

**EDITORIAL**

**Dr. Marcos A. Nuñez C.**  
*Presidente Academia Dominicana de Medicina*

**CARTAS AL EDITOR**

**Dr. Amado Alejandro Báez**  
*MSc, MPH, FACEP, FCCM*

**DE ACTUALIDAD**

**DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN  
POR VIRUS DEL DENGUE Y OTRAS  
ARBOVIROSIS, SUS IMPLICACIONES  
EN LOS SISTEMAS DE VIGILANCIA  
EPIDEMIOLÓGICA Y RESPUESTA A  
BROTOS**

*Dr. Robert Paulino-Ramírez, MD, DTM&H*

**CÁNCER EN REPÚBLICA  
DOMINICANA: REALIDAD  
EPIDEMIOLÓGICA Y ASISTENCIAL**

*Dr. Ramón Eduardo Pérez Martínez*

**ELABORACIÓN DE ARTÍCULOS  
CIENTÍFICOS PARA ESTUDIANTES  
DE MEDICINA**

*Dra. Yessi Paulette Alcántara Lembert*

**REFLEXIONES BIOÉTICAS**

**CONOCIMIENTOS, ACTITUDES  
Y PRÁCTICAS SOBRE BIOÉTICA  
EN PERSONAL MÉDICO DE DOS  
HOSPITALES PEDIÁTRICOS DE  
SANTO DOMINGO**

*Dr. Manuel Colomé-Hidalgo  
María Fernanda González De la Cruz  
Marie Kerline Martínez  
Nathalis Patricia Matos Peña  
Demian Arturo Herrera Morban*

**FILOSOFÍA DE LA  
MEDICINA**

**FILOSOFÍA MÉDICA**  
*Dr. Luis Ortiz Hadad*

**SECCIÓN HISTÓRICA**

**Dr. Mariano Lebrón Saviñón**  
*Dr. Herbert Stern*



## CAMPAÑA CONTRA EL DENGUE: ¡UN COMPROMISO DE TODOS!

De manera cíclica y repetitiva vemos como cada año, en una época más que en otras, los casos clínicos de Dengue aumentan y cobran vidas humanas. A la hora de identificar cómo resolver la situación surge la búsqueda “de quién es la culpa” en vez de establecer cómo identificar sus causales y cómo evitar para la próxima temporada el impacto de esta afección.

Conocemos quién la transmite (mosquito de la familia *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*), dónde habita, cómo se reproduce el vector, y cuáles son sus manifestaciones clínicas; y hasta tenemos guías propias de manejo para nuestro país.

Para que tengamos Salud, acorde al programa One Health, debemos mantener un equilibrio entre salud humana, salud animal y salud ambiental, para ello necesitamos del esfuerzo colectivo y mancomunado de todos: Gobierno, Ayuntamientos, autoridades de Salud, Academias, Sociedad civil, Comunidades...

Nunca es tarde si la dicha es buena, dice el refrán; contribuyamos cada uno desde su respectivo sector y ámbito de acción y pongamos nuestro granito de arena para que de una vez y por todas podamos reducir a su mínima expresión la presencia e impacto de esta terrible, previsible y prevenible enfermedad. Así su próximo ciclo no traerá sorpresas que lamentar. Ese es el compromiso de la hora.

Dr. Marcos A. Nuñez C.

*Presidente Academia Dominicana de Medicina*

## SE LANZA PROYECTO TRAUMARD VISION2020 CON LA “DECLARACIÓN DE PUNTA CANA”

La Organización Mundial de la Salud, OMS, ha previsto que para el año 2020 los traumas y accidentes de tránsito serán la tercera causa de muertes en el mundo. En República Dominicana se han reportado más de 24,537 muertes en accidentes de tránsito en los últimos 13 años. Nuestra mortalidad por accidentes de tránsito duplica el promedio de 16 muertes por cada 100.000 habitantes de todo el continente y de 17 en América Latina. Con esto se demuestra que el impacto socioeconómico del trauma es aún mayor en países de bajo y mediano ingreso (Mock et al), de forma que la oportunidad y los beneficios de una real organización son mayores en países como República Dominicana.

Dado que el trauma es la principal causa de muerte en dominicanos de edad productiva y con el mayor impacto social y económico, el desarrollo de una agenda de trabajo con visión al futuro inmediato es necesaria para ofrecer mejor cuidado a los dominicanos y visitantes extranjeros.

Con miras a desarrollar propuestas alcanzables para la creación de un sistema dominicano de atención integral al trauma, es lanzado el proyecto Trauma RD Visión 2020, formalizado con el acto de firma de “La Declaración de Punta Cana”. El proyecto TraumaRD Visión 2020 fue lanzado septiembre 19, en el seno del congreso nacional de SODOEM 2019 en Punta Cana, contando con el apoyo masivo de emergenciólogos dominicanos e internacionales y donde se presentó la necesidad de un plan estratégico nacional objetivo y alcanzable para la creación de una estrategia multidisciplinaria e integral que ofrezca soluciones a la importante problemática del trauma en República Dominicana. Los doctores Amado Alejandro Báez y Alejandro Soto son coordinadores de TraumaRD Vision2020 con la Dra. Sarah Nicole de la Cruz como Representante para Medicina de Emergencias y Desastres.

# TRAUMARDVISION2020, busca la unificación de intelecto nacional e internacional con los principales actores públicos, privados y no gubernamentales y examinando lecciones aprendidas y buenas prácticas locales e internacionales, creando así una visión sostenible para el futuro.

Ha llegado el momento #NoMas, con cientos de firmas en menos de 24 horas la Declaración de Punta Cana demuestra contundentemente la voluntad y el hambre de nuestra sociedad por la búsqueda de soluciones. #TraumaRDVision2020 responde a la más importante necesidad para la salud pública dominicana y nuestro sistema de salud. Los problemas de la salud pública son temas que sufrimos todos en la sociedad civil, por tanto, es nuestra responsabilidad abordarlos mano a mano con las autoridades públicas e implementar soluciones. Los dominicanos necesitan respuestas, merecen un real sistema para la atención del trauma. Invitamos a todos a unirse a este movimiento apoyando con su firma la Declaración de Punta Cana, simplemente entrando a este enlace: <https://www.change.org/p/declaracion-de-punta-cana-compromiso-creacion-de-un-sistema-dominicano-de-trauma>

Adjuntamos el documento Declaración de Punta Cana completo.

Dr. Amado Alejandro Báez, MSc, MPH, FACEP, FCCM

Sobre el Dr. Amado Alejandro Báez, MSc, MPH, FACEP, FCCM. El Autor es “Chief Success Officer” de TraumaRD.org, Profesor y Vice Chairman (OpMed) del Departamento de Medicina de Emergencias del Medical College of Georgia, es médico egresado Cum Laude, de la UNPHU, primer medico extranjero graduado de especialista en Medicina de Emergencias del Mayo Clinic con subespecialidad en Trauma y Cuidados Críticos de la Universidad de Harvard y maestrías en Gerencia de Salud y Salud Pública. El Dr Báez es el embajador para República Dominicana del Colegio Americano de Médicos de Emergencias (ACEP), y reconocido como “Héroe de la Medicina de Emergencias” por el ACEP. Es “Shore Fellow” de la Escuela de Medicina de Harvard y facultado afiliado a la Escuela de Salud Pública de Harvard, siendo también Profesor Investigador de la UNPHU y la Universidad de Barcelona. twitter:@AleBaezMD aabaezmd@gmail.com.

## DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DEL DENGUE Y OTRAS ARBOVIROSIS, SUS IMPLICACIONES EN LOS SISTEMAS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y RESPUESTA A BROTES

Autor:

Dr. . Robert Paulino-Ramírez, MD, DTM&H  
*Instituto de Medicina Tropical & Salud Global*  
*Universidad Iberoamericana*

ORCID: 0000-0002-3676-0357

Email:

*r.paulino1@unibe.edu.do*

### RESUMEN

Los países que se encuentran en la franja de los trópicos se encuentran afectados por uno de los peores brotes causados por el Virus del Dengue (DENV) en la historia reciente. Hasta la fecha no existe un tratamiento antiviral específico para el dengue, por lo que el reconocimiento temprano y la diferenciación de los síntomas es de vital importancia. Recientemente se ha introducido una vacuna, pero debido a problemas diferenciales de eficacia y seguridad en individuos seronegativos, su uso en los ensayos clínicos se ha limitado a las personas que tienen evidencia serológica de infección previa y a grupos de edad con mayor riesgo de enfermedad grave (9 a 45 años). La respuesta a mediano y corto plazo del DENV en escenarios como el de la región de las Américas y el Caribe, requerirá de voluntad política, y el involucramiento de las comunidades ante el incremento de casos, que debido a la tendencia del cambio climático y el impacto de los seres humanos será y seguirá siendo un reto de salud pública, y de la salud global.

### INTRODUCCIÓN

Los países que se encuentran en la franja de los trópicos se encuentran afectados por uno de los peores brotes causados por el Virus del Dengue (DENV) en la historia reciente. Este es el arbovirus más comúnmente diagnosticado en todo el mundo, con >100 países mostrando evidencia de transmisión endémica y casi 4 mil

millones de personas viviendo en zonas con riesgo de infección por el mismo. [1,2] En 2013, el Estudio de La Carga Mundial de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS) [2] mostró que la incidencia del dengue se ha duplicado cada década desde el 1990 a 2013, comparado con otras enfermedades transmisibles. La cifra más citada, es un estimado de 96 millones de infecciones sintomáticas al año (95% CI:67-136 millones).[3] Sin embargo, la tasa de casos asintomáticos podría ser aún más alta, por lo que la carga de enfermedad entonces podría ser aún mayor.

Hasta la fecha no existe un tratamiento antiviral específico para el dengue, por lo que el reconocimiento temprano y la diferenciación de los síntomas es de vital importancia. Recientemente se ha introducido una vacuna, pero debido a problemas diferenciales de eficacia y seguridad en individuos seronegativos, su uso en los ensayos clínicos se ha limitado a las personas que tienen evidencia serológica de infección previa y a grupos de edad con mayor riesgo de enfermedad grave (9 a 45 años). [4,5] Por tal razón el control del dengue todavía se basa principalmente en medidas de control de vectores, incluyendo la eliminación de sitios de reproducción y la fumigación con insecticidas. [4]

La confirmación del diagnóstico de dengue es útil para orientar la atención clínica, particularmente para casos atípicos, y reducir la necesidad

de pruebas de laboratorio innecesarias y tratamientos costosos. El dengue puede diagnosticarse clínicamente y confirmarse mediante una variedad de técnicas diagnósticas, incluidos anticuerpos anti-DENV, antígeno no estructural 1 (NS1) o detección de ácido nucleico específico para DENV.[5] La OMS recomienda que no se requieran pruebas de laboratorio específicas del dengue para el tratamiento agudo de los casos, sino que deben realizarse para confirmar el diagnóstico. [4]

Sin embargo, estas pruebas confirmatorias a menudo no se realizan en la mayoría de los casos por recursos limitados, o bien sea porque la fase de presentación de los casos no permita su utilización por ausencia de características moleculares. Por ejemplo, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), sólo 209,178 de 561,356 (37,3%) de los casos de dengue reportados en 2018 fueron confirmados en laboratorio en nuestro continente. [6] En entornos con recursos limitados donde el dengue es frecuente, los médicos pueden verse obligados a confiar en su juicio clínico, ya que los diagnósticos precisos tienden a ser costosos, o requerir un referimiento a un laboratorio de referencia local, o bien imposibles de costear por el paciente o el servicio existente. Por lo tanto, parece probable que la mayoría de los casos notificados sólo se diagnostiquen clínicamente, lo que pone de relieve una necesidad de diagnósticos prácticos y asequibles del dengue que puedan ser ampliamente utilizados.

Además de esto último, los métodos de diagnóstico varían en su sensibilidad y especificidad, lo que significa que no todos los casos notificados de dengue son igualmente precisos.[6] Dado que la incertidumbre en las cifras reportadas es uno de los mayores desafíos para calcular el número “verdadero” de casos de dengue,[1,2,3,4] esta revisión tiene como objetivo describir los diferentes métodos de diagnóstico del dengue,

sus limitaciones prácticas y diagnósticas y los resultados implicaciones para la vigilancia y el control del dengue en los escenarios donde co-circulan otros virus transmitidos por vectores como el Virus Chikungunya (CHIKV), y el Virus Zika (ZIKV).

Basaremos esta revisión en los siguientes elementos: a) Diagnóstico clínico, b) Pruebas serológicas; c) Pruebas de Neutralización; d) Detección de glicoproteínas; y e) Pruebas de detección de ácido nucleicos.

## METODOLOGÍA DE REVISIÓN

Para la realización de este artículo de revisión se utilizó inicialmente PubMed, con las siguientes palabras claves (descritas debajo), también se utilizó el motor de búsqueda de “artículos similares” de PubMed, y el repositorio Bireme (para lengua español y portugués).

- a) Diagnóstico clínico: (diagnosis\* OR definition\* OR guideline\*) AND dengue
- b) Prueba de torniquete: dengue AND torniquet
- c) Pruebas Serológicas: (dengue AND (IgM OR IgG OR serology OR ELISA OR dengue assay) AND (diagnosis AND dengue) AND evaluation; dengue AND NS1 AND diagnostics OR diagnosis)
- d) Pruebas de ácidos nucleicos: PCR AND dengue AND evaluation AND diagnosis

\*Para los motores de búsqueda en inglés y portugués se utilizaron los mismos antes descritos en los idiomas correspondientes.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

### Examen clínico

Para el 1997 las directrices de la OMS, [7] establecieron que el dengue se clasificaba en fiebre por dengue (DF), fiebre hemorrágica por dengue (DHF) y síndrome de shock por dengue (DSS). El DF se define como fiebre con dos o más de los siguientes: dolor de cabeza, dolor retro-orbital, mialgia, artralgia, erupción cutánea,

manifestaciones hemorrágicas (incluyendo prueba de torniquete positiva) o leucopenia. [7,8] La DHF se distingue de la DF basada en manifestaciones hemorrágicas, trombocitopenia y evidencia de liberación de plasma extravascular.[7] En el caso del DSS este debe cumplir todos los criterios de la DHF y mostrar evidencia de insuficiencia circulatoria.[7,8] En el 2009 se publica la definición revisada de caso, y en esta ocasión los casos se clasificaron en dengue y dengue grave (SD).[8] En esta última la definición de dengue se hace cuando hay fiebre más dos o más de los siguientes: rash cutáneo, náuseas/vómitos, prueba de torniquete positivo, leucopenia o cualquier signo de alarma que sugieran un SD. Los criterios para la SD son: evidencia de fuga plasmática grave, sangrado o afectación de órganos (por ejemplo, aspartato hepático transaminasa/alanina aminotransferasa (AST/ALT) >1000).[9] En las guías publicadas en el 1997, cuatro de los criterios para la DHF fueron síntomas que debían ser notificados por el paciente y que este no siempre podían referirlos de manera correcta, o que fuesen de fácil identificación en niños pequeños, o que el proveedor de salud fácilmente pudiese identificarlos.[9] Por dicha razón surge la modificación del 2009 a signos clínicos principalmente observables con un solo síntoma notificado por el paciente en los criterios para la SD.[9]

Desafortunadamente algunos estudios revelan que dichas directrices de la OMS no siempre se utilizan estrictamente en el diagnóstico clínico del dengue. [9,10] Un estudio en el que se comparaba el rendimiento de las directrices de la OMS con el diagnóstico subjetivo de los médicos encontró que el diagnóstico clínico era más específico pero menos sensible.[10] Esto podría deberse a la falta de especificidad de las directrices de la OMS, la interpretación de los casos de dengue notificados por los pacientes, en particular en diferentes regiones del mundo

donde cada culturalmente la fiebre podría estar relacionada con una entidad mas prevalente (ej. Malaria). En ausencia de confirmación de laboratorio, es necesaria una definición uniforme para permitir realizar comparaciones entre regiones, así como una evaluación de la variabilidad asociada con las definiciones de casos actuales, es decir, los métodos diagnósticos que mas se utilicen en diferentes situaciones, o las experiencias locales que así lo sustenten.[11]

### **Prueba del torniquete**

La prueba de torniquete para la fragilidad capilar se cita en los lineamientos de la OMS como signo diagnóstico para el dengue.[7,8,9] Debido a la simpleza de su realización, y a la disponibilidad de un manguito de presión arterial inflable, es un método rápido y fácil de realizar. Sin embargo, un meta análisis de 16 estudios se encontró un rendimiento diagnóstico deficiente, con una sensibilidad y especificidad agrupadas del 58% (95% CI: 43-71) y 71% (95% CI: 60-80), respectivamente.[12,13] Del mismo modo, un análisis retrospectivo de >28 000 pruebas de torniquete no encontró ninguna asociación entre los resultados de las pruebas y el diagnóstico final confirmado en laboratorio o la gravedad del dengue. [14,15] Cuando se evaluaron los conteos de petequias de >10 a >20 tampoco resultó en la disminución esperada en la sensibilidad y el aumento de la especificidad. [16] Esta mala correlación biológica entre la infección por dengue y la fragilidad capilar puede estar subyacente al bajo rendimiento diagnóstico de la prueba. [12] Combinado con consideraciones prácticas como la dificultad de interpretación en diferentes colores de piel, la incertidumbre en torno a su positividad en otras infecciones por flavivirus, [17], puede ser suficiente evidencia de que la prueba del torniquete no debería considerarse como un criterio diagnóstico para el dengue. En la Tabla 1 se resumen las manifestaciones clínicas de DENV y su diferenciación de otras enfermedades febriles.

## SEROLOGÍA DE ANTICUERPOS

La identificación de anticuerpos contra el dengue M (IgM) y/o IgG mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas de captura de anticuerpos (ELISA) es el método más utilizado para confirmar el diagnóstico del dengue a nivel mundial, este es relativamente fácil de realizar en comparación con técnicas como la detección de ácido nucleico, aunque todavía se necesitan equipos de laboratorio y personal capacitado para poder realizarse. [18,19] Sin embargo, los aumentos en los títulos de anticuerpos no son inmediatos, lo que significa que el ELISA IgM es solamente sensible en <50% durante al menos 4 días después de la aparición de síntomas en la primaria infección (sin considerar las infecciones secundarias que son a menudo frecuentes en países con alta endemicidad como en la República Dominicana), por eso se espera que su utilidad en el manejo clínico se vea reducida. [18] Los casos secundarios, que son más graves, tienen títulos de IgM más bajos, y en ocasiones indetectables en >20% de los casos.[20,21]

No obstante esto, los títulos de IgG son más altos en infecciones secundarias, y por lo tanto la relación IgM:IgG se puede utilizar para distinguir las infecciones primarias de secundarias en la fase aguda de la enfermedad. Algunos laboratorios utilizan un corte de 1.2-1.4, aunque varía entre laboratorios.[9,10] Un estudio reciente utilizó muestras de sangre en serie de 105 infecciones primarias y 144 infecciones secundarias para determinar el parámetro adecuado, utilizando las técnicas de neutralización de reducción de placas (PRNT) como el gold estándar.[22] En este encontraron que al variar el parámetro del número de días después de la aparición de los síntomas superó las estrategias de corte.[22,23] Su límite para definir las infecciones primarias utilizando la relación IgM:IgG de ELISA osciló entre 1.8 en el día 2 y 1.0 en el día 7, dando una

sensibilidad/especificidad y precisión del 90%, 77% y 84%, respectivamente. [22,23] En general, estos resultados y otros estudios [24,25] demuestran que la aparición de los síntomas, aunque subjetivas, por parte del paciente, puede ayudar en gran medida a la interpretación de la serología de anticuerpos por el dengue.

Una limitación importante en el uso de ensayos de serología de anticuerpos en regiones endémicas del dengue es la persistencia de anticuerpos por infecciones anteriores o por otros flavivirus que comparten reacciones cruzadas en los test de neutralización. Por ejemplo, la IgM circula durante aproximadamente 60 días y la circulación de IgG es de por vida, lo que significa que los resultados positivos no distinguirían las infecciones muy recientes de las infecciones actuales por dengue, lo que dificultaría la interpretación de muestras individuales con confianza.[8,9,25] Por lo tanto, serían necesarias comparar las infecciones agudas como las convalecientes para poder confirmar la seroconversión, sin embargo esto en la práctica es casi imposible, además de que depende de un sistema de recolección y almacenamiento de muestras que sea adecuado.[9,25] Como antes mencionado, otra limitación de la serología de anticuerpos es la reactividad cruzada con flavivirus relacionados (ej. ZIKV), aumentando la incertidumbre en las regiones donde estos co-circulan. Por ejemplo, 8/19 (42%) de muestras serológicas colectadas después de la vacunación contra la fiebre amarilla (YFV) fueron dengue IgM positivo, a pesar de que ninguno de ellos fue positivo antes de la vacunación.[26] Del mismo modo, todos los kits de serología comercial evaluados comparando DENV con ZIKV mostraron cierto nivel de reactividad cruzada con IgM anti-ZIKV, incluso cuando se excluyó la infección concomitante por dengue.[27,28] Todos los pacientes con ZIKV también fueron falsos positivos para los anticuerpos IgG del DENV hasta >14 días después de



la aparición de los síntomas. [28] En consecuencia, la detección de la detección de anticuerpos anti-DENV en una sola muestra durante la fase aguda podrían ser el resultado de una infección pasada con dengue o un flavivirus relacionado. Aún queda pendiente poder delimitar de manera precisa con estudios estandarizados si este fenómeno de ZIKV-DENV también se podría dar con CHIKV, y otros virus que han sido identificados ya en nuestro continente como el Virus Mayaro (MAYV), u otros que están mostrando un aumento en su identificación en otros continentes como el Virus Usutu (USUV) que a pesar de que se ha aislado de manera frecuente en Europa, tiene alto potencial de introducción en nuestra región.[29]

Incluso si se realizan correctamente, los ELISA de captura de anticuerpos tienen una sensibilidad y especificidad buenas pero no perfectas, y estos varían entre diferentes kits comerciales, lo que aumenta la incertidumbre en torno a las cifras de dengue reportadas. En general, los ELISA de anticuerpos proporcionan un método barato de probar la infección por dengue, pero deben interpretarse con precaución en áreas de alta co-transmisión de flavivirus, especialmente si solo hay una muestra disponible, y por lo tanto es más probable que sea útil en entornos no endémicos.

### **VACUNACIÓN CONTRA DENV Y SU INFLUENCIA EN LOS MARCADORES SEROLÓGICOS**

La vacuna contra el DENV es recomendada actualmente en pacientes seropositivos de 9-45 años de edad, [4] esta recomendación se debe a que en los ensayos clínicos se pudo observar un mayor riesgo para el desarrollo de dengue grave en los que la recibieron siendo seronegativos. [30] La primera vacuna contra el DENV es una vacuna viva atenuada, de forma recombinante, y tetravalente, fue aprobada luego de tres estudios

de eficacia en las regiones de las Américas y Asia-Pacífico.[31,32,33] Mismos que concluyeron que en ausencia de una exposición previa a DENV, la vacuna podría hacer mimicria de una infección primaria e incrementar el riesgo de un dengue severo durante una infección subsecuente, que por definición es el mismo riesgo a una infección secundaria natural por DENV.[30] Como resultado, la OMS recomienda que preferiblemente se realice la detección serológica antes de la vacunación de una persona. [4]

Dado el tiempo que se tarda en serología de ELISA, se necesitarían dos visitas de los posibles receptores de vacunas, lo que podría reducir la administración de vacunas, y por lo tanto el desarrollo de pruebas de diagnóstico rápido (RDT).[34] Una revisión sistemática reciente de los RDT IgG de DENV demostró sensibilidades del 75-98% y especificidades del 85-100% (en comparación con el ELISA) en muestras secundarias/convalecientes.[35,36]

Además, tras la vacunación contra el dengue, se observó una alta falsa positividad en los análisis serológicos, que podría confundir el uso de la serología para la vigilancia/diagnóstico a medida que se implementa la vacunación contra el dengue.[37,38] En conclusión, la administración de la vacuna contra el DENV muy a pesar de que relanza el interés y proporciona la evidencia de que una vacuna contra el mismo podría ser una herramienta futura, aun no ha podido demostrarse que brinda una alternativa de prevención factible y a la vez de fácil implementación en ambientes endémicos como el de la República Dominicana y el Caribe.

### **PRUEBAS DE NEUTRALIZACIÓN POR REDUCCIÓN DE PLACAS (PRNT)**

El "gold" estándar para determinar la exposición previa al dengue son las PRNT. Las PRNT miden

el parámetro biológico de neutralización del virus DENV in vitro y es la prueba serológica más específica entre flavivirus y serotipos específicos correlacionando con los niveles séricos de protección contra la infección viral. Estas miden el nivel sérico necesario para una reducción específica (generalmente entre 50–70%) en la infectividad del virus en una monocapa cultivada de líneas celulares.[39] Por lo tanto, los títulos de anticuerpos neutralizadores específicos de un serotipo se pueden calcular mediante el cultivo con serotipos individuales.[39] La serotipificación es importante para un diseño experimental, ya que la enfermedad grave tiende a estar asociada con una infección heterotípica secundaria, por lo tanto, los modelos para predecir brotes se basan en datos precisos sobre el historial de exposición a los serotipos circulantes.

La especificidad del serotipo (a diferencia de ELISA) y la sensibilidad de los PRNT fuera del período virémico (a diferencia de la PCR) permite el seguimiento de los antecedentes de exposición al DENV y la seroprevalencia en la población. Un estudio transversal utilizó PRNT para identificar los efectos de la edad y la ubicación geográfica en la seropositividad con el interés de determinar la pertinencia de vacunación.[40] La proporción de pacientes con anticuerpos neutralizantes de varios tipos aumentó del 28.3% en el grupo de edad de 1-4 años al 63.1% en el grupo de edad de 15 a 18 años, mientras que la proporción de sujetos “naïve” disminuyó del 4.7% al 0%. [40] Además, la especificidad del estudio permitió identificar el serotipo dominante en cada subregión y la co-circulación confirmada de los cuatro serotipos.[40] Por esto, la utilidad a gran escala del PRNT permite el seguimiento de las tendencias temporo-geográficas en la infección, determinar la seroprevalencia poblacional (particularmente

seroprevenen de varios serotipos en adultos) y la distribución de los serotipos, lo que ayudaría a adaptar las intervenciones de salud pública.

Aunque el estándar de oro para determinar la exposición pasada, la sensibilidad y especificidad de PRNT no son perfectas, un estudio de cohortes entre 204 escolares en Tailandia encontró que las PRNT podían predecir el serotipo del DENV con una precisión de sólo el 67.6% (en comparación con la PCR) cuando se comparan los títulos de anticuerpos antes y después de la infección y del 60.3% cuando solo se utilizaron títulos después de la infección (el escenario más probable en los estudios epidemiológicos).[41]

Desafortunadamente, los PRNT son costosos, demandantes en mano de obra y no son de un alto rendimiento, lo que ha limitado su uso en entornos de bajos recursos y en la vigilancia a gran escala.[39] Además, de que requieren la infraestructura para líneas celulares útiles para los ensayos de placas que son la base fundamental de este tipo de pruebas, el “passage” viral y el uso del complemento afectan significativamente los títulos PRNT. [42,43] También se están elaborando nuevas técnicas de alto rendimiento que tienen como objetivo distinguir múltiples flavivirus de manera simultánea y reducir el tiempo y el costo de los PRNT. [43]

## PRUEBAS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENO NS1

La NS1 es una glicoproteína hexamérica que es secretada por las células infectadas y que puede ser medida para detectar la infección por dengue. [17,44] A diferencia de las IgM e IgG, esta glicoproteína se encuentra presente durante la fase virémica aguda,[44,45] [Figura 1] esto es consistente con su papel en la replicación viral del DENV.[44,45] Su presencia temprana,

especificidad al dengue y abundancia en el suero lo hace útil para el diagnóstico temprano, y la necesidad de una sola muestra le permite informar al manejo al clínico.

Estas características hacen de NS1 el candidato ideal para un RDT, con muchas pruebas comerciales disponibles o en desarrollo, además de los métodos de detección ELISA existentes. Las RDT pueden ser útiles para detectar rápidamente y responder a casos importados de dengue en los aeropuertos, evitando su propagación a través de las fronteras durante situaciones epidémicas. [47]

La combinación de la detección de IgM y NS1 en una prueba, como el kit Dengue Duo (Diagnóstico Estándar, Suwon, Corea), permite una alta sensibilidad durante las fases temprana (NS1) y tardía (IgM) de la enfermedad y, por lo tanto, el rendimiento general de la misma.[48] Este kit también es estable durante el almacenamiento prolongado a altas temperaturas como las del trópico, [49,50] y ha mostrado utilidad durante brotes, aunque con una precisión general de <80%. Utilizándolo de esta manera podría facilitar la epidemiología molecular de las zonas rurales y de difícil acceso a recursos de alto nivel de complejidad.

Un elemento a considerar en las pruebas de NS1 es que la sensibilidad de la prueba varía según el serotipo,[50,51,52] lo que significa que la introducción de nuevos serotipos podría pasar por alto y la respuesta adecuada de los sistemas de vigilancia de salud pública podrían restringirse. Por ejemplo, un análisis retrospectivo en Brasil encontró que 58/119 (49%) de muestras NS1 negativas fueron positivas para DENV4, con estos hallazgos se elaboró un sub-registro de los casos y a un retraso en la detección del brote de

DENV4.[52] En general, la ventaja de la detección de NS1 es permitir un diagnóstico rápido durante la viremia aguda para guiar el manejo clínico, especialmente cuando la serología de anticuerpos es confundida en escenarios donde ha ocurrido vacunación o exposición previa a flavivirus en zonas endémicas.

### PRUEBAS DE ÁCIDO NUCLEICO

La reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa (RT-PCR) es capaz de detectar ARN viral con alta sensibilidad y especificidad, proporcionando resultados relativamente rápidos cuando lo comparamos con las pruebas de aislamiento por cultivo celular, y además utilizando una sola muestra del paciente, cuando lo comparamos con las pruebas serológicas- IgM/IgG. Sin embargo, todavía existen barreras significativas para utilizar RT-PCR como prueba diagnóstica, esta debe realizarse en un momento preciso de la infección (conocido como ventana virémica), la posibilidad de contaminación, y los equipos de laboratorio que son además de requerir un entrenamiento especial, son altamente costosos. [17,53]

Se han desarrollado varias técnicas para realizar RT-PCR utilizando diferentes cebadores y métodos de detección, y varían en sensibilidad del 50% al 99%, pero conservan una alta especificidad (99-100%). [17] Recientemente, se han desarrollado técnicas RT-PCR en tiempo real que son más rápidas de realizar y conllevan menos riesgo de contaminación en comparación con los métodos RT-PCR tradicionales, y manteniendo altos niveles de sensibilidades (80-100%) y especificidad (99-100%).[54] Para reducir el costo de las RT-PCR, se están desarrollando una variedad de alternativas de bajo costo, como

los ensayos basados en hidrólisis.[54] Estos requieren sólo un bloque de calefacción/baño de agua capaz de mantener una temperatura constante en lugar del costoso Termociclador. Los mismos han demostrado una sensibilidad y especificidad comparables a las técnicas convencionales de RT-PCR, así como poca o ninguna reactividad cruzada con flavivirus relacionados y, por lo tanto, tienen el potencial de mejorar el diagnóstico del DENV en países con limitados recursos. De hecho, el analizador de ácido nucleico POKKIT (GeneReach Biotech, Taiwan; GeneReach USA, Lexington, MA, EE. UU.) ha sido validado como un ensayo de PCR para puntos de atención (POC) es preciso y adecuado para su utilización en campo, aunque no se puede utilizar para determinar los serotipos del virus, ya que es una prueba cualitativa, no cuantitativa. [55,56] Otra alternativa sería termocicladores que pueden operar con bajo consumo de energía y sin necesidad de electricidad continua.[56]

### **LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DEL DENV EN LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y LA RESPUESTA A BROTES**

La precisión variable de los métodos de confirmación diagnóstica, junto con su frecuente falta de uso, tiene serias implicaciones para los estudios de vigilancia epidemiológica, dependiendo en su mayoría en el diagnóstico clínico y la motivación del médico para los reportes de casos, puede ser que el dengue que se presenta sin signos y síntomas típicos o fuera de la temporada de dengue puede ser diagnosticado erróneamente como una enfermedad febril diferente, a menudo confundida con otras arbovirosis. En los países no endémicos, existe un bajo índice de sospechas y es probable que se pierda clínicamente un diagnóstico de dengue, como lo indica el alto nivel de sub-registro en un estudio de grupo de casos de Angola, donde como la co-circulación de otras enfermedades febriles genera mayor interés mediático, o de

las autoridades, las tasa de sub-registro y el impacto negativo en el manejo oportuno de los casos es mucho mayor.[57] Esto puede explicar el pequeño número de casos notificados en África de DENV, muy a pesar de la idoneidad del clima para la transmisión del dengue. [58] De hecho, un estudio que revisó la seroprevalencia de los anticuerpos IgG del dengue en pacientes febriles de todas las edades (mediana 40.7 años) en Sudán encontró que 302/449 (67.3%) de las muestras de suero analizadas fueron positivas, lo que indica una alta tasa de infección por dengue que no se reconoce y mucho menos es reportada a las autoridades.[59] Muchos de los sueros analizados también creaban efectos de neutralización, lo que sugiere infecciones recurrentes con diferentes serotipos.[59]

Si bien las mejoras en las pruebas y prácticas diagnósticas para el dengue son esenciales, la imperfección del “estándar de oro” utilizado en su evaluación subestima su verdadera

precisión, en estos casos el modelamiento Bayesiano podría ser de gran utilidad.[60] Los enfoques bayesianos reconocen formalmente la falibilidad del estándar de oro y la variabilidad de las características de las pruebas diagnósticas, lo que permite una mejor estimación de la verdadera prevalencia de los mismos, este se ha utilizado para estudios en otras familias virales. [60]

### **CONCLUSIONES**

En la actualidad basamos las decisiones a respuestas de brotes por el DENV, y otras arbovirosis con la base de los signos y síntomas, muy a pesar de que las mismas se fundamentan en definiciones de casos no específicas, y en ocasiones no actualizadas en la evidencia científica existente. Los métodos diagnósticos han mostrado variabilidad en su especificidad, y la variabilidad de los mismos depende de la

metodología/kit que se utilice en el momento y contexto epidemiológico. Este artículo de revisión describe las principales características de las pruebas utilizadas para establecer el diagnóstico, basadas en sus fortalezas y limitaciones, además de cómo las mismas pueden ayudar en los contextos futuros de variabilidad genética de los virus, y la presencia de anticuerpos circulantes que pudiesen afectar las estrategias de vacunación. Cabe destacar que la respuesta a mediano y corto plazo del DENV en escenarios como el de la región de las Américas y el Caribe, requerirá de voluntad política, y el involucramiento de las comunidades ante el incremento de casos, que debido a la tendencia del cambio climático y el impacto de los seres humanos será y seguirá siendo un reto de salud pública, y de la salud global.

## REFERENCIAS

1. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue> [Accesado el 16 de agosto de 2019]
2. Stanaway JD, Shepard DS, Undurraga EA, et al. The global burden of dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(6):712–23.
3. WorldHealthOrganization. *Dengueandseveredenguefactsheet.* <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severedengue> [Accesado el 16 de agosto de 2019]
4. World Health Organization. *Dengue vaccine: WHO position paper –September 2018.* *Wkly Epidemiol Rec.* 2018;93:457–76.
5. World Health Organization, Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. *Handbook for clinical management of dengue.* Geneva: World Health Organization; 2012.
6. Pan American Health Organization. *Reported cases of dengue fever in the Americas, by country or territory.* <http://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/dengue-nacionalen/252-dengue-pais-ano-en.html> de 2019]
7. World Health Organization. *Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control.* 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1997.
8. World Health Organization, Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. *Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition.* Geneva: World Health Organization; 2009.
9. Gutierrez G, Gresh L, Perez MA, et al. Evaluation of the diagnostic utility of the traditional and revised WHO dengue case definitions. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(8):e2385.
10. Bodinayake CK, Tillekeratne LG, Nagahawatte A, et al. Evaluation of the WHO 2009 classification for diagnosis of acute dengue in a large cohort of adults and children in Sri Lanka during a dengue-1 epidemic. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(2):e0006258.
11. Villar LA, Parra B, Salgado D, Florez J, Bosch I. Clinical implications of adherence to who guidelines for the

management of the febrile phase of dengue. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2011; 1: 389.

12. Grande AJ, Reid H, Thomas E, et al. Tourniquet test for dengue diagnosis: systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(8):e0004888.

13. Uddin MN, Hossain MM, Dastider R, Hasan Z, Ahmed Z, et al. Clinico-pathological profile of dengue syndrome: an experience in a tertiary care hospital, Dhaka, Bangladesh. *Mymensingh medical journal: MMJ* 2014; 23: 774–780. [pmid:25481600](#)

14. Furlan NB, Tukasan C, Estofolete CF, et al. Low sensitivity of the tourniquet test for differential diagnosis of dengue: an analysis of 28,000 trials in patients. *BMC Infect Dis*. 2016;16:627.

15. Vargas Caballero ME, Aguirre Portuondo TM, Palacios Serrano H. Clinical features of dengue fever in children during the outbreak in Santiago de Cuba. [Spanish]. *Revista cubana de medicina tropical* 2001; 53: 20–23. [pmid:11826532](#)

16. Whitehorn J, Farrar J. Dengue. [Review]. *British Medical Bulletin* 2010; 95: 161–173. [pmid:20616106](#)

17. Tang KF, Ooi EE. Diagnosis of dengue: an update. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10(8):895–907.

18. Soh LT, Squires RC, Tan LK, et al. External quality assessment of dengue and chikungunya diagnostics in the Asia Pacific region, 2015. *Western Pac Surveill Response J*. 2016;7(2):26–34.

19. Hunsperger EA, Munoz-Jordan J, Beltran M, et al. Performance of dengue diagnostic tests in a single-specimen diagnostic algorithm. *J Infect Dis*. 2016;214(6):836–44.

20. Chanama S, Anantapreecha S, A-nuegoonpipat A, et al. Analysis of specific IgM responses in secondary dengue virus infections: levels and positive rates in comparison with primary infections. *J Clin Virol*. 2004;31(3):185–9.

21. Yenichitsomanus PT, Sricharoen P, Jaruthasana I, Pattanakitsakul SN, Nitayaphan S, Mongkolsapaya J, et al. Rapid identification of dengue viruses by polymerase chain reaction (PCR). *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 1996;27:228–36.

22. Nguyen THT, Clapham HE, Phung KL, et al. Methods to discriminate primary from secondary dengue during acute symptomatic infection. *BMC Infect Dis*. 2018;18:375.

23. Changal KH, Raina AH, Raina A, Raina M, Bashir R, Latief M, et al. Differentiating secondary from primary dengue using IgG to IgM ratio in early dengue: an observational hospital based clinico-serological study from North India. *BMC Infect Dis BioMed Central*. 2016;16:715.

24. Cordeiro MT, Braga-Neto U, Nogueira RMR, et al. Reliable classifier to differentiate primary and secondary acute dengue infection based on IgG ELISA. *PLoS One*. 2009;4(4):e4945.

25. Peeling RW, Artsob H, Pelegrino JL, et al. Evaluation of diagnostic tests: dengue. *Nat Rev Microbiol*. 2010;8(12 Suppl):30–8.

26. Houghton-Trivino N, Montana D, Castellanos J. Dengue-yellow fever sera cross-reactivity; challenges for diagnosis. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2008;10(2):299–307.

27. van Meer, MPA, Mogling R, Klaasse J, et al. Re-evaluation of routine dengue virus serology in travelers in the era of Zika virus emergence. *J Clin Virol*. 2017;92:25–31.

28. Felix AC, Souza NCS, Figueiredo WM, et al. Cross reactivity of commercial anti-dengue immunoassays in patients with acute Zika virus infection. *J Med Virol*. 2017;89(8):1477–9.

29. Aberle SW, Kolodziejek J, Jungbauer C, et al. Increase in human West Nile and Usutu virus infections, Austria, 2018. *Euro Surveill*. 2018;23(43):1800545. [doi:10.2807/1560-7917.ES.2018.23.43.1800545](#)

30. Sridhar S, Luedtke A, Langevin E, et al. Effect of dengue serostatus on dengue vaccine safety and efficacy. *N Engl J Med*. 2018;379(4): 327–40.

31. Capeding MR, Tran NH, Hadinegoro SR, et al. Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial. *Lancet* 2014;384:1358-1365.

32. Villar L, Dayan GH, Arredondo-García JL, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children in Latin America. *N Engl J Med* 2015;372:113-123.

33. Sabchareon A, Wallace D, Sirivichayakul C, et al. Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial. *Lancet* 2012;380:1559-1567.

34. Ariën KK, Wilder-Smith A. Dengue vaccine: reliably determining previous exposure. *Lancet Global Health*. 2018;6(8):e830–1.

35. Luo R, Fongwen N, Kelly-Cirino C, et al. Rapid diagnostic tests for determining dengue serostatus: a systematic review and key informant interviews. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(6):659–66.
36. Lalani, T., Yun, H., Tribble, D., Ganesan, A., Kunz, A., Fairchok, M. et al. A comparison of compliance rates with anti-vectorial protective measures during travel to regions with dengue or chikungunya activity, and regions endemic for *Plasmodium falciparum* malaria. *J Travel Med.* 2016; 23
37. Plennevaux E, Sabchareon A, Limkittikul K, et al. Detection of dengue cases by serological testing in a dengue vaccine efficacy trial: utility for efficacy evaluation and impact of future vaccine introduction. *Vaccine.* 2016;34(24):2707–12.
38. Hunsperger EA, Duarte dos Santos CN, Vu HTQ, et al. Rapid and accurate interpretation of dengue diagnostics in the context of dengue vaccination implementation: viewpoints and guidelines issued from an experts group consultation. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(9): e0005719.
39. Roehrig JT, Hombach J, Barrett ADT. Guidelines for plaque-reduction neutralization testing of human antibodies to dengue viruses. *Viral Immunol.* 2008;21(2):123–32.
40. Sasmono RT, Taurel AF, Prayitno A, et al. Dengue virus serotype distribution based on serological evidence in pediatric urban population in Indonesia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(6):e0006616.
41. Van Panhuis WG, Gibbons RV, Endy TP, et al. Inferring the serotype associated with dengue virus infections on the basis of pre- and postinfection neutralizing antibody titers. *J Infect Dis.* 2010;202(7): 1002–10.
42. Thomas SJ, Nisalak A, Anderson KB, et al. Dengue plaque reduction neutralization test (PRNT) in primary and secondary dengue virus infections: how alterations in assay conditions impact performance. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;81(5):825–33.
43. Matsuda M, Yamanaka A, Yato K, et al. High-throughput neutralization assay for multiple flaviviruses based on single-round infectious particles using dengue virus type 1 reporter replicon. *Sci Rep.* 2018;8: 16624.
44. Russell PK, Nisalak A. Dengue virus identification by the plaque reduction neutralization test. *J. Immunol.* 99(2), 291–296 (1967).
45. Alcon S, Talarmin A, Debruyne M, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay specific to Dengue virus type 1 nonstructural protein NS1 reveals circulation of the antigen in the blood during the acute phase of disease in patients experiencing primary or secondary infections. *J Clin Microbiol.* 2002;40(2):376–81.
46. Mackenzie JM, Jones MK, Young PR. Immunolocalization of the dengue virus nonstructural glycoprotein NS1 suggests a role in viral RNA replication. *Virology.* 1996;220(1):232–40.
47. Shu PY, Yang CF, Kao JF, et al. Application of the dengue virus NS1 antigen rapid test for on-site detection of imported dengue cases at airports. *Clin Vaccine Immunol.* 2009;16(4):589–91.
48. Fry SR, Meyer M, Semple MG, et al. The diagnostic sensitivity of dengue rapid test assays is significantly enhanced by using a combined antigen and antibody testing approach. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5 (6):e1199.
49. Phommasone K, Sengvilaipaseuth O, de Lamballerie X, et al. Temperature and the field stability of a dengue rapid diagnostic test in the tropics. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;93(1):33– 9.
50. Pal S, Dauner AL, Mitra I, et al. Evaluation of dengue NS1 antigen rapid tests and ELISA kits using clinical samples. *PLoS One.* 2014;9(11):e113411.
51. Hunsperger EA, Sharp TM, Lalita P, et al. Use of a rapid test for diagnosis of dengue during suspected dengue outbreaks in resourcelimited regions. *J Clin Microbiol.* 2016;54(8):2090–5.
52. Sea VR, Cruz AC, Gurgel RQ, et al. Underreporting of dengue-4 in Brazil due to low sensitivity of the NS1 Ag test in routine control programs. *PLoS One.* 2013;8(5):e64056.
53. Peeling RW, Artsob H, Pelegriño JL, et al. Evaluation of diagnostic tests: dengue. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8(12 Suppl):30–8.
54. Go YY, Rajapakse RP, Kularatne SA, et al. A pan-dengue virus reverse transcription-insulated isothermal PCR assay intended for point-of-need diagnosis of dengue virus infection by use of the POC-KIT nucleic acid analyzer. *J Clin Microbiol.* 2016;54(6):1528–35.
55. Tsai JJ, Liu LT, Lin PC, et al. Validation of POC-KIT dengue virus reagent set for rapid detection of dengue virus in human serum on a field-deployable PCR system. *J Clin Microbiol.* 2018;56(5):e01865-17.

56. Chan K, Wong PY, Yu P, et al. A rapid and low-cost PCR thermal cycler for infectious disease diagnostics. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149150.

57. Sharp TM, Moreira R, Soares MJ, et al. Underrecognition of dengue during 2013 epidemic in Luanda, Angola. *Emerg Infect Dis*. 2015;21 (8):1311–6.

58. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496(7446):504–7.

59. Adam A, Schüttoff T, Reiche S, et al. High seroprevalence of dengue virus indicates that dengue virus infections are frequent in central and eastern Sudan. *Trop Med Int Health*. 2018;23(9):960–7.

60. Black MA, Craig BA. Estimating disease prevalence in the absence of a gold standard. *Stat Med*. 2002;21(18):2653–69.

61. Low JG, Ong A, Tan LK et al. The early clinical features of dengue in adults: challenges for early clinical diagnosis. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 5(5), e1191 (2011).

62. Chaterji S, Allen JC Jr, Chow A, Leo YS, Ooi EE. Evaluation of the NS1 rapid test and the WHO dengue classification schemes for use as bedside diagnosis of acute dengue fever in adults. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 84(2), 224–228 (2011).

63. Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J. Infect. Dis*. 176(2), 313–321 (1997).

64. Kittigul L, Pitakarnjanakul P, Sujirarat D, Siripanichgon K. The differences of clinical manifestations and laboratory findings in children and adults with dengue virus infection. *J. Clin. Virol*. 39(2), 76–81 (2007).

65. Ramos MM, Tomashek KM, Arguello DF et al. Early clinical features of dengue infection in Puerto Rico. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg*. 103(9), 878–884 (2009).

66. Phuong CX, Nhan NT, Kneen R et al.; Dong Nai Study Group. Clinical diagnosis and assessment of severity of confirmed dengue infections in Vietnamese children: is the World Health Organization classification system helpful? *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 70(2), 172–179 (2004).

67. Chau TN, Anders KL, Lien le B et al. Clinical and virological features of dengue in Vietnamese infants. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 4(4), e657 (2010).

68. Nunes-Araújo FR, Ferreira MS, Nishioka SD. Dengue fever in Brazilian adults and children: assessment of clinical findings and their validity for diagnosis. *Ann. Trop. Med. Parasitol*. 97(4), 415–419 (2003).

69. Alexander N, Balmaseda A, Coelho IC et al.; on behalf of the European Union, World Health Organization (WHO-TDR) supported DENCO Study Group. Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries. *Trop. Med. Int. Health* 16(8), 936–948 (2011).



Tabla 1. Síntomas de diferenciación de la infección por DENV y otras enfermedades febriles

<b>Náusea</b>	50.0/28.9% 68.0/49.0% 51.3/30.5%	<0.00001 <0.05 <0.001	50.2/76.4%	<0.001	[61,62,63,64]
<b>Vómitos</b>	16.4/8.4% 16.2/8.5% 57.0-64.0/31.0-46.0% 70.0/52.0%	<0.00001 0.03 <0.01 <0.05	50.2/76.4%	<0.001	[61,62,63,64,66,67]
<b>Dolor Retroorbital</b>	26.0/15.9% 26.6/13.5% 10.01§	<0.00001 0.003 0.001	8.7/29.1%	<0.001	[61,62,64,67]
<b>Dolor</b>	1.4§	<0.00001	20.3/36.4%	0.012	[61,64]
<b>Rash</b>	11.2-41.2/3.0-6.4%	<0.003/0.007	NA	NA	[61,62,65,68]
<b>Prueba de Torniquete positiva</b>	34.0/19.0% 42.0/5.0% 43.0-65.0/21.0-39.0% 1.86§	0.02 <0.01 <0.1 <0.001	NA	NA	[61,62,65,68]
<b>Leucopenia</b>	3.8x10 <sup>3</sup> /7.3x 10 <sup>3</sup> /μl 4.5x10 <sup>3</sup> /8.1x 10 <sup>3</sup> /μl < 4.5x10 <sup>3</sup> /μl:72.1/11.5%	<0.0001 <0.1 <0.001	NA	NA	[61,62,63]
<b>Trombocitopenia</b>	16/4% (≤ 100,000) 16/82%‡ (≤ 100,000) 66/95%‡ (≤ 100,000) 14.9/1.5% (≤ 100,000) 32,000/96,500 163,500/239,000 70,000/104,000	NA NA <0.01 <0.001 <0.001 <0.0001 NA	NA	NA	[61,62,63,66,69]

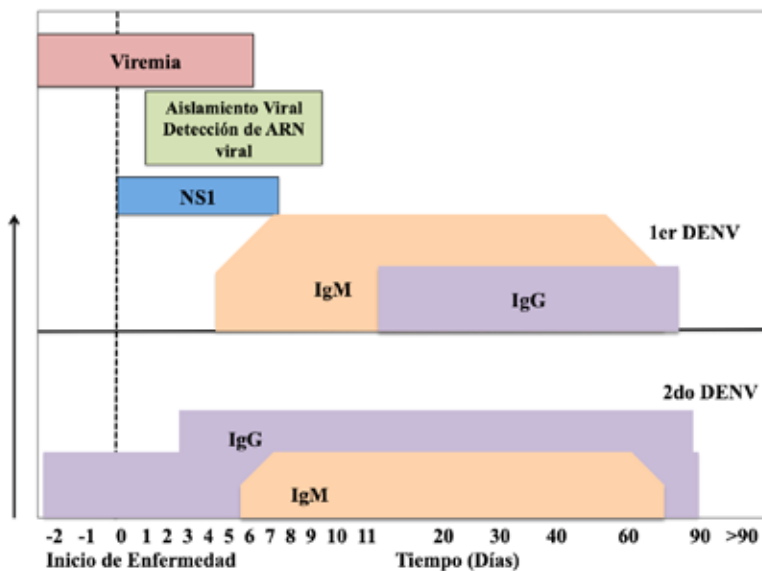


Figura 1. Ventanas de detección de los métodos diagnóstico del DENV

---

# CÁNCER EN REPÚBLICA DOMINICANA: REALIDAD EPIDEMIOLÓGICA Y ASISTENCIAL

---

Autor:

Dr. Ramón Eduardo Pérez Martínez

*Cirujano oncólogo*

*Presidente de la Sociedad Dominicana de Hematología y Oncología*

*Jefe del Servicio de Tumores Mamaros IOHP*

---

El cáncer es uno de los problemas de salud más importantes en los países de altos, medianos y bajos ingresos. Incidiendo en los indicadores de morbilidad, mortalidad y del gasto en la atención sanitaria.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud en el 2012 se presentaron 14 millones de casos nuevos y se espera que aumente a los 22 millones en los próximos 20 años. Igualmente la mortalidad aumentara de 8.2 a 13 millones. Y se ha puesto en evidencia esta tendencia porque en el 2015 ocasiono 8,8 millones de defunciones a nivel mundial situándose como segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares (1).

Desde la perspectiva continental, Sur América, Centroamérica y el Caribe continúan siendo un área donde el diagnóstico de cáncer se realiza en etapas localmente avanzada o avanzada (40-70%) y por tanto hay un porcentaje importante que llega con enfermedad metastasica. Haciendo que en los países de bajos ingresos se produzcan el 60% de los casos de cáncer y el 70% de las muertes a nivel global (2).

A esto se le agrega que muchos de nuestros países el sector salud no dispone de un presupuesto adecuado con relación al Producto Interno Bruto (PBI), inexistencia de Registros Nacionales de Cáncer y por tanto no se cuenta con los recursos ni con la información estadística necesaria para diseñar programas de prevención, diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

Solo 1 de cada 5 países de ingresos medianos o bajos disponen de datos para impulsar políticas o estrategias de prevención (2).

Nuestro país la Republica Dominicana desde el punto de vista geográfico está situado en una Isla que comparte con la Republica de Haití; Con una extensión territorial de 48,442 Km<sup>2</sup>, y una población según el último censo del 2016 de 10, 075,000 habitantes, representando el sexo femenino el 50.19% y el masculino 49.81%.El 4.16 % de la totalidad de la población son inmigrantes (3).

En República Dominicana adolecemos de un Registro Nacional de Cáncer, razón que nos obliga a utilizar el Registro Hospitalario de Tumores del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter (IOHP) y la Liga Dominicana Contra el Cáncer como fuente de datos epidemiológicos y estadísticos, ya que esta institución es la que maneja la mayor casuística y tiene un registro hospitalario desde el 1998.

Según la última publicación de este registro que corresponde al 2017 se registraron 2,581 casos, 519 casos más que en el 2016.

El 77% de la totalidad de estos casos fueron diagnosticados y tratados en la institución y el 23% no se le realizo el diagnostico y/o el tratamiento en el IOHP. (4).

De esta casuística el 60% de sexo femenino y el 40% masculino. Y con relación a la edad,

incluyendo los dos sexos el 25% en el grupo etareo 61-70 años. Sin embargo, de manera independiente el sexo femenino presento un mayor número de casos entre 51-60 años (25%), lo que revela que el cáncer afecta a la mujer a edades más tempranas que al hombre (4).

La distribución por sitio primario en ambos sexos lo encabeza el cáncer de mama (29%) y le siguen próstata (17%), cérvix (10%) y piel (3%) (4).

En el sexo femenino el cáncer de mama ha sustituido al de cérvix en mayor incidencia desde hace varios años; y en el masculino el de próstata (43%) supera el cáncer de piel (5%), colon (4%) y recto (4%).

La distribución por estadio clínico en las 3 neoplasias malignas más frecuentes muestra un escenario esperanzador para el cáncer de próstata. Actualmente el mayor porcentaje de casos se encuentra en el estadio II (55%) sin embargo el cáncer de mama y el de cérvix siguen llegando en su mayoría en estadios III o localmente avanzado (38% y 37%) (4).

Desde el punto de vista asistencial, en el año 2001 se promulgo la Ley 87-01 de Seguridad Social y la Ley General de Salud 42-01; estas dos leyes cumplen 18 años.

Con la ley 87-01 inicia el Sistema Dominicano de Seguridad Social (SDSS) regido por varios principios: Universalidad, obligatoriedad, integralidad, unidad, equidad, solidaridad, libre elección, pluralidad, etc.

Actualmente tiene una cobertura de 7.6 millones de dominicanos afiliados a algún servicio de salud en los diferentes regímenes de financiamiento, recaudaciones acumuladas de RD\$730,000 millones, con un crecimiento anual de entre un

10% y 12 % de acuerdo con la Tesorería de la Seguridad Social (5).

La realidad es que esa cobertura no es proporcional a la cartera de servicios o llamado plan básico de salud, hay eventos de salud que no tienen cobertura y los intermediarios del sistema como las Administradoras de Riesgos de Salud (ARS) y de Fondos de Pensiones (AFP) tienen ganancias excesivas en detrimento de tener una pensión digna y la cobertura de enfermedades consideradas catastróficas como el cáncer que tiene como cobertura un monto de RD\$1,000.000 (un millón de pesos dominicanos) que equivalen a US\$20,000.00 (veinte mil dólares) por año. Eso significa que, si el paciente consume antes del año esta suma, se queda sin cobertura y tiene que esperar el próximo año.

Esta es una situación grave porque el cáncer se maneja de manera multidisciplinaria y las drogas antineoplásicas de última generación como son los anticuerpos monoclonales y la inmunoterapia tienen un costo muy elevado. Igualmente, un tratamiento de radioterapia cuesta entre los US\$5,000.00 Y US\$7,000.00 dólares, significa que solo con esto se agota casi la cobertura que corresponde a un año.

Como medida paliativa, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social tiene un programa que se ha definido como Programa de Medicamentos de Alto Costo que ayuda a estos pacientes que no tienen cobertura. Para el año 2018 el presupuesto asignado fue de RD\$2,686.7 millones y para el mes de febrero de ese mismo año se habían beneficiado 2,100 pacientes oncológicos que representa el 24% de la totalidad de pacientes activos de este programa.

Esta situación choca con el planteamiento de la OMS que en el 70° aniversario del Día Mundial de la Salud que se celebró el 7 de abril del 2018,

sobre la cobertura universal, es decir garantizar que cada persona reciba servicios de calidad, donde y cuando los necesite sin sufrir dificultades financieras.

República Dominicana tiene una buena infraestructura en cuanto a centros de atención de oncología que incluyen 12 unidades de radioterapia, 3 hospitales oncológicos y 10 unidades de oncología.

Una Escuela Nacional de Oncología de la Liga Dominicana Contra el Cáncer situada en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter que se encarga de la formación de especialistas, que cuenta con el aval académico de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña UNPHU.

Como nación nos urge tener un Registro Nacional de Cáncer, modificar la Ley de Seguridad Social, actualizar y ampliar la cartera de servicios o plan básico de salud, destinar un mayor presupuesto para la inversión en salud; aspirando al 5% del Producto Interno Bruto (PBI).

En este contexto el cáncer sigue siendo líder de morbilidad y mortalidad global junto a las enfermedades cardiovasculares, en especial en poblaciones que experimentan desigualdades al estar expuestos a factores de riesgo. Así como también acceso limitado a programas de cribado, tratamiento temprano, y por tanto oportuno y adecuado.

## REFERENCIAS

1-Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012v1.0, *Cáncer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No 11*. Lyon, France: Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, 2013

2-Organización Mundial de la Salud. (2018). *Cáncer*. Recuperado de: [www.who.int/es/news-room/fact-sheets/details/cancer](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/details/cancer)

3-Oficina Nacional de Estadísticas. (2016). *Indicadores Especiales*. Recuperado de: <http://www.one.gob.do/censos>

4-Liga Dominicana Contra el Cáncer Inc. Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter (2017). *Registro Hospitalario de Tumores*. Recuperado de: [www.iohp.org](http://www.iohp.org)

5-Tesorería de la Seguridad Social. (2018). *Noticias*. Recuperado de: [www.tss.gov.do](http://www.tss.gov.do)

---

# ELABORACIÓN DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS PARA ESTUDIANTES DE MEDICINA

---

Autor:

Dra. Yessi Paulette Alcántara Lembert

Asesora de la División de Publicaciones de la

Organización Dominicana de Estudiantes de Medicina (ODEM)

Email:

Yessi\_alcantara@hotmail.com

---

*La ciencia más útil es aquella cuyo fruto es el más comunicable.* Leonardo da Vinci

---

Según los estudios bibliográficos, en los últimos años la cultura de investigación ha ido en aumento, tanto para estudiantes de medicina de habla inglesa como para estudiantes internacionales con deseo de publicar sus resultados académicos en revistas de relevancia a nivel mundial que le sumen valor a sus investigaciones (1). Es por esto, que los médicos en formación deben de entender la importancia que les otorga a nivel profesional las publicaciones de carácter científico en revista médicas o ediciones científicas a nivel nacional e internacional.

Publicar artículos con contenidos científicos capacita las habilidades escritas e integración de palabras de un tema específico y mantiene actualizado al autor, ofreciéndole así un espacio nuevo para aportar ideas y promover medidas de solución que ayuden a afrontar un problema en específico. La medicina hoy en día, exige que el médico en formación esté actualizado de los conocimientos más relevantes en cuanto a salud e innovación, por lo que el autor que logra tener una publicación científica de manera exitosa, entra a formar parte del mundo científico con su aportación, sumándole puntos y valor académico a su hoja de vida (Currículum Vitae, CV).

Los artículos científicos pueden ser realizados por un grupo de colegas, los cuales en conjunto,

aprenden a desarrollar habilidades de comunicación interpersonal e intentan abrir su lógica personal al intentar comprender la perspectiva de los demás, obteniendo como resultado, artículos científicos con más de una perspectiva válida con relación al tema en cuestión. La colaboración entre diferentes autores en la misma publicación, busca como objetivo plasmar ideas de aporte en la solución de problemas o logra ampliar la perspectiva del tema en cuestión.

Los artículos, se elaboran luego de que los autores logren haber cumplido con pasos elementales para su formación, como son (2):

1. Plasmar de una manera clara y precisa el título del tema que se va a desarrollar.
2. Describir el nombre y apellido de los autores, con orden lógico y con descripción de la posición actual (año de la carrera, universidad, y posición de liderazgo al momento de someter el artículo a la revista).
3. Descripción del tema en una frase breve, acompañado del nombre de la persona que hizo mención de la frase. Las frases que hacen alusión al tema principal, siempre abren la percepción del lector con relación a los conceptos que se quieren exponer.

4. Redacción del cuerpo del artículo. Este paso es la parte esencial al momento de exponer ideas y datos, ya que en esta parte, el autor presenta el tema y trata de defender su punto de vista. El cuerpo del artículo incluye, introducción del tema (sustentada en datos bibliográficos), desglose del punto de vista y enumeración de estrategias o aportes personales al tema, resultados propios y conclusión (con un mensaje de impacto para todos los lectores). Para facilitar el desarrollo del texto, el autor debe basar su artículo en ideas básicas y puntuales que le permitan expresar sus ideas de una forma más clara y ordena (3-5 ideas), de esa manera se evita la pérdida de información importante que el autor quiera exponer y se limita el artículo a las ideas originales que fundamentaron su inspiración para la elaboración y defensa de su propuesta a través de su artículo. En esta parte se incluyen imágenes y tablas que estén relacionadas directamente al tema que se expone.

5. Referencias bibliográficas, las cuales deben de ser actualizadas y obtenidas de fuentes con gran peso o valor certífico (páginas o material con aval internacional, publicaciones científicas con resultados de impacto o datos recientes expuestos en congresos y conferencias). Es importante resaltar, que los estudios científicos de otros colegas y páginas gubernamentales internacionales son reconocidas y aceptadas ante los equipos de revisión y edición de artículos que son aceptados para publicación. Un dato importante, es que las referencias deben de estar actualizadas en la lectura. Lo más recomendable es que se usen datos bibliográficos recientes no mayor a 5 años de su publicación. No todas las referencias bibliográficas van a ser recientes, ya que las bases fundamentales de la medicina no cambian, es por esto que datos bibliográficos enmarcados en el contexto de historia e inicio de conceptos primordiales de la medicina, no siempre van a tener actualizaciones recientes, pero son aceptadas como referencias y guías

bibliográficas verificadas. Todas las revistas incluyen dentro de su listado de requisitos, el estilo de elaboración de las referencias, y esto también es parte fundamental del desarrollo del artículo. Tener en cuenta que la cantidad de referencias van a variar dependiendo de la revista y la cantidad de palabras que la misma determine.

Luego de tener el artículo elaborado, el proceso que le continua es someter ese trabajo a la revista a la cual el autor desea que se publique su trabajo, por lo que debe revisarse la lista que exige esa revista para poder intentar someter el artículo, en la cual se expresa de descripción de la revista y el nombre de la misma, la cantidad máxima de palabras permitidas para el artículo, fecha límite de entrega de artículo, e información exclusiva de derechos de autor y acuerdos personales entre el autor de la revista.

Según la Real Academia Española, en el contexto del diccionario del español jurídico, la palabra plagio, hace referencia a la “suplantación de la autoría de una obra literaria, artística o científica” (3), siendo así un delito contra la propiedad intelectual. Como médicos en formación debemos de entender este concepto, puesto que el uso de palabras ajenas (de otro autor), son considerados en el mundo de la ciencia como sustracción de los conocimientos e ideales de otros como propios, acto que es altamente penalizados.

Como médicos en formación en un mundo competitivo, en donde las habilidades, destrezas y competencias personales determinan el éxito y la fama del futuro profesional, debemos de apoderarnos del medio que nos rodea, buscando siempre establecer estrategias en promoción de la salud que nos permitan aportar al mundo de la ciencia y al bienestar de nuestros pacientes, comunidad y salud a nivel global con la inclusión de ideas positivas que impacten a los demás.

Los artículos científicos como herramienta de exposición de ideas, nos permite desde cualquier nivel de formación académica, expresar nuestro punto de vista o críticas con relación a un tema determinado, y nos permite en esa misma línea aportar medidas estratégicas a la vanguardia, que aporten a la solución del problema.

## REFERENCIAS

(1) Kostenko VG, Solohor IM. *Cómo incorporar la pedagogía de la escritura académica en la educación médica de pregrado y posgrado*. 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29786567> (inglés).

(2) Khoo EM. *Cómo escribir un artículo de revista?* *Malaysian Family Physician*. 2006;1(2&3):86-87 (Inglés).

(3) Real Academia Española. *Diccionario Español Jurídico. Plagio*. Agosto 2019. Disponible en: <https://dej.rae.es/lema/plagio>

# CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y PRÁCTICAS SOBRE BIOÉTICA EN PERSONAL MÉDICO DE DOS HOSPITALES PEDIÁTRICOS DE SANTO DOMINGO

Autores:

Dr. Manuel Colomé-Hidalgo

Gerente de Epidemiología. Hospital Pediátrico Dr. Hugo Mendoza

María Fernanda González De la Cruz

Estudiante de Medicina. Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC)

Marie Kerline Martínez

Estudiante de Medicina. Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC)

Nathalis Patricia Matos Peña

Estudiante de Medicina. Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC)

Demian Arturo Herrera Morban

Pediatra. Centro de Investigación Dr. Hugo Mendoza. Hospital Pediátrico Dr. Hugo Mendoza

## RESUMEN

**Introducción:** La bioética es el estudio de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y el cuidado de la salud, la cual emana de la ética médica como una disciplina basada en la reflexión de lo que es correcto o incorrecto en la práctica médica referente a la relación médico-paciente. En esa misma línea, la falta de conocimientos bioéticos corresponde a la causa principal de la lesión de aquellos valores que vinculan al ser humano con el servicio médico y los principios éticos que rigen la vida y promueven el bienestar psico-socio-económico. El objetivo es analizar los conocimientos, actitudes y prácticas sobre bioética del personal médico en dos hospitales pediátricos de la Región Metropolitana de Salud, Santo Domingo, República Dominicana, durante el periodo febrero - marzo 2019.

**Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal en el que se analizaron las encuestas realizadas a 32 médicos y residentes del área de pediatría de dos hospitales de la Región Metropolitana de Salud de Santo Domingo. El muestreo utilizado fue por conveniencia. Los datos se analizaron utilizando medidas de frecuencia simple y porcentajes.

**Resultados:** La mayoría de los pediatras y residentes de pediatría tiene un nivel bajo o carece completamente de conocimientos bioéticos. El 47% de los conocimientos de bioética son adquiridos a través de la formación de grado en la universidad.

**Conclusiones:** Existe la necesidad de mejorar la capacitación y las prácticas bioéticas de los médicos y residentes de pediatría, para cuenten con la formación idónea y estén preparados para respetar y proteger a sus pacientes frente a situaciones difíciles en donde surgen dudas morales y se pueden ver conflictos entre sus valores y principios.

**Palabras claves:** Bioética, Principios de la Bioética, Conocimientos Bioéticos, Actitudes Bioéticas, Prácticas Médicas, Bioética en Pediatría.

## INTRODUCCIÓN

La bioética se define como el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, examinada a la luz de los valores y de los principios morales (1) (2). Para ciertos puntos específicos, la bioética juega uno de los papeles



más importantes en la preservación de principios éticos consignados en los pacientes (3). Actualmente gran parte de los profesionales de salud no son conscientes de los deberes que exigen y demandan los pacientes (4). Los dilemas éticos de la práctica clínica causados por las dudas morales (5), la carencia de supervisión de protocolos clínicos y las diversas acciones de los profesionales de la salud por desconocimiento, pueden afectar los derechos y la vulnerabilidad de los pacientes (6) (7).

Existen diversas situaciones en la práctica clínica que están asociadas con los principios de la bioética para preservar la vida de los seres humanos. Entre las más importantes que surgen de la justificación tangente de los principios de la bioética es el paternalismo que tiene un sentido peyorativo para designar una concepción patriarcal o falsamente patriarcal asumida por un profesional de la salud para dirigirse a su paciente bajo el pretexto de protegerlos (8). Esta actitud pone de manifiesto una relación de dependencia y de subordinación a través de los valores afectivos (9). Desde un punto de vista psicológico, una postura paternalista considera a los adultos como niños, infantilizándolos con el fin de asentar mejor su autoridad (10).

Entre los numerosos problemas existentes de la bioética en su debida práctica médica (específicamente en la especialidad de pediatría) que mantiene una enorme vigencia y estrecha relación médico-paciente-familiar (11), tenemos, que el paciente no cumple con la edad reglamentaria que es suministrada por el estado de derecho, por lo tanto los profesionales del área de la salud no perciben en el momento idóneo las múltiples situaciones cotidianas que se presentan en el área de trabajo de la salud (12). En la práctica pediátrica es donde mayormente frecuentan la intervención del médico hacia el paciente en el ámbito ético de la salud por

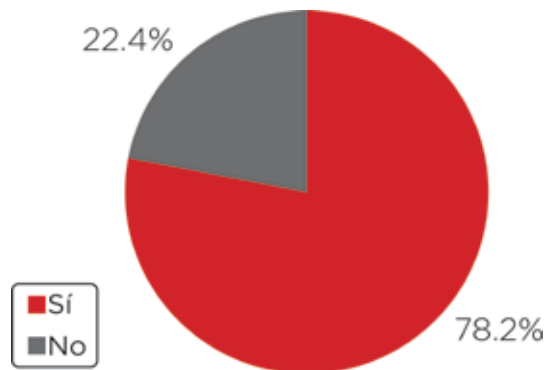
encima de las decisiones ya tomadas por los familiares, llamándole a esto paternalismo (13). Por esta relación de familia, edad del paciente, médico existe la interferencia con el principio de autonomía, el cual no se puede ejercer por las razones de edad ya planteadas (14) (15).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y transversal durante el periodo febrero - marzo 2019, con recolección de datos de fuentes primarias, con análisis descriptivo. Se utilizó un formulario de encuesta digitalizado a través el programa de Google Forms para la recolección de datos, completado directamente por el personal médico activo en el área de pediatría de dos hospitales pediátricos de la Región Metropolitana de Salud de Santo Domingo, República Dominicana. Esta encuesta fue creada por el autor y los colaboradores; con los objetivos de 1) Identificar el origen de los conocimientos bioéticos de los profesionales de la salud, 2) Medir la calidad de la formación bioética, 3) Medir las prácticas en bioética de pediatría, 4) tiempo que lleva ejerciendo la carrera, aunado a variables sociodemográficas como sexo y universidad de egreso. La población total fue de 32 médicos pediatras y residentes de pediatría seleccionados por conveniencia; para que un médico o residente formara parte de ésta debía trabajar un mínimo de 20 horas en uno de los dos hospitales pediátricos de la Región Metropolitana de Salud seleccionados para la investigación, y estar activo en el servicio de pediatría del hospital. No se excluyó ningún individuo. Los datos recolectados se analizaron estadísticamente con ayuda de Microsoft Excel versión Office 2019. La participación en el estudio fue voluntaria.

**RESULTADOS**

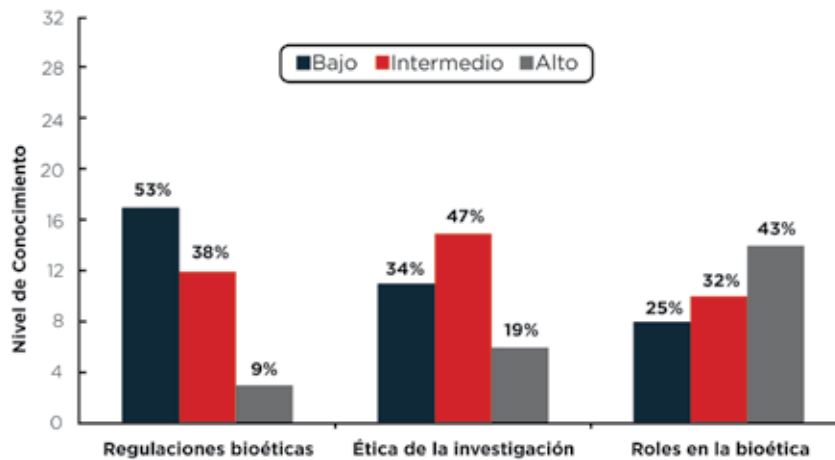
**Gráfico 1.** Distribución de los participantes según entrenamiento bioético previo (n=32) De acuerdo con los resultados obtenidos, la mayoría de los profesionales de la salud obtuvieron



De acuerdo con los resultados obtenidos, se presenta que el 22% (n=7) no recibieron un entrenamiento bioético.

Fuente: Colomé, M.; González, M.; Martínez, M.; Matos, N.; BioINTEC Jornada 81, abril 2019.

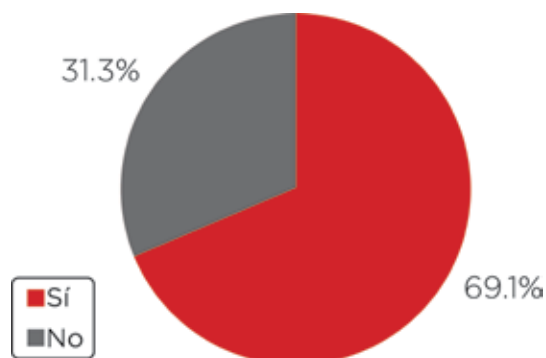
**Gráfico 2.** Distribución de los participantes según nivel de conocimiento bioético (n=32)



El 43% (n=14) de los profesionales de la salud presentan un alto nivel de conocimiento en los roles de una investigación; 47% (n=15) de los médicos y residentes, demostraron un nivel de conocimiento intermedio en aspectos bioéticos de la investigación médica; y 53% (n=17) un nivel de conocimiento bajo en regulaciones bioéticas.

Fuente: Colomé, M.; González, M.; Martínez, M.; Matos, N.; BioINTEC Jornada 81, abril 2019.

**Gráfico 3.** Distribución de prácticas paternalistas en el personal médico (n= 32)



69.1% (n=18) de los profesionales de la salud tienen prácticas paternalistas y 31.3% no.

Fuente: Colomé, M.; González, M.; Martínez, M.; Matos, N.; BioINTEC Jornada 81, abril 2019.

Tabla No. 1: Distribución de frecuencia del origen de los conocimientos bioéticos en los participantes.

Origen del conocimiento	Frecuencia (n=32)	%
Materia Universitaria	14	47%
Talleres	10	33%
Charlas	5	13%
Otros	3	7%
Total	32	100%

Fuente: Colomé, M.; González, M.; Martínez, M.; Matos, N.; BioINTEC Jornada 81, abril 2019.

sus conocimientos sobre bioética a través de la impartición de la materia en el pensum universitario, comprendiendo el 47% (n=14) de los casos. El segundo medio de obtención de conocimientos son las charlas, con 33% (n=10), las charlas y demás medios fueron el tercer 13% (n=4) y cuarto medios 7% (n=2) más prominentes de conocimientos bioéticos.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Según el Programa de Bioética de la Organización Mundial de la Salud (OMS) "Los profesionales de la salud deben de tener una correcta formación teórica y práctica de todos aquellos principios que rigen la bioética y así poder establecer armonía en la aplicación metodológica clínica de los pacientes para poder resolver correctamente los conflictos" (16).

Observamos un gran número de médicos pediatras y residentes de pediatría que no poseen el nivel de conocimiento estandarizado y requerido para la correcta aplicación metodológica clínica de los principios bioéticos fundamentales que garantizan una adecuada asistencia al paciente. Ha sido documentado en otros estudios que solo el 40,4% de los encuestados había sido entrenado en ética de la investigación (18), representando un alto porcentaje de médicos con deficiencia en las normas éticas internacionales y nacionales para la aplicación clínica, cabe

destacar que dicho estudio evaluó la formación en bioética incluyendo la formación durante las residencias médicas y nuestro estudio en el ingreso a la universidad y actividades de educación médica continua lo que puede crear la discrepancia entre los porcentajes de formación, incluyendo las diferencias de la población. Los dilemas éticos presentes en la práctica infantil aunado a la evolución de la sociedad han generado en ocasiones la aplicación del CI en el contexto de la bioética como una práctica defensora del médico para salvaguardar su postura (12) influyendo así en la decisión de la aplicación del CI al realizar algún procedimiento. La aplicación del CI durante la investigación biomédica es el contexto más frecuente donde el consentimiento informado es evaluado, y la participación en investigación biomédica es causa de entrenamiento en bioética, sin embargo, la aplicación guarda relación con los antecedentes previos de investigación del individuo en cuestión (18) siendo evidenciado que la participación en investigación en nuestra población predispuso a la aplicación del CI en la totalidad de los casos, pero considerando que nuestra muestra solo el 25% tenía experiencia en investigación diferente al estudio de Ateudjieu et al donde se evidenció un 47% pero con una proporción de aplicación menor a lo evidenciado en nuestros resultados.

Es esencial que los pediatras y residentes de pediatría cuenten con un alto nivel de conocimiento Bioético en los centros hospitalarios debido a su importancia en la toma de decisiones frente a diferentes situaciones (17), siendo necesario en ciertos casos la legislación y modificación de los programas académicos de los profesionales de salud en formación (18), haciendo hincapié en la educación permanente en bioética desde la formación universitaria hasta la especialidad médica, haciendo énfasis en la bioética desde los puntos de vista de investigación como en el enfoque clínico o asistencial. Esta investigación mostró que la mayoría de los profesionales de la salud sí cuentan con un entrenamiento bioético, sin embargo, sus actitudes y habilidades demuestran un bajo nivel de conocimiento bioético que afecta las prácticas profesionales en los centros de salud estudiados. En base a los resultados obtenidos en esta investigación, se puede concluir que el nivel de conocimiento teórico-clínico de los principios Bioéticos de los Pediatras y Residentes de pediatría en los hospitales encuestados es insuficiente. Se recomienda capacitar y reforzar las bases teórico-práctico de la bioética, para que estos obtengan la formación esencial y estén preparados para respetar y proteger a los pacientes frente a situaciones difíciles en donde surgen dudas morales y se puedan ver en conflicto sus valores y principios.

### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Abel Ledesma y a Minerva Valdez por sus aportes en la revisión del manuscrito.

## REFERENCIAS

- (1) Hotman k. Bioethics. [Online].; 2005 [cited 2019 Abril 7. Available from: <https://bioethics.georgetown.edu/library-materials/digital-collections/publications-of-the-national-reference-center-for-bioethics-literature/encyclopedia-of-bioethics/>.
- (2) Sancler V. Euston96. [Online].; 2013 [cited 2019 Abril 8. Available from: <https://www.euston96.com/paternalismo/>.
- (3) María del Carmen Amaro Cano, Angela Marrero Lemus, María Luisa Valencia, Siara Blanca Casado. Principios Básicos de la Bioética. *Rev Cubana Enfermer.* 1996 Mayo; 12.
- (4) Zenia Sánchez García, José Noel Marrero Rodríguez, Osmani Becerra Peña, Dignora Herrera Calleñas. Los Principios Bioéticos en la atención primaria de salud. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2003 Julio; 19.
- (5) Cassinelli DMTRd. Introducción a la Bioética. *Rev. Urug. Cardiol.* 2017 Diciembre; 32.
- (6) Rosmari Wittmann-Vieira, José Roberto Goldim. Bioethics and palliative care: decision making and quality of life. *Acta Paul. enferm.* 2012 Septiembre; 25(3).
- (7) Arlene Salas Mainegra, Dr. C. Ramón Syr Salas Perea. La Bioética en la educación médica superior cubana actual. *Educ Med Super.* 2012 Julio; 26(3).
- (8) Sass HM. aesthetika.org. [Online].; 1927 [cited 2019 Abril 8. Available from: <http://www.aesthetika.org/el-pensamiento-bioetico-de-fritz>.
- (9) Lorda PS. SI.Easp.es. [Online].; 2012 [cited 2019 Abril 7. Available from: [http://si.easp.es/eticaysalud/sites/default/files/simonp\\_barrioim\\_un\\_marco\\_historico\\_med\\_clin\\_1995.pdf](http://si.easp.es/eticaysalud/sites/default/files/simonp_barrioim_un_marco_historico_med_clin_1995.pdf).
- (10) Kurt Baier, Tom Beauchamp, James Childress, H. Tristram Engelhardt. The Belmont Report. The national Commission For the protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. 2012 julio; 2.
- (11) Sancler V. Euston96. [Online]. <https://www.bioeticaweb.com/wp-content/uploads/2009/11/FLC-1-Selecci%C3%B3n-bio%C3%A9tica-LA-2010.pdf>

(12) Ruiz López J, Navarro Zaragoza J, Carrillo Navarro F, Luna Maldonado A. Ethical Dilemmas in Practice of Medicine Child [Internet]. Cuad Bioethic; 2017 [citado 8 mar 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28342432#>

(13) Raus K, Mortier E, 4, Eeckloo K. The patient perspective in health care networks [Internet]. BMC Med Ethics; 2018 [citado 8 mar 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29866194>

(14) Gracindo C, da Silva Gallo H, Nunes R. Threats to bioethical principles in medical practice in Brazil: new medical ethics code period [Internet]. Braz J Med Biol Res.; 2018 [citado 8 mar 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29561957>

(15) Lavanderos S., Pedraza J., Russo M., Salas P. Ethical dilemmas about disclosure of errors in medicine [Internet]. Rev Med Chil; 2016 [citado 8 mar 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28060982>

(16) Dr. Luis Alfonso Vélez Correa, Dr. José M. Maya Mejía. Cursos.CampusVirtual.org. [Online].; 2010 [cited 2019 Abril 8]. Available from: [https://cursos.campusvirtualsp.org/pluginfile.php/2261/mod\\_resource/content/2/Modulo\\_1/DOC\\_2-\\_Etica\\_y\\_Salud\\_Publica.pdf](https://cursos.campusvirtualsp.org/pluginfile.php/2261/mod_resource/content/2/Modulo_1/DOC_2-_Etica_y_Salud_Publica.pdf).

(17) Cassinelli DMTRdC. Introducción a la Bioética. Rev Urug Cardiol. 2017 Julio; 332.

(18) Ateudjieu J, Hurst S, Yakum MN, Tangwa GB. Biomedical research ethics in Cameroon: a survey to assess training needs of medical residents and students. BMC Med Educ. diciembre de 2019;19(1):5.

---

# FILOSOFÍA MÉDICA

---

Autor:

Dr. Luis Ortiz Hadad

*Pasado Presidente ADM*

---

Al hablar de filosofía, como sabemos, nos referimos al amor al conocimiento. Y si agregamos que es médica, evidentemente entendemos que es el amor al conocimiento en relación a la medicina y la salud.

Parecería innecesario hablar de filosofía en el área de la medicina, cuando de por sí es una de las ciencias de mayor interés en el mundo de hoy. Además, parecería que ya estamos produciendo suficiente conocimiento. Ciertamente, la medicina es una de las ciencias que muestra evoluciones más aceleradas y de las que integra de forma más completa los avances tecnológicos de la humanidad.

Sin embargo, en esta época posmoderna, en la que vemos una mayor tendencia humana a la automatización, a la medición del valor de los actos humanos mediante una referencia de conveniencia personal. Época matizada por la despersonalización del individuo en aras de vincularse a una maquinaria de producción, que con reglas férreas, le dicta sus condiciones para subsistir. Un momento de la historia en que las redes sociales marcan las modas o tendencias con claridad, controlando el riesgo de la disidencia herética (siempre con el riesgo latente de la exclusión u ostracismo social). Una época, subrayo, en la que la persona tiene más compañía, pero mayor soledad; en la que el hombre está logrando controlar las viejas enfermedades, mediante el costo de crear otras nuevas; en la que la ciencia y la tecnología logran controlar los peligros que el medio ambiente puede presentar

al hombre, pero en cambio, originan riesgos capaces de amenazar la sobrevivencia de la especie humana sobre el planeta.

Si consideramos que filosofar es pensar, pensar sin ataduras, pensar con libertad, pensar para lograr la mejor aproximación a la verdad, tendríamos que reconocer que es imperativo ese apoyo como base de la ciencia que actualmente desarrollamos. Los médicos hemos de recordar que la filosofía es la vanguardia de la ciencia. Aunque esta última es la consolidación del conocimiento que la primera plantea, dándonos la base para su aplicación en nuestra realidad.

Los maestros de la medicina nos presentaron un conocimiento que debía de ser arte, ciencia, vocación y una privilegiada forma de enfocar la realidad. Lamentablemente, en la actualidad, existe una propensión creciente de los médicos a perfilarse como obreros, operarios de una factoría, individuos capaces de ejecutorias acrílicas, hombres de negocios que aprenden a manifestarse como profanos en el ejercicio de su ciencia, frente a los límites o misterios de la existencia humana.

El médico no es una personalidad aislada del resto de los individuos, y por tanto, está sujeto a ser influenciado por el mismo inconsciente colectivo que tiende a modelar al resto de los individuos de una población. Las tendencias que rigen la humanidad actualmente podrían no ser en realidad las que convienen. Asumir que intentar modificarlas no son atribuciones del médico, podría ser un lamentable error.

Para contribuir verdaderamente con la recuperación de nuestros pacientes, debemos verlos como un todo, no importa el grado de especialización que tengamos. El aspecto psicológico o emocional es determinante en la génesis de la vasta mayoría de patologías que tratamos.

La comprensión antropológica de los aspectos evolutivos de la especie humana nos permite comprender mejor algunas dificultades adaptativas actuales del homo sapiens.

La lógica nos permite evaluar nuestra forma de razonar y podría ayudarnos a comprender por qué, en ocasiones, estudios científicos nos dicen algo y tiempo después nos sorprenden diciendo todo lo contrario.

La ética es indispensable para sustentar los valores morales necesarios para el adecuado desempeño del ejercicio de la medicina.

La epistemología nos puede ayudar a cuestionar las evidencias en las cuales estamos fundamentando nuestros conocimientos.

La heurística podría ayudar a fortalecer nuestros criterios de manera que seamos abiertos y creativos, para superar posibles estancamientos que pudiera tener la medicina actual y no nos estamos dando cuenta.

En fin, no basta con que un médico especialista sea el que mejor conozca un área reducida del saber, si ha perdido la visión de conjunto, si no puede comprender a sus pacientes, si es incapaz de vislumbrar posibles avances para su ciencia, si tiene dificultad marcada para trabajar en equipo con médicos de otras especialidades, si desconoce el valor del ser humano, si presenta dificultades para comprender el sentido de la existencia.

Por último, es indispensable tener nociones del desarrollo que están teniendo otras ciencias no médicas, como única forma de ser un verdadero elemento transformador o innovador, en aras de mantener la constante evolución de nuestra ciencia. No siendo meramente un simple repetidor de forma acrítica, de los conocimientos recibidos (sin importar lo bien que pueda replicar lo aprendido).

Estos son algunos elementos, que estaremos desarrollando en esta sección de Filosofía de la Medicina.

---

## Dr. Mariano Lebrón Saviñón

---

Autor:

Dr. Herbert Stern

*Maestro de la Medicina Dominicana*

---

Intelectual, historiador, poeta y médico pediatría. El Dr. Lebrón Saviñón nació en Santo Domingo en el año 1922. Realiza sus estudios de bachillerato en su ciudad natal y luego ingresa a la Universidad de Santo Domingo de donde se gradúa en 1946 de Doctor en Medicina. Durante sus estudios de medicina ya se dedicaba con igual pasión a las letras, y había formado junto a un grupo de escritores el grupo cultural La Poesía Sorprendida. Entre el grupo estaban Franklin Mieses Burgos y Freddy Gatón Arce. En 1943 junto a Domingo Moreno Jiménez y Alberto Baeza Flores publica "Los Trialogos". Tras su graduación realizó su pasantía de ley en la comunidad de Elias Piña, y en el 1947 se marcha a Buenos Aires, Argentina a realizar estudios de especialidad en Pediatría en el Hospital de Niños y Hospital de Clínicas de esa ciudad. En esos años no podía haber un sitio mejor para estudiar y desarrollar sus inquietudes intelectuales, dada la riqueza literaria de Buenos Aires. Allí publica su primer libro, "Luces del Tropicó", y agota intensas jornadas literarias. Se destaca como un exquisito charlista. A su regreso al país, se integra a la Catedra Universitaria dando clases de Historia de la Medicina, Pediatría y Puericultura. Ocupó el cargo de Vicedecano de la Facultad de Ciencias de la Salud. En el 1949 laboró en una sala de socorro de la Secretaria de Salud Pública, para más adelante pasar al Hospital de Niños Ramfis. En 1951 junto al Dr. Federico Garcia Godoy dirige la revista PAIDOS, dedicada a las enfermedades de los niños, órgano de difusión de la Sociedad Dominicana de Pediatría, y que pese a solo durar unos 6 años, se destacó por la calidad de los trabajos presentados allí, tanto por médicos dominicanos como extranjeros. A finales de la década del 1960 pasó a trabajar en el Hospital "Padre Billini". Laboró en la Secretaria de Salud Pública por cerca de 35 años y llegó a ocupar la Dirección del Departamento de Enfermedades Infecciosas en la División de Epidemiología. En el 1966 es de los Profesores Fundadores de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, en donde impartió cátedras de Historia de la Medicina, Historia de la Cultura e Historia Dominicana. El Dr. Lebrón Saviñón propuso el nombre de Henríquez Ureña al grupo fundador de esa universidad y fue además el creador de la letra del himno de la UNPHU. Los que fuimos sus alumnos de historia nos sentíamos entusiasmados por su prosa culta y clara y el entusiasmo de sus disertaciones. En su carrera Profesional fue miembro de la Sociedad Dominicana de Pediatría. Maestro de la Medicina Dominicana y Miembro Distinguido de la Academia Dominicana de Medicina. Publicó 19 libros y aún permanecen inéditas varias obras. Fue miembro de la Academia Dominicana de la Lengua, de la que fue Presidente por 14 años, siendo designado Secretario Perpetuo. Recibió el premio Vasconcelos que concede el Centro de Formación Humanista de México, Premio Joaquín Balaguer de Poesía y recibió en 1999 el Premio Nacional de Literatura, otorgado por la Secretaría de Cultura y auspiciado por la Fundación Corripio. Mario Lebrón, hijo del Dr. Lebrón, en esa ocasión escribió: "Si bien es poeta, ensayista, dramaturgo, cuentista, médico e historiador, su verdadera vocación es la de maestro". El Dr. Lebrón Saviñón es Profesor Honoris Causa de la Universidad APEC, de la Universidad Interamericana y Profesor Emérito de la UNPHU. La vida del Dr. Lebrón Saviñón en la línea de los grandes humanistas hispanos como Marañón o Lain Entralgo, ha sido rica en frutos tanto médicos como culturales.



# AMED

ARCHIVOS MÉDICOS DOMINICANOS  
DE LA ACADEMIA DOMINICANA DE MEDICINA

Archivos Médicos Dominicanos (AMED)  
Órgano oficial de publicación de la Academia Dominicana de Medicina

#### CONSEJO EDITOR

Dra. Togarma Rodríguez Aquino (Directora)

Dr. Ricardo García Martínez (Secretario)

Dr. Luis Ortiz Hadad (Miembro)

Dr. Julio Manuel Rodríguez Grullón (Miembro)

Dr. Ramón Eduardo Pérez Martínez (Miembro)

Dr. Herbert Stern Díaz (Miembro)

#### ACADEMIA DOMINICANA DE MEDICINA

Es una organización sin fines de lucro, incorporada en 1971, por medio del Decreto No. 1704 dictado por el Poder Ejecutivo. Tiene por objeto el fomento científico de los estudios médicos, impulsar la investigación en estas disciplinas, la preservación del patrimonio histórico de la medicina dominicana y la unión de los médicos por el vínculo de la ciencia.

La Academia se encarga de promover estudios, reflexiones, reuniones y sesiones científicas, cursos, conferencias, publicaciones, dictámenes, consultas y cuantas actividades puedan redundar en el desarrollo y difusión de las ciencias biomédicas; así como también colaborar con las autoridades y organismos nacionales, regionales y locales, formulando las propuestas que se estimen oportunas sobre cuestiones de interés científico, y dando respuesta a las consultas que le puedan ser dirigidas. De igual forma, fomenta las relaciones con entidades homónimas en el extranjero, instituciones académicas nacionales y extranjeras, así como otros centros de carácter científico y docente, para el intercambio de conocimientos en el ámbito de sus competencias.

#### UBICACIÓN

Casa de las Academias. Calle de las Mercedes NO. 204 Zona Colonial. Santo Domingo, República Dominicana.

#### CONTACTO

Para comunicarse con nosotros puede llamar al Tel. 809-686-4117 o escribir a [info@amed.com.do](mailto:info@amed.com.do)

Para fines de publicaciones, favor consultar [www.amed.com.do](http://www.amed.com.do)

Encuentre esta y todas las ediciones de AMED en formato digital y gratuitamente siendo suscriptor de [www.diariosalud.do](http://www.diariosalud.do) donde recibe las noticias más importantes del sector



