35 años, a las cuales se les aplicó un cuestionario. La información recolectada fue analizada en SPSS V17.0, con un nivel de confianza 95% y $p \leq 0.05$; utilizando como prueba estadística Chi cuadrado. Los aspectos estudiados en el presente trabajo de investigación son considerados factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia, con mayor significancia estadística el consumo de alcohol y mantener bajos niveles de hemoglobina.

Palabras Claves: Preeclampsia, casos y controles, factor de riesgo.

ABSTRACT

This study pretends to determinate the predictor factors of preeclampsia for pregnant women whom come to the Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez (HRUJMCB) in the period August – October 2013. A case – control was conducted with a total of 300 women, in which 100 were assigned to the case group and 200 were control group, with a range age between 18 to 35 years old, who were interviewed. The information collected was analyzed in SPSS v17.0, with a confidence interval 95% and $p \leq 0.05$; using Chi square as statistical test. The analyzed aspects in the study were considered as risk factors for the development of preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, case – control, risk factors.

INTRODUCCIÓN

Actualmente la preeclampsia es considerada como una de las causas número uno de muertes maternas en países subdesarrollados, contrario a la tendencia en países desarrollados, siendo una complicación frecuente y grave durante el embarazo (Cortés-Yepés, 2009). Se trata de un síndrome multisistémico presentado en más de 10% del total de gestaciones a término, que se caracteriza por la disminución de la perfusión sistémica (cifras tensiónales mayores o iguales a 140/90 mmHg), proteinuria y posiblemente la aparición de edema (Morgan-Ortiz et al., 2010).

Existen estudios epidemiológicos que describen una relación entre diferentes características o factores que se presentan antes de que la paciente curse con preeclampsia y funcionan como determinantes de riesgo para la salud de la madre y el feto. El aumento de la efectividad en la identificación de pacientes en riesgo de desarrollar preeclampsia permitiría una vigilancia más estrecha, con un diagnóstico temprano, logrando así disminuir la mortalidad materna. Subsecuentemente, se haría un uso más eficiente de los recursos, sobre todo en países donde éstos son escasos (Cortés-Yepés, 2009).

En este sentido, el objetivo de esta investigación es determinar los factores predictores de preeclampsia, conocer la relación entre hábitos alimenticios, uso de tabaco, consumo de alcohol, tipo de anticonceptivo utilizado por la madre, relaciones consanguíneas, antecedentes heredofamiliares de hipertensión, historia patológica de preeclampsia y niveles de hemoglobina con el desarrollo de preeclampsia.

ANTECEDENTES

Morgan-Ortiz et al. (2010) en México, realizaron un estudio caso-control, en una población de embarazadas de las que se tomaron 196 casos y 470 controles. Fueron evaluados factores de riesgos como, nivel socioeconómico, tabaquismo, alcoholismo, método anticonceptivo utilizado, antecedentes obstétricos (embarazos, partos, abortos, control prenatal, parejas sexuales) en pacientes con preeclampsia y con cifras tensiónales de 120/80 mmHg (controles). Esta investigación encontró mayor incidencia de preeclampsia (casos) en las mujeres que consumían alcohol, en las que no siguieron un correcto chequeo prenatal y las nulíparas. Mientras que el método anticonceptivo previamente utilizado por la paciente, uso de tabaco, la edad de inicio de la actividad sexual y la cohabitación sexual no mostraron una relación significativa con esta enfermedad.

Shamsi et al. (2010) realizaron un estudio caso-control en Pakistán en el que se evaluaban factores de riesgo de preeclampsia en mujeres sanas. Se tomó una población de 131 casos y 262 controles, sin antecedentes patológicos. Los potenciales factores de riesgo de la preeclampsia se determinaron durante las entrevistas post-parto utilizando un cuestionario estructurado y a través del expediente médico. Se observaron mayores casos de preeclampsia en las mujeres con diabetes gestacional y pre-gestacional, antecedentes familiares de hipertensión y estrés durante el embarazo. Estos factores pueden ser utilizados como una herramienta de cribado para la predicción de la preeclampsia. La identificación de los predictores mencionados aumentaría la capacidad de diagnosticar y vigilar a las mujeres con mayor predisposición de desarrollar preeclampsia antes de que se instaure el cuadro de la enfermedad permitiendo realizar las intervenciones oportunas y la obtención de mejores resultados maternos y fetales.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Se realizó un estudio analítico de tipo caso-control, de fuente primaria y secundaria, se recolectó la información necesaria para determinar los factores predictores de preeclampsia en las pacientes que asisten al HRUJMCB, en el período agosto-octubre 2013.

La población estuvo conformada por 300 pacientes, mayores de 18 años y menores de 35 años, que asistieron al HRUJMCB en el período agosto-octubre 2013, de las cuales 100 pertenecían al grupo de

pacientes preeclámpticas (casos), y 200 pertenecían al grupo de pacientes sin preeclampsia (controles) sin antecedentes en su expediente de trastornos hipertensivos , que asistieron al HRUJMCB en el período establecido, que fueron diagnosticadas con preeclampsia por parte de un especialista o residente de gineco-obstetricia del hospital en cuestión.

Ambos grupos fueron equiparados en edad materna con una variación posible de 5 años y edad gestacional con una diferencia aceptada de ± 2 meses. Las pacientes que no calificaron para el estudio fueron las que tenían edades de alto riesgo (menores de 18 años y mayores de 35 años) y aquellas pacientes que tuvieran una patología de base. Luego de explicado el estudio y el consentimiento informado, a cada paciente se le asigno un código para la base de datos. Se le realizó un cuestionario previamente estructurado por los investigadores, en el cual se evaluó hábitos alimenticios, uso de tabaco, consumo de alcohol, tipo de anticonceptivo utilizado por la madre, relaciones consanguíneas, antecedentes heredofamiliares de hipertensión, historia patológica de preeclampsia y niveles de hemoglobina. La base de datos se realizó en Microsoft Excel para Windows en una lapto HP Pavilion DV6, con el sistema operativo Microsoft Vista Home Premium, con la suite Microsoft Office 2007, junto al programa estadístico SPSS v18 para redactar el trabajo y procesar los datos, respectivamente.

RESULTADOS

En este estudio se observó un porcentaje mínimo de pacientes que mantienen una dieta no saludable, correspondiendo estas al 63% de los casos y al 47% de los controles. Por otra parte un 37% y un 47% siguieron una alimentación saludable en casos y controles respectivamente. El valor de p para la variable hábitos alimenticios es de 0.009, lo que indica que existe relación entre esta variable y el desarrollo de preeclampsia cuando no se mantiene una dieta sana (normocalórica). En cuanto al OR es de 0.521 (IC 95%: 0.318-0.852), indicando que la alimentación sana funciona como factor protector para los trastornos hipertensivos.

En referencia al uso de tabaco, de las pacientes preeclámpticas 14% informaron fumar, mientras que el 86% de las no preeclámpticas informó no fumar. De las pacientes no preeclámpticas un 3% fuma y el 97% no fuma para un total de 194 pacientes de este grupo que refirieron no fumar. Para un valor de p <0.001 y OR 5.264 (IC 95%: 1.957-14.158) indicando estos datos que el consumo de tabaco es un componente predictor de preeclampsia.

En cuanto al método anticonceptivo utilizado por la madre, se observa que en el grupo de casos, 46 utilizaron anticonceptivos orales siendo el 36.4 % del total. En cuanto al grupo control (pacientes no preeclámpticas), 54 pacientes refirieron utilizar anticonceptivos orales correspondiendo al 27.4 % del total. En ambos grupos se puede observar que el uso de anticonceptivos orales es superior a otros métodos anticonceptivos, y la utilización de estos es mayor aún en las pacientes que presentaron preeclampsia. En el caso del uso de anticonceptivos orales el valor de p fue de 0.009 y el OR 0.511, por lo que se concluye que el uso de anticonceptivos orales es un factor de riesgo importante para el desarrollo de preeclampsia. Por su parte no se encontró significancia estadística sobre el uso de preservativos y el posterior desarrollo de preeclampsia.

En lo referente a la relación consanguínea, se observa que en el grupo de preeclámpticas, 11 pacientes mantuvieron relaciones consanguíneas para un 11.00%, y 89 pacientes negaron tener lazos de consanguinidad con su pareja siendo el 89.0 %. En el grupo control (pacientes no preeclámpticas), 7 pacientes informaron mantener lazos familiares con sus parejas correspondiendo al 3.5%, mientras que 193 pacientes respondieron de forma negativa a esta pregunta (96.50%). La presencia de relaciones consanguíneas es mayor en el grupo de casos, tal como informa la literatura previa al respecto, aunque la incidencia ha disminuido en la población en general los casos continúan acarreando complicaciones. El valor de p fue de 0.010 y el OR 3.408 (IC 95%: 1.279-9.083) lo que indica la gran probabilidad que tienen aquellas mujeres que sostienen relaciones de consanguinidad de padecer preeclampsia.

Por otra parte, en cuanto a los antecedentes familiares de preeclampsia el grupo de los casos un 8% refirió que su abuela padeció preeclampsia, un 23% tenían antecedentes maternos y las hermanas de un

5% fueron de igual forma víctimas de esta patología, un 9% indicó tener otro familiar con preeclampsia (tía, sobrina, prima), mientras que el 55% negó tener historia familiar de preeclampsia. Respecto al grupo control solo un 21.8% tuvo antecedentes familiares de preeclampsia un 3.50% informó que otro familiar padeció la patología en cuestión y un 25% refirió no tener antecedentes familiares de preeclampsia. El valor de p al evaluar los antecedentes familiares de preeclampsia fue <0.001 lo que indica que las pacientes que tengan un familiar con esta historia patológica tienen más probabilidad de padecer esta enfermedad.

En lo correspondiente a las alteraciones de la orina, en el grupo casos el 5 % informo tener orina espumosa, en comparación a 1% en el grupo control, 3% de las pacientes preeclámpticas reportaron episodios de orina oscura, color coca cola, frente a 1% en el grupo control, 3 % y un 9 % de las gestantes con trastorno hipertensivo refirieron mal olor en la orina y ardor al orinar respectivamente, en comparación con un 1% y 4.5% en el grupo control. Ante esta cuestionante un 80 % de los casos y un 92.5% de los controles negaron presentar algún tipo de alteración en el sedimento urinario. En ambos grupos se encontraron pacientes que refirieron algún tipo de alteración en la orina, sobre todo en el grupo de pacientes preeclámpticas; el valor de p es de 0.031 y el OR de 0.192 (IC 95%: 0.37-1.007), indicando esto la atención que se debe poner a cambios en el sedimento urinario ya que suponen un riesgo elevado de padecer preeclampsia.

De todos los factores evaluados en este estudio el consumo de alcohol y la anemia fueron los más relevantes, donde se observo que de las pacientes preeclámpticas 40 afirmaron consumir bebidas alcohólicas y 60 respondieron de forma negativa a esta pregunta. En cuanto al grupo de las pacientes no preeclámpticas 13 informaron tomar alcohol (6.50%), mientras que 184 negaron consumir bebidas alcohólicas (93.5%). En ambos grupos el número de pacientes que refirió tomar algún tipo de bebida alcohólica fue bajo, frente a las que informaron consumir las mismas; sin embargo, el número de éstas últimas fue mayor en el grupo de casos (Pacientes preeclámpticas) para un valor de p <0.001 y un OR 9.590 (IC 95%: 4.810-19.119); con estos datos se concluye que el consumo de alcohol, antes o durante el embarazo supone un factor de riesgo importante para el desarrollo de preeclampsia.

Por otra parte se evidenció que en el grupo de casos (pacientes preeclámpticas), 39 pacientes presentaron niveles de hemoglobina dentro del rango normal para su edad, sexo y condición, mientras que en el mismo grupo 61 tuvieron niveles de hemoglobina menores a los esperados para su edad, sexo y condición. En el grupo de controles (pacientes no preeclámpticas), 156 pacientes tuvieron niveles de hemoglobina iguales o mayores a los esperados para las mismas, siendo el 88%; 44 presentaron niveles inferiores a los normales, para un 22%. Esta tabla ilustra una diferencia alarmante entre la co-existencia de niveles disminuidos de hemoglobina y preeclampsia, frente a cifras normales de ésta proteína en las pacientes del grupo control (pacientes no preeclámpticas). Con un OR de 5.545 (IC 95% 3.287-9.355) y un valor de p <0.001 se concluye que hay probabilidad de padecer preeclampsia cuando se manejas cifras de hemoglobina menores a las esperadas para la edad, el sexo y condición.

DISCUSIÓN

En los últimos años la mayoría de los estudios han estado orientados a profundizar en la fisiopatología de la preeclampsia, mientras la investigación en torno a esta enfermedad avanza. Los especialistas encargados del diagnóstico y tratamiento de las pacientes que cursan con esta patología, deben mantenerse actualizados para ofrecer un correcto manejo clínico y mayor seguridad de vida tanto para la madre como para su hijo.

En este estudio, el principal objetivo era determinar los factores predictores de preeclampsia en las pacientes que asisten al HRUJMCB, y una vez obtenidos nuestros objetivos aportar esta significativa información para ayudar a reducir la morbimortalidad tanto materna como perinatal ofreciendo un chequeo prenatal más eficaz y completo.

Un estudio llevado a cabo por Falcao et al. (2009) concluyó que una dieta caracterizada por alto consumo de carne procesada, bebidas, dulces y salados, aumenta el riesgo de desarrollar esta

enfermedad, sobre todo los alimentos asociados a altos consumos de sodio. Por el contrario, el alto consumo de verduras, aceites vegetales, frutas y antioxidantes, disminuyen su riesgo. Asimismo nuestro estudio finalmente concluyó que existe relación entre la alimentación no saludable y el desarrollo de preeclampsia representando esta un 63% de los casos de este estudio, viéndose abalado por un 0.521 valor OR con un intervalo de confianza inferior de 0.318 y un superior de 0.852, por lo que nuestro estudio comparte las mismos resultados que estos autores. Es entonces interesante saber que una problemática tan seria y frecuente como es la preeclampsia pudiese ser controlada con cambios sencillos en el estilo de vida; modificaciones alimenticias para las que no se necesita la inversión de nuevos recursos ni grandes esfuerzos sino que el personal de salud entienda esto e inicie una jornada de educación para crear conciencia en las gestantes.

Reportes existentes sobre la preeclampsia habían arrojado la conclusión de que el consumo de tabaco funciona como un factor protector en el desarrollo de la preeclampsia según Reyna-Villasmil et al. (2009). Sin embargo otro estudio señaló que este efecto solamente se mantiene en las pacientes que fumaban entre las 13 a 21 semanas de gestación según Wikstrom et al. (2010). Por otro lado, Reyna-Villasmil et al. (2009) y Wikstrom et al. (2010) demostraron el efecto tóxico del tabaco en la población general y aún más en las embarazadas, de igual forma, nuestro estudio llegó a la conclusión de que el consumo de tabaco es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en el 14% de los casos de este estudio, viéndose abalado por un 5.264 valor OR (IC: 1.957- 14.158).

Los resultados de trabajos anteriores de Morgan-Ortiz et al. (2010) coinciden con los del presente estudio en el cual se encontró una asociación significativa del consumo de alcohol en las pacientes preeclampticas con un OR de 5.77 y un (IC 95%: 1.48 – 22.53). De igual forma nuestro estudio llegó a la conclusión de que el consumo de alcohol es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia, en 40% de los casos de este estudio, viéndose abalado por un 9.590 valor OR con un IC 95%: 4.810- 19.119). Al realizar la regresión lineal en este estudio, se obtuvo un valor de P ≤0.001 y un OR de 9.2, para consumo de alcohol, indicando esto que existe una relación estadísticamente significativa entre consumo de alcohol antes o durante el embarazo y el desarrollo posterior de preeclampsia.

En un estudio realizado por De Vivo et al. (2008) se concluyó que el uso de anticonceptivos predisponen al desarrollo de preeclampsia, específicamente los anticonceptivos orales (ACO), en el presente estudio se llegó a una conclusión similar, en la cual se obtuvo los siguientes datos un 61.1 % de los casos de este estudio utilizó anticonceptivos, un 42.42% para los anticonceptivos orales, viéndose avalado por un 0.511 valor OR con un intervalo de confianza inferior 0.308 y un superior de 0.846 con un valor de p= 0.009. Por lo que nuestro estudio está de acuerdo con los resultados obtenidos por los estudios anteriores. Actualmente nos encontramos ante el uso indiscriminado de los ACO, incluso sin prescripción médica en muchos casos y sin el seguimiento que estos ameritan, favoreciendo con esto al aumento del número de casos de preeclampsia por lo que la variable en cuestión se convierte en punto a tomar en cuenta y a controlar si queremos disminuir la incidencia de esta patología.

En publicaciones anteriores, Morgan-Ortiz et al. (2010) llegaron a la conclusión de que existe relación entre el desarrollo de preeclampsia y las relaciones consanguíneas. En el presente estudio de igual forma se llegó a la conclusión de que las relaciones consanguíneas conllevan a la predisposición de preeclampsia con 11% de los casos de este estudio, viéndose abalado por un 3.408 valor OR con un intervalo de confianza inferior de 1.279 y un superior de 9.083 con un valor de p= 0.010. Aunque es un factor no modificable, conocer esta realidad puede servir para dar las pautas a seguir en cuanto a medidas preventivas para evitar las posibles complicaciones.

Respecto a los antecedentes familiares de preeclampsia en dos estudios, Adam et al. (2011) y Caballero et al. (2011) concluyeron que el papel hereditario de esta enfermedad es muy importante ya que hasta en un 26% de los casos, las hijas de madres preeclámpticas son más propensas a padecerla, considerándose el antecedente familiar un factor de riesgo para su aparición. Indistintamente nuestro trabajo de investigación arrojo iguales resultados, motivo por el cual se concluye en que los antecedentes familiares de preeclampsia son considerados un factor predisponente a preeclampsia en 47% de los casos de este estudio, con un 25% para las hijas de madres preeclampticas, viéndose

avalado por un valor de 0.243 OR con un (IC 95%: 0.122-0.487) y un valor de p< 0.001, por tal razón nuestro estudio está de acuerdo con estos estudios anteriormente citados.

De igual forma los antecedentes familiares de hipertensión arterial (HTA), según la investigación de Caballero et al. (2011), habían reportado que la historia familiar de HTA es catalogada como un factor predictor de preeclampsia para un 47% de los casos de este estudio, de los cuales un 25% eran de hijas de madres hipertensas, viéndose abalado por un 0.243 valor OR con un intervalo de confianza de inferior de 0.122 y un superior de 0.487 y un valor de p = 0.21, por lo que nuestro estudio, está de acuerdo con dichos autores. Al realizar la regresión lineal, se obtuvo un valor de P 0.013 y OR de 2.424 determinándose una relación estadísticamente significativa entre los antecedentes familiares de HTA y la incidencia de preeclampsia/

En un estudio realizado en Venezuela por Vílchez et al. (2009), llegaron a la conclusión de que los niveles bajos de hemoglobina en las pacientes embarazadas, conllevan a la predisposición del desarrollo de preeclampsia, asimismo en nuestro estudio se determinó que los niveles disminuidos de hemoglobina funcionan como un factor de riesgo para esta patología ya que en un 61% de los casos de este estudio las pacientes padecían de anemia , viéndose abalado por un 5.545 valor OR con un intervalo de confianza inferior de 3.287 y superior 9.355 y un valor de p< 0.001. Por lo que nuestro estudio, está de acuerdo con estos autores. Al momento de realizar la regresión lineal de las variables estudiadas, se obtuvo un valor de P ≤0.001 y OR de 5.250, para los niveles bajos de hemoglobina y el desarrollo de preeclampsia en los casos respecto a los controles. La rapidez de la consulta y los tantos casos de anemia durante el embarazo, nos han llevado a asumir la anemia como una condición propia de esta etapa cuando realmente no es así, es una condición que amerita atención y que de ser manejada y tomada en cuenta puede ayudar a evitar serias complicaciones dentro de ellas la preeclampsia.

La enfermedad renal es considerada un factor predictor de preeclampsia según estudios realizados por Caballero et al. (2011). En nuestro estudio se evaluaron las alteraciones en el sedimento urinario en las pacientes, encontrándose que un 5% de las pacientes presentaron orina espumosa con un OR de 0.192 y un valor de p = 0.031, considerándose esta un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia.

La literatura existente y esta investigación con discretas diferencias señalan una serie de factores como posibles indicadores de riesgo de preeclampsia, conociendo esto entonces queda en manos del personal en salud que está en contacto con las embarazadas, educar, informar, orientar y dar seguimiento. En nuestro país la tasa de asistencia a centros hospitalarios para el seguimiento del embarazo está cerca del 95% según datos reportados por ENDESA, por lo que resulta aún más preocupante la falta de conocimiento de las pacientes del cuidado prenatal que deben seguir y cuales signos y síntomas deben ser tomados como signos de alarma.

En cuanto a la regresión lineal, realizada con las variables estudiadas en esta investigación se determinó que existe una relación estadísticamente significativa entre consumo de alcohol, niveles disminuidos de hemoglobina y el desarrollo de preeclampsia en los casos respecto a los controles. Con el mismo análisis se pudo determinar que las relaciones consanguíneas, el uso de anticonceptivos orales, el tipo de alimentación, el uso de tabaco, antecedentes familiares de preeclampsia e HTA representan un factor de riesgo importante para el desarrollo de preeclampsia. Por lo que los puntos antes mencionados son clave en el historial de toda embarazada a fin de disminuir las morbilidades que los mismos agregan al embarazo.

CONCLUSIÓN

En el presente trabajo de investigación se concluye que, una dieta hipercalórica, el consumo de tabaco y alcohol, los anticonceptivos orales, las relaciones de consanguinidad, antecedentes maternos de preeclampsia e hipertensión arterial, niveles bajos de hemoglobina y alteraciones en el sedimento urinario de tipo orina espumosa, constituyen puntos claves a tomar en cuenta para determinar el riesgo o la probabilidad de que una embarazada desarrolle preeclampsia.

Es necesario insistir en la identificación a tiempo de estos factores una vez hecho esto, que se tomen las medidas necesarias que contribuyan a preparar tanto a la madre como al producto en gestación para las diversas situaciones que se pudiesen presentar y de esta forma disminuir la mortalidad tanto materna como perinatal.

FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

Adam I, Elhassan EM, Mohmmed AA, Salih MM, Elbashir MI. (2011). Malaria and preeclampsia in an area with unstable malaria transmission in Central Sudan. Malaria Journal, (10): 258: 2-4.

Caballero D, Vaillant F, Guilarte E, Valdés R. (2011). Factores de riesgo en la hipertensión inducida por el embarazo. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 37(4): 448-456.

Cortés-Yepés H. (2009). Doppler de ArteriasI Uterinas en el Primer Trimestre del embarazo para la detección de los trastornos hipertensivos asociados con el embarazo: estudio de cohorte. Bogotá (Colombia) 2007-2008. Revista colombiana de Obstetricia y Ginecología, 60(4): 328-333.

De Vivo A, Baviera G, Giordano D, Todarello G, Corrado R, D'Anna R. (2008). Endoglin, PlGF and sFlt-1 as markers for predicting preeclampsia. Acta Obstetricia et Gynecologica, 87: 837-842.

Falcao S, Solomon C, Monat C, Bérubé J, Gutkowska J, Lavoie J. (2009). Impact of diet and stress on the development of preeclampsia-like symptoms in p57 kip2 mice. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 296,119-126.

Morgan-Ortiz F, Calderón-Lara SA, Martínez-Félix JI, González-Beltrán A, Quevedo-Castro E. (2010). Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. Ginecol Obstet Mex, 78(3),153-159.

Reyna-Villasmil E, et al. (2009). Lípidos, lipoproteínas y lipoproteína (a) plasmáticas en preeclámpticas y embarazadas normotensas. MedULA, Revista de Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes, 18(2): 77-82.

Shamsi U, Hatcher J, Shamsi A, Zuberi N, Qadri Z, Saleem S. (2010). A multicenter matched case control study of risk factors for Preeclampsia in healthy women in Pakistan. BMC Women's Health, 10,14.

Vílchez D, Pérez-Aguilar MC, Saba S, Bonfante-Cabarcas R. (2009). Los niveles séricos de adenosin deaminasa y ácido úrico se correlacionan en pacientes gestantes con trastornos hipertensivos. Rev. Chil Obstet Ginecol, 74(4): 217–224.

Wikstrom AK, Stephansson O, Cnattingius S. (2010). Tobacco Use During Pregnancy and Preeclampsia Risk Effects of Cigarette Smoking and Snuff. Hypertension, 55: 1254-1259.

Recibido: 14/07/2015

Reenviado: 29/07/2016

Aceptado: 21/01/2017

Sometido a evaluación de pares anónimos