



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

**FACULTAD “ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”
DE CIENCIAS MÉDICAS.**

ESCUELA DE MEDICINA

**CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE APLICATIVO MÓVIL “ELDA”,
PARA ALERTA TEMPRANA DE ENFERMEDADES VECTORIALES.
UNIDADES MÉDICAS DEL MUNICIPIO DE GUAYAQUIL. 2016-2017**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR PAULA ANDREA JAMA LÓPEZ

TUTOR: DR. WASHINGTON ALEMAN

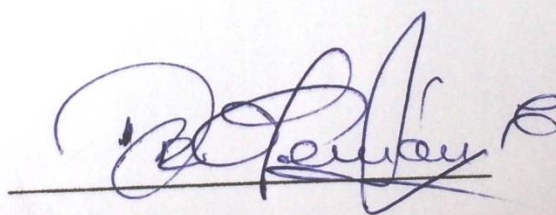
SAMBORONDÓN, SEPTIEMBRE 2017

CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR

Guayaquil , 23 de agosto del 2017

Yo Washington Alemán, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema **"CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE APLICATIVO MÓVIL "ELDA", PARA ALERTA TEMPRANO DE ENFERMEDADES VECTORIALES. UNIDADES MÉDICAS DEL MUNICIPIO DE GUAYAQUIL. 2016-2017."** presentado por la alumna Paula Andrea Jama López, egresada de la carrera de Medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.



Dr. Washington Alemán

Clínico - Infectólogo

Dr. Washington Alemán
CLÍNICO INFECTÓLOGO
Reg. Sant. 7988
MSP. Libro VI Folio 450 N° 2817

Dedicatoria

Dedico este trabajo a Dios y a la Virgen María quienes han sabido ser mi pilar y mi base, y me han regalado a una hermosa familia que me han acompañado durante todos estos años. A Luis Ochoa por ser siempre mi apoyo y creer en mí.

Agradecimiento

Agradezco a mi tutor y profesor el Dr Washington Alemán por su guía, al Dr Carlos Farhat por su apoyo para la realización del presente trabajo, al Centro de salud Jacobo y María Ratinoff por permitir y facilitar la recolección de datos y a la Universidad de Especialidades Espíritu Santo por todos los conocimientos adquiridos durante estos años de carrera.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO 1.....	2
1.1 ANTECEDENTES.....	2
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	11
1.4 OBJETIVOS	13
1.5 HIPÓTESIS	13
CAPITULO 2.....	14
2.1 ASPECTO TEÓRICO	14
2.2 ASPECTOS CONCEPTUALES.....	28
2.3 ASPECTOS LEGALES.....	29
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA	31
3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	31
3.2 POBLACIÓN, CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	36
3.3 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	38
3.4 ASPECTOS ÉTICOS.....	44
CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	45
4.1 . Resultados del objetivo 1.....	45
4.2 . Resultados del objetivo 2.....	50
4.3 . Resultados del objetivo 3 :.....	53
DISCUSIÓN.....	62
CAPÍTULO 5: CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES.....	68
BIBLIOGRAFIA.....	70

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. TES DIAGNÓSTICOS PARA INFECCIÓN POR CHIKUNGUNYA.....	4
TABLA 2. COMPARACIÓN DE SÍNTOMAS, DENGUE, ZIKA, CHIKUNGUNYA.....	24
TABLA 3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES OBJETIVO 1	32
TABLA 4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES OBJETIVO 2	33
TABLA 5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES OBJETIVO 3	33
TABLA 6. TABLA DE CONTINGENCIA EXPLICATIVA.....	34
TABLA 7. NÚMERO DE ESTUDIOS QUE CUMPLEN CON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN, PARA REVISIÓN DE DENGUE	45
TABLA 8. TRIADA CLÍNICA DE DENGUE, DE ACUERDO A ESTUDIOS REVISADOS.....	46
TABLA 9. NÚMERO DE ESTUDIOS QUE CUMPLEN CON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN, PARA REVISIÓN DE CHIKUNGUNYA.....	47
TABLA 10. TRIADA CLÍNICA DE CHIKUNGUNYA, DE ACUERDO A ESTUDIOS REVISADOS.....	48
TABLA 11. NÚMERO DE ESTUDIOS QUE CUMPLEN CON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN, PARA REVISIÓN DE ZIKA	49
TABLA 12. TRIADA CLÍNICA DE ZIKA, DE ACUERDO A ESTUDIOS REVISADOS.....	49

TABLA 13. RESULTADOS DESCRIPTIVOS DE LA VALIDACIÓN DE EXPERTOS DEL APLICATIVO MÓVIL ELDA	50
TABLA 14. VALIDACIÓN ESTADÍSTICA DEL APLICATIVO MÓVIL ELDA	51
TABLA 15. RESULTADOS DEL APLICATIVO MÓVIL ELDA, CON RESPECTO A DENGUE VS CRITERIO CLÍNICO DEL MÉDICO	54
TABLA 16. RESULTADOS DEL APLICATIVO MÓVIL ELDA, CON RESPECTO A CHIKUNGUNYA VS CRITERIO CLÍNICO DEL MÉDICO	55
TABLA 17. RESULTADOS DEL APLICATIVO MÓVIL ELDA, CON RESPECTO A ZIKA VS CRITERIO CLÍNICO DEL MÉDICO	57

INDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO 1. VIGILANCIA Y CONTROL DE <i>Aedes Aegypti</i>	15
GRÁFICO 2. LOGO DE ELDA	39
GRÁFICO 3. GRÁFICO EXPLICATIVO . REGISTRO DE USUARIO EN ELDA	40
GRÁFICO 4. GRÁFICOS EXPLICATIVOS ELDA. SELECCIÓN DE SINTOMAS	41
GRÁFICO 5. GRAFICOS EXPLICATIVOS. REPORTE DE ENFERMEDADES ELDA	41
GRAFICO 6. GRAFICO EXPLICATIVO ELDA. MAPA DE CENTRO DE SALUD MÁS CERCANO	42
GRAFICO 7.GRÁFICOS EXPLICATIVOS ELDA. INFORMACIÓN DE ENFERMEDADES	42
GRAFICO 8.GRÁFICO EXPLICATIVO ELDA. INFORME DE BROTES EPIDEMIOLÓGICOS	43

GRAFICO 8.GRÁFICO EXPLICATIVO ELDA. INFORME DE BROTES EPIDEMIOLÓGICOS.....	43
GRAFICO 9.GRÁFICO EXPLICATIVO ELDA.MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONSEJOS.....	43
GRAFICO 10. LUGARES MÁS AFECTADOS POR EL VECTOR AEDES AEGYPTI.....	59
GRAFICO 11.PORCENTAJE DE LUGARES FRECUENTADOS POR LOS PACIENTES, LOS ÚLTIMOS 15 DÍAS ANTES DE ADQUIRIR LA ENFERMEDAD	61
GRAFICO 12.SEXO DE LOS PACIENTES QUE PARTICIPARON EN EL PROYECTO.....	62

RESUMEN

El dengue, zika y chikugunya, son enfermedades transmitidas por un mismo vector, el *Aedes aegypti*; miles de personas han sido afectadas por este vector con el paso de los años y es por este motivo su importancia.

En este trabajo se busca construir y validar el contenido de una aplicación móvil, ELDA (Ecuador Libre de *Aedes aegypti*), de modo que pueda ser usada como sistema de alerta temprano de enfermedades vectoriales. Se diseñaron triadas clínicas las mismas que fueron validadas por expertos, quienes aprobaron su uso, con un alfa cronbach de 0,89.

Luego se midió su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en pacientes del centro de Salud “Jacobo y María Elena Ratinoff”, otorgado por el Municipio de Guayaquil, comparando la triada versus el criterio clínico de los médicos del centro de salud. Este proyecto por tanto es observacional y analítico.

Se tomaron 97 pacientes de 250 que cumplieron criterios de inclusión y exclusión, así 18 pacientes fueron estudiados para dengue, 13 para chikungunya y 65 para zika.

La sensibilidad de ELDA para diagnóstico presuntivo de estas 3 enfermedades vectoriales es de dengue 72%, chikungunya 76% y % zika 86%. Sensibilidad medida por sistema de tamizaje. Con un valor predictivo positivo para

dengue de 87%, chikungunya 91% y zika 98%.

INTRODUCCIÓN

El *Aedes aegypti* es un mosquito que se encuentra en zonas tropicales y que es de difícil erradicación, transmite enfermedades con similitud de presentación y transmisión, en este proyecto se escogieron tres enfermedades: zika, dengue y chikungunya.

Se han realizado múltiples campañas para la erradicación de este mosquito, pero el número de enfermos sigue siendo alto, en Ecuador se reporta según la CDC en el año 2016: 839 casos confirmados de zika (1), 1.745 casos confirmados de chikungunya (2) y 13,789 casos de dengue (3)

En este trabajo se desea crear un vínculo entre la comunidad y el personal de salud, realizando un aplicativo móvil, titulado ELDA (Ecuador Libre de *Aedes aegypti* que ayude con el diagnóstico presuntivo y precoz de estas tres enfermedades, y que a su vez registre la dirección de domicilio, trabajo y donde ha estado el paciente 15 días antes de su enfermedad, de modo que deje un registro de donde pudo haberse infectado y así contribuir con la localización frecuente del vector para poder erradicarlo.

Proporciona un beneficio epidemiológico aportando como sistema de alerta temprano de enfermedades vectoriales.

CAPITULO 1

1.1 ANTECEDENTES

El dengue en los primeros días de la enfermedad, se presenta como un síndrome febril agudo inespecífico, la mayoría de los casos diagnosticados como dengue evolucionan sin complicaciones, antiguamente llamado “dengue clásico”, mientras que los casos que llegaban a complicarse se denominaban “dengue hemorrágico”. La nueva clasificación según la organización mundial de la salud es dengue sin signos de alarma y dengue con signos de alarma que puede llegar incluso a la mortalidad de paciente, por lo que es importante su diagnóstico oportuno. (4)

En Colombia en el año 2006, se realizó un estudio en el que se revisó la concordancia entre el diagnóstico clínico de dengue con el diagnóstico confirmado por laboratorio. (5)

El estudio se llevó a cabo de enero a diciembre del 2004, incluyeron pacientes mayores de 5 años con síndrome febril agudo referido por el paciente, con temperatura axilar mayor a 38°; adicional a la fiebre el paciente debía presentar dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retroorbitario, mialgia, erupciones cutáneas, leucopenia y manifestaciones hemorrágicas. Excluyeron a aquellos pacientes con diagnóstico de otra enfermedad infectocontagiosa, o que presenten alguna comorbilidad, se trabajaron con pacientes de zona urbana. (5)

A los pacientes del estudio luego de 72 horas y un seguimiento de,

su enfermedad, se les tomaron muestras para determinar IgM, se empleó ELISA para el diagnóstico de dengue. En total se registraron 181 pacientes con síndrome febril agudo que cumplían con criterios de inclusión y exclusión, de los cuales solo en 168 se logró confirmar su diagnóstico. Sus resultados fueron 54 pacientes con dengue confirmado y 114 con otras enfermedades febriles. De estos 168 pacientes en 29 se consideró el diagnóstico de dengue inicial con la clínica pero solo 6 se confirmó el diagnóstico de dengue, los otros 48 casos fueron confirmados de pacientes que al inicio se los catalogó como otra enfermedad febril. (5)

En ese trabajo se concluyó que el diagnóstico clínico de dengue mostró una sensibilidad de 11% con una especificidad de 79.8%, Se obtuvo un valor de 57,7% en la correlación diagnóstico inicial y real, el cual fue menor a la esperada (61.7%). No hubo asociación estadísticamente significativa. (5)

Según un trabajo realizado en el año 2008, en la ciudad de Guayaquil - Ecuador, en el cual se investigó la frecuencia de leptospirosis en los barrios marginales de la ciudad, y además la dificultad de diagnóstico clínico entre leptospirosis y dengue. Se tomaron muestras de sangres a pacientes febriles provenientes de zonas marginales de Guayaquil durante la época de lluvia, las muestras se sometieron a ELISA IgM para dengue y leptospirosis(6)

De 135 pacientes estudiados el 11% fueron positivos a leptospirosis por ELISA, 26% a dengue, 2.2% positivos a otros patógenos y 60% fueron negativos para los dos. Sin embargo de estos el 60% que había sido diagnosticado como dengue clínicamente, tenía anticuerpos contra leptospira y no para dengue, y el 25% de pacientes diagnosticados como leptospirosis clínicamente, tuvieron anticuerpos contra el virus de dengue y no para leptospira. (6)

Respecto al registro de historias clínicas en el periodo 2003 a 2007, los resultados fueron que un 72% de pacientes diagnosticados clínicamente como dengue tuvieron anticuerpos contra leptospira y carecen de anticuerpos contra dengue. Por lo que concluyeron que ambas enfermedades son diagnosticadas erróneamente y la discrepancia entre el diagnóstico clínico y la serología puede reflejar la similitud de las manifestaciones clínicas de estas dos enfermedades. (6)

En este trabajo se pudo observar que el diagnóstico serológico es más fiable que el clínico para diagnóstico definitivo de ambas enfermedades, lo cual es importante porque el tratamiento en estas enfermedades es totalmente diferente. (6)

Respecto a los síntomas de dengue, existen estudios como el elaborado en la ciudad Pinar del Río, Cuba en el 2011, en el que realizan la caracterización clínica del dengue en pacientes que visitan el hospital "Raul Maza Merida", reportan que: el malestar general y la fiebre se presentaron en el 100% de los pacientes al inicio de la enfermedad. Otros dos síntomas frecuentes fueron: astenia marcada (80.6%) y cefalea (61.2%), registraron que no se presentó sangrado como síntoma inicial. (7)

Adicionalmente, las otras manifestaciones clínicas más frecuentes encontrados fueron cefalea (86,4%), mialgias (79,8%), artralgias (73,2%), dolor retro-ocular (71,6%) y erupción cutánea (54,8%). (7)

En Perú se realizó un estudio para la descripción clínica de los pacientes con dengue, estableciendo una escala de los síntomas que se presentan con más frecuencia, teniendo como resultado: fiebre (90,2%), cefalea (80,5%), dolor muscular (75,6%), dolor abdominal,

nauseas (70,7%), prurito (63,4%), vómitos (61%), rash (46,3%), lumbalgia (43,9%) y diarrea (41,5%). (8)

Tanto el dengue como el chikungunya comparten una similar distribución, y sus manifestaciones clínicas pueden tener similitud, llevando a confusiones en cuanto a su diagnóstico clínico. (9)

De acuerdo a un artículo de revisión, en el que se hace referencia a los síntomas y métodos diagnósticos de dengue y chikungunya; refieren que ambas enfermedades tienen manifestaciones clínicas similares como: fiebre de comienzo agudo, mialgias y dolor de cabeza, adicional pueden manifestar algunos pacientes rash maculopapular y síntomas gastrointestinales. (9)

En contraste con el dengue, los pacientes con chikungunya presentan menor duración de fiebre y adicional artralgia bilateral migratoria, que suele ser intensa, afectando principalmente a las pequeñas articulaciones de las extremidades. (9)

Concluyen que si bien es cierto las características clínicas pueden favorecer a encaminarse a un virus sobre el otro, las pruebas diagnósticas de laboratorio son necesarias para diagnóstico definitivo. (9)

A continuación tabla explicativa de los diferentes métodos diagnósticos de chikungunya , con sensibilidad y especificidad. (9)

PREMISA	MÉTODO DIAGNÓSTICO	MUESTRAS	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Detección del virus	Aislamiento del virus	Suero, plasma, sangre entera.	Variable	100	Altamente específica	Técnico, laborioso Requiere bioseguridad nivel 3. Puede tomar 1-2 semanas
Detección	ELISA o inmuno-	Suero y Fluido	Suero: 85	Suero: 89	Diagnóstico	Ensayos

del antígeno viral	cromatográfico (ICA)	cerebro espinal	Fluido cerebro espinal: 80	Fluido cerebro espinal: 87	temprano	comerciales no disponibles ampliamente Requiere nivel de bioseguridad 3 de contención
Detección de ácido nucleico viral	RT –PCR	Sangre	100	Por arriba de 100	Muy sensible y específico	Reactivos caros y equipo especializado
	Tiempo real RT – PCR	Sangre	100	Por arriba de 100	No requiere equipo especializado (ej termocicladores)	Reactivos caros y equipo especializado
	Métodos de amplificación isotérmica	sangre	100	92.25		
Detección de la respuesta de anticuerpo a huésped	ELISA	Suero Líquido cefaloraquídeo (CSF)	IgM:17(serum);48 (CSF) IgG:45(serum);63 (CSF)	IgM:95(serum) IgG:53(serum)	Ampliamente disponible Relativamente más barato y más fácil de realizar Pruebas rápidas de cabecera están disponibles	Posibilidad de reactividad cruzada con otros fármacos No se puede distinguir una infección reciente por infección aguda
	IFA (ENSAYOS DE INMUNO FLUORESCENCIA)	suero	85-97	90-98	Buena sensibilidad y especificidad. Comercialmente disponible	Ausencia de capacidad para cuantificar anticuerpos, son subjetivos, y requiere equipo especial y entrenamiento

Tabla 1: Test diagnósticos para infección chikungunya. Fuente Stacey K. Mardekian and Amity L. Roberts, 2015

En el 2007 se realizó un estudio en las islas Yap de Micronesia, Oceanía, para ver la caracterización clínica de pacientes con Zika, dicho estudio concluye que los síntomas más frecuentes de esta enfermedad son: Brote maculo papular en el 90% de los pacientes, fiebre y artralgias en el 65% y conjuntivitis en el 55%. (10)

Para el diagnóstico de los pacientes, se obtuvieron muestras de suero y además se los entrevistó para poder tener la información de los signos y síntomas más frecuente. La enfermedad fue confirmada por respuesta específica de anticuerpo neutralizante al virus Zika. Se identificaron 49 casos confirmados y 59 posibles casos enfermedad. (10)

De acuerdo a un informe realizado en Colombia respecto a Zika, en el 2015, se señala que los síntomas que se establecen de forma aguda en orden de frecuencia son: (11)

- Fiebre +++
- Rash maculopapular +++
- Conjuntivitis no purulenta +++
- Mialgia y artralgia ++
- Edema en miembros inferiores ++

Menos frecuente se encuentran: dolor retro ocular, anorexia, vómito, diarrea o dolor abdominal. Estos síntomas duran de 4 a 7 días y son autolimitados. (11)

La evidencia de infección reciente y confirmada del virus zika a través de laboratorio, según la CDC incluye:

*La detección ya sea del virus del Zika o ARN o antígenos del virus zika en cualquier espécimen de líquido o tejido corporal del paciente que tiene diagnóstico presuntivo de zika (12)

*Resultados positivos o equívocos de la prueba de anticuerpos IgM del virus del Zika o del dengue en suero con valor positivo para el virus del Zika (≥ 10) de la prueba de neutralización por reducción en placas (PRNT, por sus siglas en inglés) junto con un valor negativo de la

PRNT (por ejemplo: <10) para el virus del dengue. Esto es Debido a que Zika está estrechamente relacionada a dengue, las pruebas serológicas pueden reaccionar de forma cruzada. (12)

Sin embargo en una epidemia "pura" de Zika, un diagnóstico puede hacerse de manera fiable por razones clínicas. Puesto que las pruebas específicas para dengue, zika y chikungunya no siempre están disponibles. (13)

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El mosquito *Aedes aegypti* es un vector que ha tenido un aumento considerable debido a factores como deforestación y globalización. Tiene una gran capacidad para transmitir el mayor número de enfermedades por arbovirus al hombre. (14)

En el año 1996 se tuvo una resolución con los ministros de Salud del continente Americano, en la cual se planteaban soluciones para el control y erradicación del mosquito, sin embargo hasta ahora el *Aedes Aegypti* sigue siendo uno de los vectores con importantes estudios, ya que por años ha sido el causante de epidemias como: fiebre amarilla, dengue y actualmente: zika y chikungunya. (15)

Respecto al dengue, antes del año 1970, habían sufrido epidemias solo nueve países; ahora el dengue es una enfermedad endémica, afectando a más de 100 países en regiones de África, América, Asia Sudoriental, el Mediterráneo Oriental y el Pacífico Occidental, siendo aún más gravemente afectadas América, el Pacífico y Asia. (16)

Para el 2008 se registraron más de 1.2 millones de casos, y ya en el 2015, más de 3.2 millones de afectados y tan solo en la región de las Américas, el dengue provocó 1.181 defunciones. (16)

Actualmente se considera al dengue como la décima causa de muerte debido a enfermedades infecciosas. En la región de las Américas se da el mayor incremento de actividad de dengue, debido a brotes epidémicos que se repiten especialmente en Colombia, Brasil, Cuba, Ecuador, Perú, Venezuela y Paraguay. (17)

Con respecto al Zika, es un virus también transmitido por *Aedes aegypti*, fue descubierto en 1947, como un virus cuyo reservorio eran los monos. Desde el año 2007 ya empezó presentando brotes en las islas del Pacífico con especial particularidad en los años 2013 – 2014, en el 2014 el virus se introdujo a la Isla Pascua en Chile, y ya en el 2015 en Brasil. El hecho de que se haya introducido el virus en 3 regiones de Brasil en el 2015 fue preocupante, porque Brasil es un país con mucho movimiento migratorio, turismo, intercambio poblacional dentro del mismo país y con otros países. (11)

El virus del chikungunya se descubrió por primera vez en el año 1952, cuando ocurrió un brote epidémico en el sur de África en Tanzania. Sucedió que se presentó un brote de enfermedad “febril aguda” similar al dengue, se logró aislar un nuevo arbovirus y se le dio el nombre de chikungunya , que en la lengua Makonde, lengua del grupo étnico de Tanzania, significa “hombre que camina encorvado” puesto que dentro de los síntomas se destacaban los cambios de posición asociados a la intensa artralgia y la limitación funcional desencadenada por dicho virus. (18)

Desde entonces se han presentado brotes epidémicos en ciertas décadas, destaca la del año 1779 que se presentó en países africanos y asiáticos. De ahí en los años 1960 y 1990 se describen casos esporádicos en Asia y África. Se reportaron con mayor número de casos en Kenya en el 2004 y desde ahí empezaron a aumentar los casos, describiendo una epidemia en Italia en el 2007. (18)

Viviendo en un país con un clima trópicamente el cual es un hábitat para el vector *Aedes aegypti*, hace que el Ecuador no sea un país alejado de la realidad de las estadísticas, respecto al aumento de casos confirmados por año, teniendo así en el 2016 un reporte de 839 casos confirmados de zika(1), 1.745 casos confirmados de chikungunya (2) y 13.789 casos de dengue (3)

Como se ha descrito anteriormente, el número de caso de dengue, zika y chikungunya se ha ido distribuyendo ampliamente en Latinoamérica, incluyendo a Ecuador, es por ende de gran importancia estar alerta a su presentación clínica como a la epidemiología de estas patologías, recordando la similitud de presentación y de transmisión.

La epidemiología es la rama de la salud pública cuyo propósito es poder describir la dinámica de la salud poblacional, identificando elementos que intervienen en el curso de desarrollo natural de una enfermedad, con el fin de intervenir en este, proporcionando un beneficio a la salud. (19)

La aplicación móvil ELDA, al identificar la frecuencia de presentación de los síntomas y al registrar el lugar de donde acude el paciente, no solo ayuda con un diagnóstico precoz de estas tres enfermedades, sino que a su vez proporciona un beneficio epidemiológico. Se puede afirmar esto, puesto que cumple con los tres requisitos para cumplir el cometido epidemiológico que son: distribución, frecuencia y determinantes de las condiciones de salud en las poblaciones. (19) Fortaleciendo así, el sistema de vigilancia epidemiológica, ayudando a su vez a la toma de decisiones oportunas.

Según una estimación reciente, se producen 390 millones de infecciones por dengue cada año(4) , 45 países han confirmado casos de zika a nivel mundial y hasta 274,196 casos de chikungunya han sido

reportados hasta agosto de 2016, según datos de la CDC “Centro de control y prevención de enfermedades”. (20)

Declarando así la Organización Mundial de la Salud, a estas tres enfermedades infecciosas, como una emergencia de Salud pública de importancia internacional. (20)

En Ecuador se reportan en el 2016, 839 casos confirmados de zika (1), 1.745 casos confirmados de chikungunya (2) y 13,789 casos de dengue. (3)

Por lo que es de vital importancia lograr establecer un vínculo entre la comunidad y los profesionales de salud, que ayuden al diagnóstico precoz de estas enfermedades.

Por años se ha tratado de eliminar el vector, puesto que al eliminarlo, se eliminan estas enfermedades, existen ya estrategias para esto, como campañas organizadas por la Organización Panamericana de la salud desde el año 1947, la cual ayudó pero al no haber sostenimiento de la misma en los años 70 trajo la re infestación a los países. (21)

Con ELDA, Ecuador Libre De *Aedes aegypti*, se desea que el principal motor para la erradicación del vector, sea la misma población, usando la tecnología que actualmente está al alcance de la mayoría de los habitantes o al menos de los centros de salud, estableciendo un vínculo entre el paciente y el profesional de la salud.

Al existir un diagnóstico precoz de la enfermedad, un registro de frecuencia de síntomas, registro de lugares de presentación, se puede disminuir el número de presentaciones, ya que al reconocer las áreas más afectadas, se puede localizar al vector y lograr a futuro la eliminación de su circulación. ELDA aporta así a un sistema de vigilancia

epidemiológica, siendo una herramienta de gran provecho para la salud.

Este trabajo, estará enfocado en un plan piloto, por lo que se inició con un centro de salud, del Municipio de Guayaquil.

1.3 JUSTIFICACIÓN

En este trabajo se busca recolectar la información sobre la sintomatología más frecuente del dengue, zika y chikungunya y con estos datos establecer triadas clínicas, las mismas que serán validadas por expertos del área, para que así esta información pueda ser usada dentro de un aplicativo móvil que ayude al usuario a reconocer su enfermedad desde etapas tempranas y a su vez dejar un registro epidemiológico de las mismas.

El diagnóstico clínico temprano, es uno de los pilares en cuanto a estas enfermedades, puesto que ayudan a disminuir las secuelas y a establecer medidas epidemiológicas.

Dentro de las líneas de importancia en la investigación de salud, destacan las infecciones tropicales como son el zika, dengue y chikungunya, y una sublínea es el uso de nuevas tecnologías por lo que ELDA se une al requerimiento de la red de salud; y así mismo fomenta la participación comunitaria.

Además estas infecciones son de prioridad en la atención primaria y por las dificultades existentes al diagnóstico, es de importancia una herramienta que facilite la cercanía de la población con los profesionales de la salud, y que al mismo tiempo ayude al diagnóstico presuntivo de estas enfermedades, así como disminuir complicaciones y ayuda en la coordinación con unidades de salud más cercana.

De acuerdo a los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la detección oportuna y el acceso a la asistencia médica adecuada disminuyen las tasas de mortalidad por debajo del 1 %. (16)

Un aplicativo móvil es una aplicación informática que puede ser descargada en teléfonos inteligentes, tabletas, dispositivos Android o iOS, y que proporciona información al usuario. La importancia de la informática y las ciencias de la salud, es que gracias a la tecnología se puede crear un intercambio de información entre los usuarios y los profesionales de la salud. La epidemiología se beneficia mucho de la tecnología ya que con una aplicación móvil, se puede acceder de forma inmediata a las alertas sanitarias que se generan en tiempo real. (22)

La aplicación móvil ELDA, no queda fuera de este enfoque, puesto que al ser usada como sistema de alerta temprana de enfermedades vectoriales, puede ser usada a su vez como un sistema epidemiológico. El usuario podrá identificar su sintomatología y podrá marcar el lugar donde se encuentra, ELDA guiará al usuario sobre su probable diagnóstico y lo guiará al centro de salud más cercano, por ende se puede tratar al paciente de forma precoz, y a su vez dejar un registro epidemiológico. Beneficiándose el paciente y el profesional de la salud.

1.4 OBJETIVOS

Objetivos generales

Validar el aplicativo móvil ELDA (Ecuador Libre de *Aedes aegypti*) como instrumento de alerta epidemiológica para enfermedades vectoriales

Objetivos específicos

1. Diseñar el constructo del aplicativo móvil ELDA para arbovirus.
2. Realizar la validación estadística del instrumento.
3. Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del aplicativo móvil ELDA, como prueba de tamizaje en pacientes del centro de salud “Jacobo y María Elena Ratinoff” del Municipio de Guayaquil.

1.5 HIPÓTESIS

¿El aplicativo móvil ELDA, es útil como sistema de alerta epidemiológica para arbovirus?

CAPITULO 2

MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL

2.1 ASPECTO TEÓRICO

ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR AEDES AEGYPTI: DENGUE, ZIKA Y CHIKUNGUNYA

2.1.1 Aedes Aegypti

El *Aedes aegypti* es un mosquito, diurno, urbano, doméstico, antropofílico que pone sus huevos en recipientes domésticos de agua limpia, tienen vuelo corto y se trasladan en forma pasiva. (23) Es el vector del dengue, zika y chikungunya, es decir la enfermedad es transmitida por el mosquito, no de persona enferma a persona sana. (24)

El origen del vector es en África, allá existen formas selváticas y domésticas, sin embargo en América es un mosquito doméstico, con la característica de reproducirse en aguas limpias y estancadas, como las que están alrededor de algunos hogares. Los recipientes con agua les proporcionan condiciones ideales para su ciclo de vida (24)

Se sabe que, la temperatura y la humedad son factores críticos que afectan a los huevos y adultos, temperaturas de 15° hasta 42°, y se los ha encontrado hasta a 200 000 m de altura. (24)

La hembra coloca de 250 a 300 huevos en cada ovipostura, éstos quedan adheridos en el recipiente. Al inicio los huevos son de color blanco y rápidamente se tornan color negro, al momento en que la hembra coloca el huevo inicia la formación del embrión de larva necesitando de 2 a 3 días para el desarrollo, por lo que durante estas 48 horas la humedad y la temperatura son de vital importancia para su crecimiento. Una vez que ya está desarrollada la larva sale del huevo y resiste bajas temperaturas y también sequías, pudiendo vivir así de meses a un año, esto es importante conocerlo debido a que es una de las causas por lo cual su erradicación es difícil. (14)

La larva nuevamente entra en contacto con agua y tiene 4 estadios en el que va creciendo, este desarrollo dura de 5 a 7 días, las larvas pasan la mayor parte del tiempo alimentándose, tienen sedas bucales en forma de abanico que emplean para atrapar las partículas y microorganismos que encuentran en el agua, por lo que se les considera omnívoras (14).

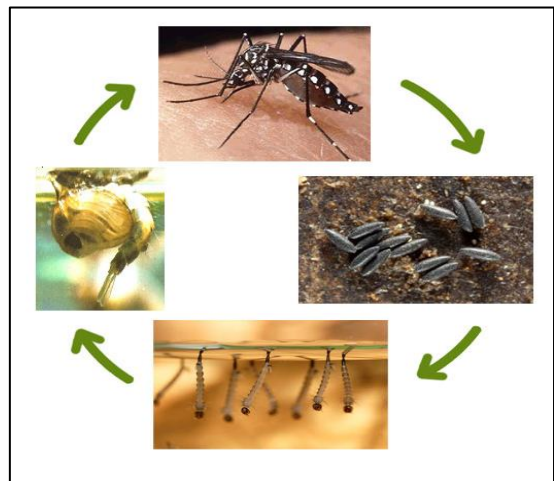


Grafico 1. Vigilancia y control de A.A Dra Gabriela Willat

El control y la erradicación del *Aedes aegypti* se convierte fácilmente en un problema de salud, no solo por su ciclo de reproducción que es difícil de controlar, sino que las bajas condiciones socioeconómicas y el clima de los países afectados hace que la población se convierta en más susceptible a este vector.

2.1.2 Dengue

En la región de América, el dengue cada vez es un problema más grave, puesto que se ha visto afectada por epidemias. Como ejemplo se

tiene a la emergencia de epidemia de dengue hemorrágico en Cuba en el año 1981 y la extensión del mismo. Posterior a este suceso se notificaron hasta 40000 casos de dengue hemorrágico en 25 países. (15)

Como dato histórico entre los años 1948 y 1972 el mosquito *Aedes Aegypti* fue erradicado de 21 países. Sin embargo en 1997 ya la mayoría de los países de América estaban reinfestados. (15)

En el año 1996 se reunieron los ministros de salud de los países del continente Americano llegando a la resolución CD39.R11 en medio de la “ XXXIX Reunión del Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS)” en la que se establece en un mandato hacia los Gobiernos para que ellos cooperen con la elaboración de un plan continental para el combate al *Ae. aegypti* con el objetivo de su erradicación futura de las Américas. (15)

Desde ahí se puede observar campañas para erradicar al vector o poder tener un control del mismo, con un control biológico como es el control de huevos y larvas, con un control químico, como es el uso de insecticidas y larvicidas (20) . Por lo que se puede deducir que el dengue ya es un problema de salud desde décadas atrás.

Según la OMS , alrededor de la mitad de la población corre el riesgo de infectarse por dengue , por su gran capacidad de propagación en los últimos años (16)

El agente causal es un virus de la familia Flaviviridae: arbovirus y es transmitido por la hembra del *Ae. Aegypti* y también por el *Aedes albopictus*, estos mosquitos también son los responsables de transmitir zika y chikungunya. Existe el dengue clásico y el dengue grave, antes conocido como dengue hemorrágico, el cual fue descubierto en el año 50 por una gran epidemia en Filipinas y Tailandia. Actualmente son

afectados países de Asia y América Latina, siendo una de las principales causas de hospitalización y muerte. (16)

Hasta el momento existen 4 serotipos de dengue: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. El individuo que ha sido infectado por alguno de estos serotipos, gana inmunidad de por vida contra este serotipo, sin embargo sigue siendo propenso a infectarse por cualquiera de los otros serotipos, a que la inmunidad cruzada es parcial, y además si ya es infectado por alguno de los serotipos es más susceptible al dengue grave. (16)

Respecto a la transmisión del virus, el dengue se transmite cuando el mosquito pica a las personas que ya tienen el virus, sean estas sintomáticas o asintomáticas, aquellas personas ya infectadas son fuente de infección durante 4 o 5 días, incluso hasta 12 días máximos. Este mosquito pica por lo general en la mañana y al atardecer, justo antes de que oscurezca. (16)

Existen factores de riesgo macrodeterminantes como : el aspecto ambiental y social. Y factores microdeterminantes como: el huésped, el agente causal y el vector.

Se debe sospechar de dengue en caso de que la persona presente fiebre de 40° o más, acompañado de:

- Dolor retro orbitario, cefalea intensa, salpullido, dolor muscular y articular, náuseas y vómitos, ganglios linfáticos inflamados. (17)

El dengue se clasifica en dengue con o sin signos de alarma Los signos de alarma son: (4)

- Dengue con síntomas de alarma:

- Somnolencia o irritabilidad
- Dolor abdominal continuo e intenso
- Vómitos persistentes
- Hepatomegalia mayor a 2cm
- Incremento brusco del hematocrito con rápido descenso de plaquetas
- Derrames serosos en peritoneo o pleura y/o pericardio
- Hipoalbuminemia
- Sangrado de mucosas.

Después de que la persona ya está infectada por el dengue, los síntomas se presentan después de un periodo de incubación de 4 a 10 días luego de la picadura, y pueden durar entre 7 y 10 días. (16)

- Dengue severo: es una complicación mortal puesto que se acompaña de extravasación aguda de plasma que se refleja en shock hipovolémico, por dificultad respiratoria debida al exceso de líquidos acumulado en el pulmón, hemorragias graves, y/o afectación de órganos:
 - Hepatitis severa por dengue (transaminasas superiores a 1000 unidades)
 - Encefalitis por dengue o la afectación grave de otros órganos, como la miocarditis por dengue.

Los signos que advierten de esta complicación se presentan entre 3 y 7 días después de los primeros síntomas y se acompañan de un descenso de la temperatura corporal (menos de 38 °C) y son los siguientes: dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, respiración acelerada, hemorragias de las encías, fatiga, inquietud y presencia de sangre en el vómito. (16)

Estos son los nuevos criterios según la Organización Mundial de la Salud, teniendo 95% de sensibilidad y 97% de especificidad. Teniendo en cuenta que la presencia de los signos de alarma indican criterio de hospitalización puesto que son signos de shock inminente. (16)

Se debe recalcar que en el adulto el dengue sin signos de alarma el cuadro clínico puede llegar a ser muy florido y “típico” presentando mucho de los síntomas asociados al dengue. Sin embargo en el niño se puede presentar como un síndrome febril inespecífico, por lo que si existen más pacientes infectado alrededor del medio donde pertenece el niño, se debe descartar dengue.

En cuanto al tratamiento del dengue se lo da de acuerdo a la clasificación del dengue: (25)

- A. Dengue sin signos de alarma: grupo de pacientes que deben ser tratados ambulatoriamente, se pueden enviar al domicilio bajo la indicación de reposo y reponer líquidos vía oral de 60ml/kg/día. Se puede prescribir acetaminofén para el malestar y la fiebre. Totalmente contraindicados los antiinflamatorios no esteroideos. (25)

- B. Dengue sin signos de alarma con comorbilidades o riesgo social: aquí el tratamiento es en el hospital. Las comorbilidades se refiere a las enfermedades crónicas que el paciente puede ser portador como pacientes diabéticos, inmunosuprimidos, embarazadas, adultos mayores o menores de 5 años, también incluye a pacientes que viven en extrema pobreza. (25)

C. Dengue en pacientes con signos de alarma: el tratamiento siempre será intrahospitalario. Lo primordial es la reposición de líquidos, así deben ser administrados 10 ml/kg/ IV en la primera hora de solución salina al 0.9%. luego se debe revalorar al paciente a la hora, se revaloran signos vitales y la diuresis debe ser de 1ml/kg/hora mínimo. (25)

D. Dengue grave: tratamiento hospitalario, En pacientes adultos iniciar una carga con cristaloides que puede ser una solución salina isotónica al 0,9% o ringer lactato (no dextrosa) a 20 ml/kg en 15-30 minutos. (25)

2.1.3 ZIKA

En febrero del 2016 la Organización mundial de la Salud, declara al virus del Zika y sus complicaciones como una emergencia de salud pública de importancia internacional, en noviembre del mismo año la OMS indica el fin de la fase de emergencia; sin embargo los expertos consideran actualmente que este virus es un problema desafiante a largo plazo. Esto se debe a que a finales del año pasado 22 países de las Américas reportaron cerca de 2.500 casos de síndrome congénito asociado a Zika, y entre 48 estados de la región se informaron más de 500.000 casos sospechosos de la enfermedad. (26)

El zika es un arbovirus, que pertenece a la familia *Flaviviridae* y se encuentra en estrecha relación con otros virus como el virus de la fiebre amarilla, virus del dengue, y el virus del Oeste del Nilo. Se ha demostrado que este virus es capaz de infectar a distintos tipos de células en la piel , como son los fibroblastos, queratinocitos y células dendríticas. (27)

Los vectores de esta enfermedad son: el *Aedes aegypti* y el *Aedes Albopictus*, los mismos que transmiten tanto el dengue virus como el chikungunya. El ciclo de transmisión también es igual al dengue, ocurre cuando el mosquito hembra de esta especie ingesta sangre de un paciente infectado con el virus o de un reservorio, una vez el virus dentro del mosquito se replica y disemina de intestino anterior a media y luego pasa a glándulas salivares. El mosquito hembra al alimentarse sangre, infecta al humano. (27)

El zika es el primer *flavovirus* que se transmite también vía sexual y que es conocido por causar defectos de nacimiento. El brote en Brasil en el 2015 de niños con microcefalia , fue lo que captó aún más la atención de este virus. Citando a la directora de la organización Panamericana de la Salud, la doctora Carissa F. Ettiene “La innovación en el control de vectores, es una prioridad urgente”. (26)

El paciente con Zika presenta un cuadro clínico exantemático y/o fiebre de 37,2º, acompañado de uno o más de los siguientes síntomas: artralgias o mialgias, conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival, cefalea o malestar general. Usualmente estos síntomas duran de 4 a 7 días. (27)

Como fue descrito anteriormente, en el 2015 el virus del Zika fue una epidemia en Brasil, en Septiembre, del mismo año, se empezaron a reportar casos de niños con microcefalia, en zonas afectadas por el virus del Zika. Debido a esto la CDC realizó estudios para hallar una correlación entre ambos casos, y se identificó el ARN del ZIKAV en el líquido amniótico de dos mujeres cuyos niños tenían microcefalia ya diagnosticada por ecografía antes del parto. (28)

El Ministerio de Salud de Brasil investigó los casos, creando un registro de los casos con microcefalia, se realiza cohorte de 35 niños

nacidos con microcefalia, de madres que habían vivido o visitado zonas afectadas por el ZIKA durante el embarazo, obteniendo como resultado que el 71% de ellos padecían microcefalia grave. Las pruebas para detección de otras infecciones congénitas fueron negativas, a los 35 niños se les realizó punción lumbar para estudiar el líquido cefalorraquídeo pero para enero 2016 aún no estaban los resultados, por lo que se llegó a la conclusión de que aún se necesita estudios para confirmar la correlación de ZIKAV y microcefalia en fetos de mujeres embarazadas afectadas por ZIKAV, porque no se había comprobado que estas mujeres tenían precisamente el virus. (28)

En la actualidad no hay tratamiento específico para el zika, ni tampoco vacuna. Se recomienda reposición de líquido, y medidas generales como el uso de antipirético y analgésicos, recordar que no se debe usar antiinflamatorios. El uso de repelentes también es recomendable, durante todo el día. (28)

2.1.4 CHIKUNGUNYA

El virus del chikungunya es un *alfavirus*, de la familia *togaviridae*, transmitido por artrópodos y entre sus vectores existen varias especies, siendo el *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* las especies encontradas en el continente americano. Es el mismo vector de dengue y chikungunya y por ende cumple el mismo ciclo de transmisión ya descrito anteriormente, usando al humano como reservorio de su virus. (18)

De acuerdo a su sintomatología clínica es de importancia recalcar que del 3 al 28% la infección es asintomática y esto es una de las causas que contribuye a su propagación. El virus se incuba de 3 a 7 días. (18)

Se describen formas clínicas: aguda, subaguda y crónica.

- Aguda: fiebre mayor a 39° de comienzo brusco que se acompaña de mialgias/artralgias que duran de 3 a 10 días. Se presenta además cefalea, náuseas, vómitos, poliartritis migratoria y síntomas conjuntivales. Los síntomas articulares suelen ser simétricos, más en manos, pies y articulaciones proximales. Estos síntomas hacen que el paciente luzca encorvado o tome posiciones que disminuyan el dolor. Por lo general es auto limitada y el paciente mejora. (18)

El laboratorio revela, trombocitopenia con leucopenia y elevación de la proteína C reactiva y velocidad de eritrosedimentación y enzimas hepáticas. (18)

- Sub aguda: se describen casos de síntomas en el segundo mes de ya haber presentado la enfermedad. Se describen: poliartritis distal, exacerbación del dolor óseo y tenosinovitis hipertrófica subaguda de muñecas y tobillos. Adicional se puede presentar síndrome de Raynaud, síndrome de túnel carpiano y síntomas depresivos. (18)
- Crónica: se habla de una sintomatología crónica si los síntomas persisten por más de tres meses o años. Principal síntoma es la artralgia inflamatoria persistente, depresión y fatiga.

El diagnóstico es clínico, epidemiológico y de laboratorio. Confirmando la infección mediante la detección del material viral, técnicas de identificación de RNA viral o anticuerpos específicos. (18)

Al igual que el dengue y chikungunya no existe tratamiento antivírico específico para la fiebre chikungunya. El tratamiento consiste en

aliviar la sintomatología con antipiréticos y analgésicos, además de tomar abundante líquido. Se deben tomar iguales medidas de prevención como son el uso de repelente y dormir con mosquiteros. (17)

Tomado del iMed Pub Journals. En un trabajo realizado por Rodriguez Morales y colaboradores en Colombia, en el año 2015. En el cual realizan una comparación de síntomas entre dengue zika y chikungunya, citamos la siguiente tabla que representa la presentación clínica más frecuente de estas tres patologías. (11)

SINTOMAS	DENGUE	CHIKUNGUNYA	ZIKA
Fiebre	+++	+++	+++
Mialgia/ artralgia	+++	++++	++
Edema de extremidades	0	0	++
Rash Maculopapular	++	++	+++
Dolor retro – orbital	++	+	++
Conjuntivitis	0	+	+++
Linfadenopatias	++	++	+
Hepatomegalia	0	+++	0
Leucopenia/ trombocitopenia	+++	+++	0
Hemorragias	+	0	0

Tabla 2: Comparación de síntomas, dengue y chikungunya. Fuente Rodriguez Morales , 2015

2.1.5 Aplicativos móviles y su vinculación con la salud

Según Cohen & Swerdik , la validez de contenido, es en sí saber que tan adecuado es el muestreo que hace una prueba, del universo de posibles conductas, en relación a lo que se pueda medir. (29)

El juicio de expertos, es un método de validación que es útil para poder verificar la fiabilidad de una investigación, y esto se define para Escobár y Perez como “una opinión informada de personas con

trayectoria en el tema y que a su vez son personas reconocidas por otros como expertos cualificados en éste y que pueden dar información, evidencia , juicios y valoraciones” (30)

La validez de contenido es parte importante de la estimación de validez de constructo, porque provee una base para la construcción de una prueba a gran escala. Se establece bajo dos situaciones: (a) el diseño de una prueba, (b) la validación de una prueba que fue construido en una población diferente. En el caso de la presente tesis, es para la evaluación del diseño de una prueba, la aplicación móvil ELDA. (30)

El investigador debe colocar qué es lo que se pretende medir, bajo ítems; en caso de ELDA, se pretende medir si la triada tiene gran similitud con la clínica real que presenta la población guayaquileña que acude al centro de salud médica otorgado por el municipio de Guayaquil, mientras que los ítems serían los síntomas que serán determinados en las triadas clínicas.

Esta validación de contenido, se evalúa bajo un juicio de expertos, el juicio de expertos según Utkin se plantea muy bien cuando las observaciones experimentales están limitadas. (30)

Referente al número de jueces que se deben tomar para la validación de contenido, autores como Gable y Wolf, Grant y Davis, Lynn, sugieren que puede variar desde dos hasta veinte expertos. Si el 80% están de acuerdo con el contenido este puede ser incorporado al instrumento. (31)

El uso del juicio de experto para la validación del contenido, es usado en muchos ámbitos, desde evaluación psicológica como medición de confiabilidad de profesionales en salud mental para evaluar a

pacientes psiquiátricos, hasta validación de pruebas estandarizadas de altas especificaciones.

Ejemplos como: Oleas, Abad y Ponsoda , quienes diseñaron y calibraron un banco de ítems de conocimiento en gramática inglesa; y Lobo , quienes realizaron la primera validación en español del método INTERMED (sistema de detección temprana de problemas biopsicosociales) y del uso de servicios en pacientes médico- quirúrgicos, asimismo se encuentran aplicaciones del juicio de expertos en el área de detección de riesgos y fiabilidad de procesos. (30)

En este trabajo se une tanto la ciencia médica como los sistemas informáticos.

Las aplicaciones, también llamadas “apps”, están presentes en teléfonos hace un tiempo atrás; que de hecho estaban ya incluidas en los sistemas operativos de Nokia o Blackberry años atrás. Los móviles de esa época, contaban con pantallas reducidas y muchas veces no táctiles, y son los que ahora llamamos feature phones, en contraposición a los smartphones, más actuales. (32)

En la última década, el uso de la telefonía móvil en Latinoamérica ha tenido un creciente auge; la disminución de los costos en los equipos y la evolución de las tecnologías móviles han permitido aumentar el número de usuarios y las velocidades de transferencia de información, garantizando la penetración en el mercado con un promedio de 103 líneas telefónicas por cada 100 habitantes en el 2011 en Latinoamérica. (14)
(22)

Por lo que se puede concluir que la tecnología está al alcance de la mayoría de la población y lo que se desea en este trabajo es poder unir

las herramientas necesarias de la tecnología y salud, para el beneficio del paciente.

En un trabajo realizado por la Universidad Complutense, en Madrid, en el año 2014, el cual habla sobre el uso de las aplicaciones móviles y su vinculación con la medicina, se concluyó que las aplicaciones móviles en el entorno de la salud, han demostrado gran utilidad, mejorando el cuidado del paciente, acercando la población al profesional de salud, facilitan además estudios epidemiológicos (33). Por ende ELDA es sin duda una necesidad y un beneficio en el medio sanitario.

Tomando datos de la OMS, refieren que los desarrollos en el campo de salud se dirigen principalmente a las aplicaciones móviles, éstas están dirigidas a mantener o mejorar los comportamientos sanos, bienestar de los usuarios y calidad de vida. (34)

Actualmente se usa el término mHEALTH, que es abreviatura de salud móvil, éste término se utiliza para referirse a la práctica de medicina y de la salud con el apoyo de dispositivos móviles un poco de historia, el término fue acuñado por primera vez por Robert Istepanian como “el uso emergente de las comunicaciones móviles y las tecnologías de red para la salud” (34)

El término mHealth incluye la vinculación del uso de dispositivos móviles con la recogida de datos de la comunidad y de la salud clínica, además de la entrega y acceso a información de salud ya sea para profesionales, investigadores y también pacientes, e incluso la provisión de atención a través de telemedicina móvil. (34) Todo esto es un gran desarrollo de trabajo conjunto entre el avance de tecnología y la salud.

Para el desarrollo de una aplicación se necesitan ciertos pasos como son: la conceptualización, la definición, diseño, desarrollo y publicación. (22)

Estos términos serán explicados en los aspectos conceptuales.

2.2 ASPECTOS CONCEPTUALES

- **Conceptualización:** elaboración de un concepto a partir de datos reales, incluye necesidades y problemas de los futuros usuarios. Responde tanto a la investigación preliminar como a una comprobación posterior de la viabilidad del concepto. (22)
- **Definición:** es la descripción del usuario para quien será destinada la aplicación, se utiliza metodologías tales como «Personas» y «Viaje del usuario». En este paso se determinará cual es el alcance del proyecto, además de la complejidad del diseño y su programación. (22)
- **Diseño:** es la etapa en la que puede ser tangible tanto los conceptos como las definiciones de conceptualización y definición. Primero se realizan en forma de wireframes, estos permiten crear los primeros prototipos de modo que puedan ser probados en los usuarios, y posteriormente, se realiza un diseño visual acabado, el mismo que será provisto al desarrollador. (22)
- **Desarrollo:** se realiza una vez que ya esté creado el diseño, aquí el programador se encarga de dar vida a los diseños y crear la estructura sobre la cual se apoyará el funcionamiento de la aplicación. Se revisan los errores que puedan existir y se prepara a la app para su aprobación. (22)

- **Publicación:** es cuando la aplicación ya está a disposición de los usuarios. Este es el paso más trascendental, después de este paso se realiza un seguimiento de la aplicación, a través de comentarios, estadísticas y analíticas, de modo que se pueda evaluar el desempeño de la aplicación y realizar mejoras o futuras actualizaciones.
- **Pruebas de tamizaje:** según la OMS se lo define como el uso de una prueba sencilla en una población saludable para identificar aquellos individuos que tienen alguna patología.
- **Sensibilidad:** es la proporción de gente verdaderamente enferma en una población sometida al screening. Es decir es la capacidad de la prueba para detectar la condición buscada en una población
- **Especificidad:** es la proporción de gente que no está enferma, que esté sana, que es sometida al screening. Es la capacidad de la prueba de detectar a aquellos que no tienen la condición que se busca.
- **Valor predictivo positivo:** expresa que el paciente que obtiene un screening positivo sea realmente enfermo
- **Valor predictivo negativo:** expresa que el paciente que esté sano , esté realmente sano .

2.3 ASPECTOS LEGALES

Se contó con la autorización del Director de Salud e Higiene

para poder realizar el trabajo de investigación en los Hospitales del Día y Centros de Salud del Municipio de Guayaquil. (Se adjuntan como anexos número 8)

Los individuos que participaron en este proyecto, lo hicieron por voluntad propia expresando así su autonomía.

Los nombres de los participantes no son revelados para respetar su confidencialidad.

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Tipo de investigación: La presente investigación, es una investigación observacional, analítica.

Lugar: Se la realizó en el centro de salud “Jacobo y María Elena Ratinoff”, del Municipio de Guayaquil, durante el periodo de diciembre del 2016 a junio del 2017.

El centro de salud “Jacobo y María Elena Ratinoff” , se encuentra ubicado en el sector de Puerto Liza, Parroquia Letamendi, entre las calles la 8va y Bolivia, es un dispensario del Municipio de Guayaquil, que cuenta con 5 médicos, 1 médico clínico, 1 ginecólogo, 1 cardiólogo, 1 pediatra y 1 médico encargado del área de emergencia. A través del plan “Más Salud”, del Municipio de Guayaquil, se atiende de forma gratuita a pacientes con escasos recursos de la ciudad.

Muestra: Se presentaron 250 pacientes con síndrome febril, de los cuales 97 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión y fueron los que participaron en el trabajo de investigación.

Objetivo 1:

Para cumplir con el objetivo 1 : “Diseñar el constructo del aplicativo ELDA (Ecuador Libre de *Aedes Aegypti*) para arbovirus”; se utilizó la siguiente operacionalización de variables.

Tabla 3: Operacionalización de variables de objetivo 1

Variable	Definición	Indicador	Tipo	Instrumento de medición	Herramientas
Constructo o triada clínica	Conjunto de síntomas que alerten o definan enfermedad	3 signos/síntomas más frecuentes de dengue, zika, chikungunya	Cualitativa	Recolección de datos bibliográficos y revisión literaria de América Latina y Ecuador	Literatura

Objetivo 2:

Respecto al objetivo 2 “Realizar la validación estadística del Instrumento”, se lo trabajó de la siguiente forma.

1. Se definió el objetivo: Utilizar al aplicativo móvil ELDA como alerta temprana de enfermedades vectoriales.
2. Se seleccionaron los expertos: de acuerdo a su experiencia, su reputación, imparcialidad, adaptabilidad.
3. Se dimensionaron los indicadores: se explicó a cada juez el contenido de ELDA, es decir la triada clínica de cada patología.
4. Se entregó a cada juez una rúbrica de validación, se usó un cuestionario con 7 preguntas, así evaluaron la relevancia, la suficiencia y la pertinencia de cada ítem. (Adjunto en anexos)
5. Por último se calculó la concordancia entre los jueces mediante alfa de cronbach.
6. Se trabajó con la siguiente operacionalización de variables.

Tabla 4: Operacionalización de variables de objetivo 2

Variable	Definición	Indicador	Tipo	Instrumento de medición	Herramientas
Triadas clínicas de dengue, zika, chikungunya	Conjunto de síntomas que alerten o definan enfermedad	Criterio clínico de Jueces expertos	Cuantitativa	Alfa de cronbach	Rúbrica de validación

Objetivo 3:

El objetivo 3 : “Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del aplicativo móvil ELDA, como prueba de tamizaje en pacientes del centro de salud “Jacobo y María Elena Ratinoff” del Municipio de Guayaquil, se llevó a cabo con las siguientes variables.

Tabla 5: Operacionalización de variables de objetivo 3

Variables	Definición	Indicador	Tipo	Instrumento de medición	Herramientas
Sensibilidad	Capacidad que tiene la prueba para poder clasificar al enfermo como correctamente enfermo	Muy buena : 95% -100% Aceptable: 75% - 94% Inaceptable: Menor a 75%	Cuantitativa	Observación	Porcentaje
Especificidad	Capacidad que tiene la prueba para poder clasificar al sano como correctamente sano	Muy buena : 95% -100% Aceptable: 75% - 94% Inaceptable: Menor a 75%	Cuantitativa	Observación	Porcentaje
Valor predictivo positivo	Probabilidad de que una persona tenga la enfermedad cuando la prueba es	Muy buena : 98% -100% Aceptable: 90% - 97%	Cuantitativa	Observación	Porcentaje

	positiva	Inaceptable: Menor a 90%			
Valor predictivo negativo	Probabilidad de que una persona no tenga la enfermedad cuando la prueba es negativa	Muy buena : 98% -100% Aceptable: 90% - 97% Inaceptable: Menor a 90%	Cuantitativa	Observación	Porcentaje

Para obtener la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, se trabajó en tablas de contingencia.

La tabla de contingencia se la realizó en base a cada patología, es decir dengue, zika y chikungunya.

En la siguiente tabla de contingencia se explica cómo se desarrollaron los resultados, se comparó el diagnóstico presuntivo que da ELDA versus el diagnóstico clínico del médico que atendió a cada paciente.

Tabla 6: tabla de contingencia explicativa

Resultado de la prueba de estudio (ELDA)	Enfermo	Sano
Positivo	Verdadero positivo (VP) *a*	Falso Positivo (FP) *b*
Negativo	Falso Negativo (FN) *c*	Verdadero Negativo (VN) *d*

Para poder obtener la sensibilidad se debe dividir el número de enfermos que tienen positiva la prueba para la suma de enfermos con prueba positiva y enfermos con la prueba negativa:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{a}{(a+c)}$$

Una prueba con alta sensibilidad tiene pocos falsos negativos, mientras que una con baja sensibilidad obtendrá una alta tasa de falsos negativos. A mayor sensibilidad se asegura que el resultado es certero, puesto que tiene mayor capacidad de detectar enfermos como enfermos.

Para poder obtener la especificidad se debe dividir el resultado de sujetos no enfermos con pruebas positivas, para la suma de sujetos no enfermos con pruebas positivas y los sujetos que no son enfermos con pruebas negativas.

$$\text{Especificidad} = \frac{b}{(b+d)}$$

Los valores predictivos miden la eficacia de una prueba diagnóstica. En otras palabras son probabilidades, la probabilidad de padecer o no una enfermedad si el resultado es positivo o negativo.

Se calculan de la siguiente manera:

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{Falsos positivos} + \text{verdaderos positivo}}$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{Falsos negativos} + \text{verdaderos negativo}}$$

3.2 POBLACIÓN, CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Respecto al objetivo 1: Diseñar el constructo del aplicativo ELDA para arbovirus.

Se recolectaron datos bibliográficos que cumplan con los siguientes criterios de inclusión:

*Artículos y trabajos médicos publicados sobre caracterización clínica de dengue, zika y chikungunya, en países con clima similar a la provincia de Guayas en Ecuador (22° a 38°). En los últimos 6 años.

Criterios de exclusión: Artículos que se refieran solo a la parte epidemiológica de dengue, zika y chikungunya.

De acuerdo al objetivo 2: Realizar la validación estadística del instrumento. Se lo realizó con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión: Expertos del área de infectología interesados en participar de este proyecto, que cuenten con mínimo 5 años de experiencia en el área.

Criterios de exclusión: Profesionales de la salud no expertos en el área.

Se siguieron los siguientes pasos:

- Selección de expertos de ambos sexos, con amplia experiencia en enfermedades infecto contagiosas.

- Expertos tenían que realizar la rúbrica de evaluación; esta se realizó mediante un cuestionario con un total de siete preguntas, con un espacio en blanco para observaciones en cada una de ellas. Se valoran las afirmaciones de los jueces de acuerdo a una escala de Likert de 3 puntos para expresar mayor o menor acuerdo, en la que 1 es en desacuerdo, 2 algo de acuerdo y 3 muy de acuerdo
- Para la evaluación se prefirió la metodología individual, a través de un cuestionario escrito, cada uno de los jueces debía responder sin mantener contacto entre ellos. En otras palabras, los expertos no debían consensuar sus juicios, sino que la investigadora se encargó de tomar nota de las mismas y de las observaciones pertinentes para realizar las modificaciones oportunas.

Los expertos seleccionados fueron: la doctora Liliana Clara, miembro del comité de infecciones del Hospital Italiano de Buenos Aires, las Doctoras Astrid Smud y Corina Nemirovsky infectólogas honorarias del hospital italiano de Buenos Aires, y al Doctor Naldo Genoud Clínico médico encargado de los pacientes de dengue en el hospital italiano de Buenos Aires, Argentina.

Para el objetivo 3: “Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del aplicativo móvil ELDA, como prueba de tamizaje en pacientes del centro de salud “Jacobo y María Ratinoff” del Municipio de Guayaquil.”

Se seleccionaron a los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos, mayores a 18 años, presencia de síndrome febril. Fiebre menos de 7 días de inicio súbito, sin foco evidente infeccioso.

Criterios de exclusión: pacientes con diagnóstico previo de otra enfermedad infecciosa, pacientes menores de 18 años, mujeres embarazadas.

3.3 DESCRIPCIÓN DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACIÓN.

Este trabajo es un trabajo descriptivo y analítico. Se basa en la construcción y la validación de una aplicación móvil, por ende los siguientes párrafos serán dedicados a la explicación de su proceso de elaboración y funcionamiento.

ELDA fue diseñado y validado durante los meses de diciembre del 2016 a marzo del 2017. . En estos meses en conjunto con la facultad de sistemas de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, se hicieron testeos de la aplicación, de modo que cuando se lleve a cabo, ésta se realice con éxito. Se trabajó en la recolección de datos para la formulación de las triadas clínicas y además se realizaron ajustes de acuerdo a la valoración de los jueces expertos, quienes dieron también sugerencias.

Fue ejecutado de abril a junio del 2017, al ser un plan piloto, se descargó la aplicación ELDA en una Tablet y la investigadora acudió al centro de salud designado por el Municipio de Guayaquil escogiendo a los pacientes febriles que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión; así los pacientes participaron de forma voluntaria en el proyecto.

Una vez seleccionados los pacientes, la investigadora con la aplicación descargada se acercaba a los pacientes y ellos escogían la

triada de síntomas relacionado a su enfermedad, es decir de acuerdo a lo que sentía en ese momento.

Cuando ya estaban marcados los síntomas y ELDA había aportado con el diagnóstico presuntivo, la investigadora pasaba al consultorio del médico junto con el paciente, el médico evaluaba al paciente, y de acuerdo a la anamnesis y examen físico determinaba el diagnóstico definitivo. Así al final del trabajo se comparó ELDA versus el diagnóstico que determinaban los jueces.

El hospital cuenta con laboratorio, pero no con la cantidad de reactivos necesarios para realizar exámenes a todos los pacientes, y teniendo ya la epidemiología del lugar, sumado a la clínica del paciente el médico daba su diagnóstico.

Los datos obtenidos en la investigación, fueron ingresados en una base de datos de Microsoft Excel y fueron analizados mediante estadística simple. Los resultados fueron expresados en frecuencia y porcentajes.

3.3.1 Descripción de aplicativo móvil ELDA

ELDA es una aplicación móvil, cuyas siglas significan ECUADOR LIBRE DE AEDES AEGYPTI, tiene como contenido triadas clínicas de dengue, zika y chikungunya, de modo que el usuario puede seleccionar sus síntomas y ELDA les dará un diagnóstico presuntivo y los dirigirá a su centro de salud más cercano, una vez ahí será el médico quien dé su diagnóstico definitivo.



Gráfico 2. Logo de ELDA

Adicional el usuario debe registrar de donde proviene, su domicilio, lugar de trabajo y donde ha estado los últimos 15 días, creando así un registro de las zonas más vulnerables, cumpliendo su objetivo de ser un sistema de alerta temprano de enfermedades vectoriales.

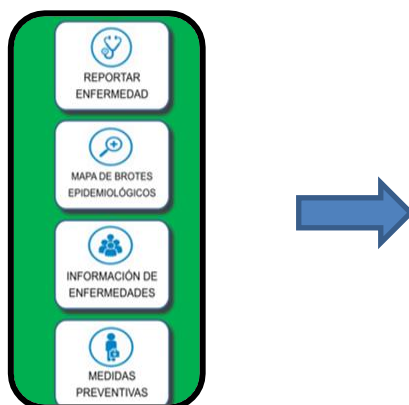
A continuación se explica a detalle, las características de la aplicación.

1er paso: Registro de Usuario



Gráfico 3. Gráfico explicativo . Registro de usuario en ELDA

2do paso: Paciente tendrá la siguiente interfase y debe escoger, “REPORTAR ENFERMEDAD”, así podrá escoger los 3 síntomas que más llamen su atención de acuerdo a su clínica.



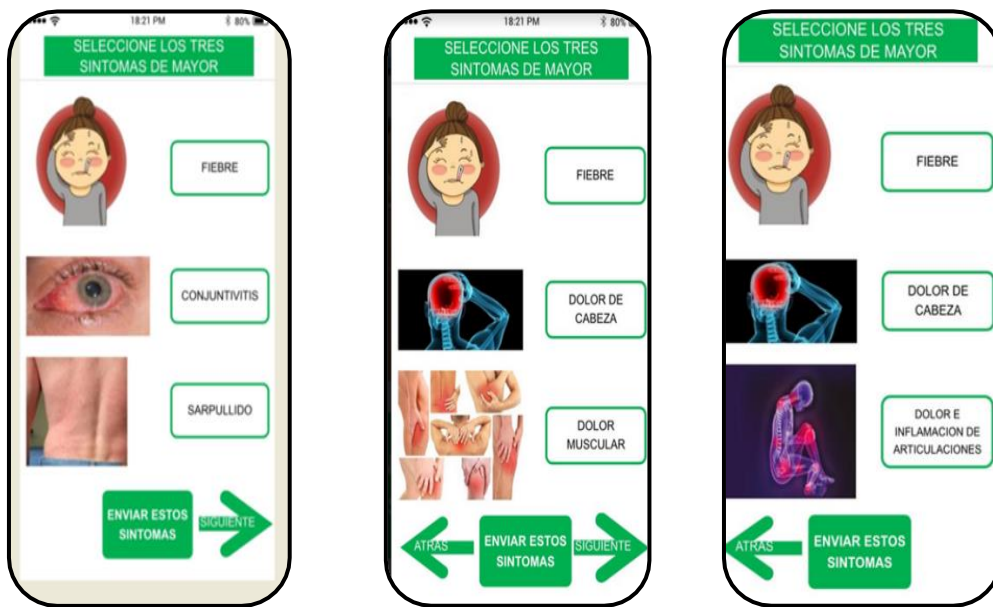


Gráfico 4. Gráficos explicativos ELDA. Selección de síntomas

3er paso: ELDA reportará un diagnóstico presuntivo de acuerdo a la triada escogida.

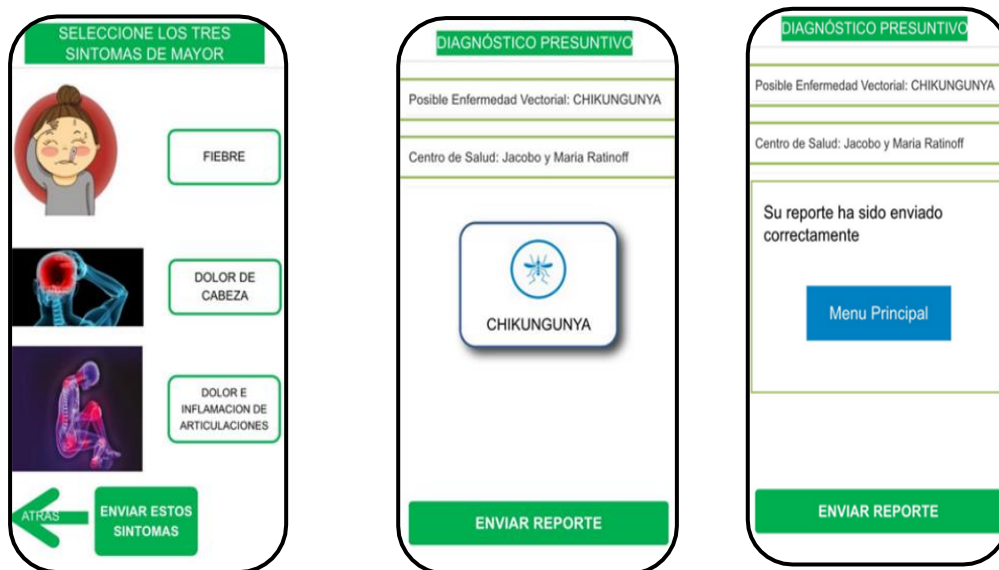


Gráfico 5. Gráficos explicativos. Reporte de enfermedad ELDA

4to paso: ELDA lo dirige al centro de salud más cercano

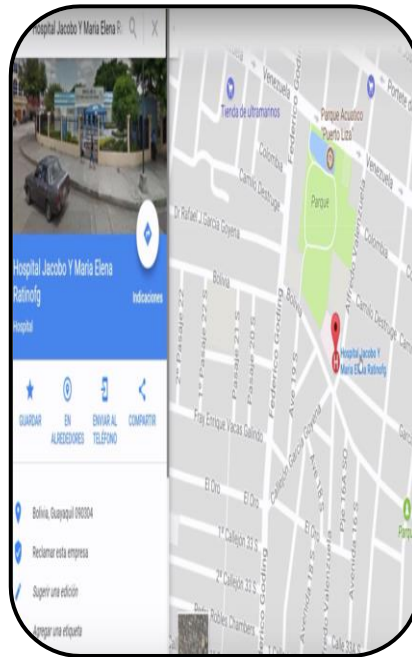


Grafico 6. Grafico explicativo ELDA. Mapa de centro de salud más cercano

5to paso: El paciente puede escoger “MENÚ PRINCIPAL” y leer información sobre cada enfermedad, el mapa de brotes epidemiológicos y además medidas de prevención.

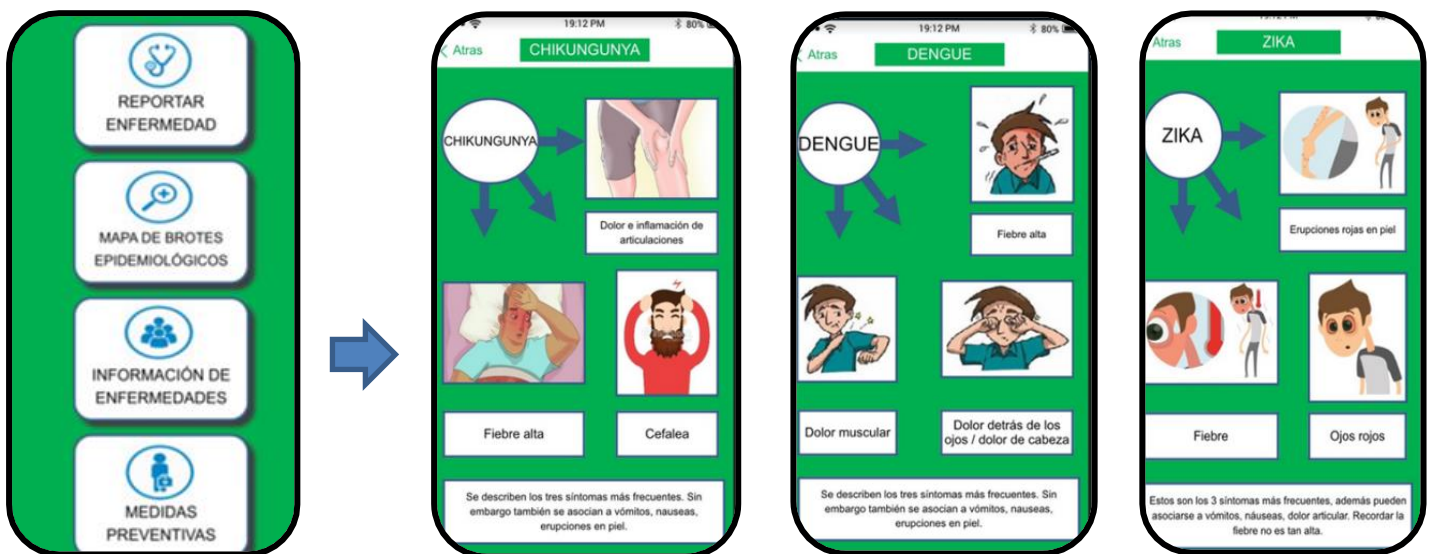


Gráfico 7. Gráficos explicativos. Información de enfermedades ELDA

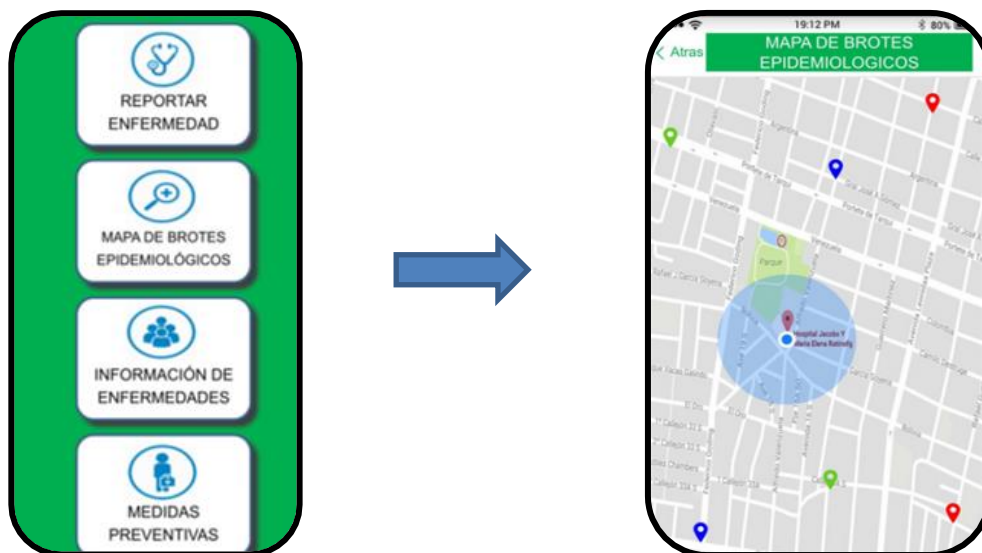


Gráfico 8. Gráfico explicativo ELDA. Información de Mapas de brote epidemiológico



Gráfico 9. Gráfico explicativo ELDA. Medidas preventivas y Consejos

Esta tesis tiene como objetivo poder usar ELDA como

un sistema de alerta temprano de enfermedades vectoriales, lo cual es un gran beneficio para la población en general; puesto que si se localizan los lugares más frecuentes de presentación de estas enfermedades, se podrá saber cuáles son los lugares en donde más circula el vector y así poder erradicarlo. Para llegar a este fin se va a demostrar la validez de la aplicación, recordando que “validez” es el grado en que un test mide lo que se supone que debe medir, y se lo mide mediante sensibilidad y especificidad.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se lo llevo a cabo con el permiso del Municipio de Guayaquil y la aprobación por parte del jefe del centro de salud, “JACOBO Y MARIA ELENA RATINOFF”. (Permiso adjunto en anexos)

Permiso que se solicitó, para la realización de este proyecto con la participación del personal de salud y los usuarios del centro.

Aquellos pacientes que por voluntad propia decidieron participar en este estudio y a quienes se les respetó el principio de autonomía, colaboraron con las preguntas realizadas en la aplicación ELDA.

El nombre de los pacientes no será informado para respetar su confidencialidad.

CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1 . Resultados del objetivo 1: “Diseñar el constructo del aplicativo ELDA para arbovirus”

Tabla n° 7 : Número de estudios que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, para revisión bibliográfica de dengue

Estudios de dengue. Base de datos de google scholar	1.990
Estudios de dengue en google scholar en los últimos 6 años	1.220
Estudios de revisión de dengue en google scholar en población urbana	482
Estudios de revisión de dengue en google scholar en países con clima trópico	88
Estudios de revisión de chikungunya sobre CARACTERIZACIÓN CLÍNICA en google scholar en países con clima trópico similar a ecuador (Colombia, Brasil, Venezuela, México, Bolivia, Perú, Honduras)	6

Fuente: Registros de la investigación

Elaborado por: Paula Jama L.

***Tabla n° 8 : Tríada clínica de Dengue, de acuerdo a estudios revisados ***

	Fiebre	Cefalea	Mialgia
Arbovirus en Latinoamérica artículo de revisión. México 2016 (35)	100%	90%	80%
Caracterización de los pacientes con dengue. Pinar del Río 2011. (36)	100%	61.2%	80.6%
Características clínicas y epidemiológicas del brote de dengue del centro poblado alto Trujillo, distrito el porvenir, provincia de Trujillo, departamento la libertad. Perú 2013. (37)	100%	100%	88.9%
Manifestaciones y formas clínicas de dengue en población afro descendiente y mestiza. Ecuador, Esmeraldas, 2015. (38)	30%	28%	20%
Combinaciones más frecuentes y características clínicas. Cuba 2017. (39)	100%	50%	30%
Caracterización clínica del dengue y variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México: serie de casos , 2016. (40)	98.2%	92.9%	89.3

Fuente: Registros de la investigación

Elaborado por: Paula Jama L.

De acuerdo a los estudios revisados que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; los tres síntomas más frecuentes para construir la triada clínica de dengue fueron: fiebre, cefalea mialgia. Síntomas que fueron añadidos a la aplicación móvil ELDA.

Tabla n° 9 : Número de estudios que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, para revisión bibliográfica de chikungunya

Estudios de chikungunya. Base de datos de google scholar	1510
Estudios de chikungunya, en google scholar en los últimos 6 años	1210
Estudios de revisión de chikungunya, en google scholar en población urbana	461
Estudios de revisión de chikungunya, en google scholar en países con clima trópico	39
Estudios de revisión de chikungunya sobre CARACTERIZACIÓN CLÍNICA en google scholar en países con clima trópico similar a ecuador (Colombia, Brasil, Venezuela, México, Bolivia, Perú,Cuba)	5

Fuente: Registros de la investigación

Elaborado por: Paula Jama L.

***Tabla n° 10: Triada clínica de chikungunya, de acuerdo a estudios revisados ***

	Fiebre	Dolor articular	Cefalea
Arbovirus en Latinoamérica artículo de revisión. México 2016. (35)	96.6%	96.6%	90%
Clinical and epidemiological characterization of Chikungunya in children. Honduras, 2014. (41)	96%	58%	33%
Caracterización clínica de sujetos infectados con virus chikungunya, en una población del Caribe colombiano,2016. (42)	100%	82%	69%
Fiebre Chikungunya Organización Panamericana de la Salud. (43)	70-100%	70-100%	80%
Perfil clinicoepidemiológico de la infección por Chikungunya en casos hospitalarios atendidos en 2015 en Mérida, México. (44)	90%	100%	100%

Fuente: Registros de la investigación

Elaborado por: Paula Jama L.

Luego de la revisión bibliográfica de los estudios que cumplían con criterios de inclusión y exclusión para esta investigación, los tres síntomas más frecuentes para chikungunya fueron: Fiebre, dolor articular y cefalea. Síntomas que fueron añadidos a la aplicación móvil ELDA, para construir la triada clínica de chikungunya.

Tabla n° 11 : Número de estudios que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, para revisión bibliográfica de zika

Estudios de zika. Base de datos de google scholar	3110
Estudios de zika en google scholar en los últimos 6 años	1850
Estudios de revisión de zika en google scholar en población urbana	649
Estudios de revisión de zika en google scholar en países con clima trópico	65
Estudios de revisión de chikungunya sobre CARACTERIZACIÓN CLÍNICA en google scholar en países con clima trópico similar a ecuador (Colombia, Brasil, Venezuela, México, Bolivia, Perú,Cuba)	3

Fuente: Registros de la investigación

Elaborado por: Paula Jama L.

***Tabla n° 12: Triada clínica de zika, de acuerdo a estudio revisado ***

	Fiebre leve	Conjuntivitis	Erupciones dérmicas
Virus Zika en Centroamérica y sus complicaciones, Perú. 2016 (45)	100%	100%	100%
Virus Zika. Epidemiología, manifestaciones clínicas y prevención. New England Journal of Medicine 2016 . (46)	65%	55%	90%
Evaluación del comportamiento de los eventos de dengue, chikungunya y zika	90-100%	90-100%	90-100%

asociados al vector <i>Aedes aegypti</i> entre los años 2010-2015. Colombia 2015. (47)			
--	--	--	--

Fuente: Registros de la investigación

Elaborado por: Paula Jama L.

De acuerdo a los estudios revisados que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión para la elaboración de la triada clínica de zika; se concluyó que los tres síntomas más frecuentes fueron: fiebre, conjuntivitis y erupciones dérmicas. Síntomas que fueron añadidos a la aplicación móvil ELDA.

4.2 . Resultados del objetivo 2: Realizar la validación estadística del instrumento.

Durante los meses de diciembre a marzo se realizó la triada clínica y la validación de la misma mediante juicio de expertos, los resultados se detallarán a continuación.

Tabla 13. Resultados descriptivos de la validación por expertos del aplicativo móvil ELDA.

Se midieron las respuestas de acuerdo a la escala de Likert, donde:

- 3 = muy de acuerdo
- 2 = algo de acuerdo
- 1 = en desacuerdo

<u>Preg. 1: ELDA reúne los síntomas más relevantes de dengue, zika y chikungunya, en relación a la bibliografía</u>				
Resultado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
3,0	4	100,0	100,0	100,0
<u>Preg. 2: Encuentra relación entre síntomas y antecedentes.</u>				
Resultado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado

3,0	4	100,0	100,0	100,0
Preg. 3: ¿La selección de estos síntomas, responde a los objetivos del estudio?				
Resultado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
3,0	4	100,0	100,0	100,0
Preg. 4: ¿Los ítems de las triadas clínicas son claros y entendibles?				
Resultado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
3,0	4	100,0	100,0	100,0
Preg. 5: Las triadas clínicas reducen la similitud que pueda existir entre zika, dengue y chikungunya				
Resultado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
2,0	2	50,0	50,0	50,0
3,0	2	50,0	50,0	100,0
Total	4	100,0	100,0	
Preg. 6: Selecciona los métodos de diagnóstico más eficaces para confirmar los diagnósticos planteados				
Resultado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1,0	1	25,0	25,0	25,0
2,0	1	25,0	25,0	50,0
3,0	2	50,0	50,0	100,0
Total	4	100,0	100,0	
Preg. 7: ELDA construye una conclusiones sólidas respecto a los posibles diagnósticos				
Resultado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
3,0	4	100,0	100,0	100,0

Se puede observar que respecto a las preguntas: 1, 2, 3,4 y 7 el 100% de los jueces contestaron estar muy de acuerdo respecto a lo preguntado, validando por tanto estas preguntas

En la quinta pregunta : Las triadas clínicas reducen la similitud que pueda existir entre zika, dengue y chikungunya, si variaron las respuestas, puesto que el experto 1 y 4 si coinciden en que las triadas reducen la similitud que puede existir en el diagnóstico de zika, dengue y chikungunya ambos argumentaron que al ser los síntomas más frecuentes los escogidos para las triadas, si se logra diferenciar una

patología de otra, ya que si es cierto que las tres patologías se parecen, chikungunya tiene marcado el dolor articular, zika la combinación de rash con conjuntivitis y dengue la fiebre muy marcada.

Sin embargo los expertos 2 y 3 comentaron que los síntomas en las tres patologías son muy similares y que varían entre un paciente y otro.

Respecto a la 6ta pregunta: “ Selecciona los métodos de diagnóstico más eficaces para confirmar los diagnósticos planteados”, los expertos 1 y 4 dieron como respuesta que estaban muy de acuerdo puesto que el clínico es el que termina correlacionando los síntomas de su paciente, con la epidemiología y la bibliografía y que para ser un plan piloto está correcto, recomendando que a futuro se pueden plantear mejores métodos diagnósticos, pero que éste ayuda mucho a la comunidad.

Por otro lado las expertas 2 y 3 comentaron que el diagnostico final siempre será una prueba serológica y que la aplicación es de mucha ayuda epidemiológica por lo que cumple el objetivo de la tesis, pero que sugieren un gold standard de serología.

De acuerdo con las aportaciones de las respuestas de los jueces, se pudo inferir que los expertos consideraron apropiado el contenido médico de ELDA respecto al propósito para el que había sido construido

Es importante recalcar que ELDA no busca ser una prueba de diagnóstico definitivo de zika, dengue y chikungunya; sin embargo se busca llegar a un diagnostico presuntivo y precoz de estas enfermedades, mediante el trabajo conjunto de la población con el personal de salud, por medio de una aplicación móvil que sea de fácil acceso a la población.

Tabla 14. Validación estadística del aplicativo móvil ELDA.

<u>Resumen de procesamiento de casos</u>			
		N	%
Casos	Válido	4	100,0
	Excluido^a	0	0,0
	Total	4	100,0
a. La eliminación por lista se basa en todas las variables del procedimiento.			
<u>Estadísticas de fiabilidad</u>			
Alfa de Cronbach	Alfa de Cronbach basada en elementos estandarizados	N de elementos	
,889	,950	2	
<u>Estadísticas de elemento</u>			
	Media	Desviación estándar	N
Las triadas clínicas reducen la similitud que pueda existir entre zika, dengue y chikungunya	2,500	,5774	4
Selecciona los métodos de diagnóstico más eficaces para confirmar los diagnósticos planteados	2,250	,9574	4
<u>Estadísticas de escala</u>			
Media	Varianza	Desviación estándar	N de elementos
4,750	2,250	1,5000	2

Como se puede apreciar, el resultado tiene un valor α de 0.89, lo que indica que este instrumento tiene un alto grado de confiabilidad, validando su uso para la recolección de datos.

4.3 . Resultados del objetivo 3 :

“Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del aplicativo móvil ELDA, como prueba de tamizaje en pacientes del centro de salud “Jacobo y María Elena Ratinoff” del Municipio de Guayaquil.”

Tabla 15. Resultados del aplicativo móvil ELDA, con respecto a dengue vs criterio clínico del médico

		DIAGNÓSTICO MÉDICO	
DIAGNOSTICO PRESUNTIVO ELDA	Verdaderos positivos 13	Falsos positivos 2	15
	Falsos negativos 5	Verdadero negativo 1	6
	18	3	Total pacientes 21

De los 97 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión ,21 de ellos fueron evaluados para dengue.

15 pacientes tuvieron diagnostico presuntivo de dengue de acuerdo a la aplicación, de los cuales 13 fueron confirmados como dengue, luego del examen clínico correspondiente, es decir 13 de 21 pacientes evaluados para diagnóstico de dengue fueron verdaderos positivos.

De estos 21 pacientes, 2 fueron identificados por la aplicación como pacientes enfermos de dengue; sin embargo su diagnóstico final fue chikungunya, por lo que 2 pacientes fueron falsos positivos.

5 pacientes no fueron identificados por ELDA como pacientes enfermos de dengue, porque no cumplieron con la triada; sin embargo estos pacientes fueron diagnosticados por el médico como pacientes con dengue, son 5 falsos negativos.

Solo 1 paciente no concordó con ninguna triada y al acudir al

centro médico fue diagnosticado con otra patología, 1 verdadero negativo.

De acuerdo a estos datos, en los que se evalúa a la patología de dengue, mediante sensibilidad y especificidad; se puede concluir que la sensibilidad de ELDA para detectar pacientes con síntomas que se asocian a dengue es de 72%. Mientras que la especificidad fue de 33.33%. Teniendo un valor predictivo positivo de 87% y valor predictivo negativo de 17%.

Como dato adicional de los 13 pacientes que fueron identificados como dengue de acuerdo a la triada clínica valorada por expertos, (fiebre, cefalea, mialgia); 8 de ellos presentaron además rash maculopapular, por lo que el rash es también un síntoma muy frecuente en los pacientes con dengue.

Tabla 16. Resultados del aplicativo móvil ELDA, con respecto a chikungunya vs criterio clínico del médico

		DIAGNÓSTICO MÉDICO		
		Verdaderos positivos	Falsos positivos	
DIAGNOSTICO PRESUNTIVO ELDA		10	1	11
		Falsos negativos 3	Verdadero negativo 1	4
		13	2	Total pacientes 15

En la tabla expuesta, se puede apreciar que 15 pacientes fueron estudiados para chikungunya, esto se debe a que presentaron datos clínicos que expresan la triada clínica de chikungunya (fiebre, cefalea, poliartritis) ; o que el médico encargado haya diagnosticado al paciente de

chikungunya de acuerdo a su valoración.

Se observa que 10 pacientes fueron verdaderos positivos, esto significa que tanto la aplicación móvil ELDA como el criterio médico dieron diagnóstico de chikungunya a estos 10 pacientes, es decir ambos coincidieron.

Del total de 15 pacientes, la aplicación descartó 3 casos de pacientes con Chikungunya, cuando realmente si la tenían, por lo que existieron 3 falsos negativos, esto significa que la aplicación descartó la presencia de Chikungunya en esos tres pacientes puesto que no presentaron la triada clínica con exactitud. Dos de esos casos fueron dengue, y esto se da porque además de presentar poliartritis, presentaron mialgias, y los pacientes marcaron como síntoma de mayor importancia a mialgias en lugar de la poliartritis. El tercero de estos falsos negativos fue realmente un caso de ZIKA, puesto que el paciente marcó como más llamativo el rash y se presentó con conjuntivitis

En un caso adicional, un falso negativo daba a zika, puesto que el paciente marcó como más llamativo el rash y se presentó con conjuntivitis pero en consulta se presencié la poliartritis por lo que el médico concluyó que se trataba de un caso de chikungunya.

A diferencia de dengue, en el caso de chikungunya existió solo un caso de falso positivo, en el que la aplicación consideró la triada clínica como caso de chikungunya, pero al criterio médico los síntomas se asociaban más a dengue en caso de este paciente, puesto que tenía marcado la cefalea como dolor retroocular y su fiebre era de 39° al momento de la consulta. Por el contrario, este falso positivo de chikungunya es uno de los falsos negativos de dengue.

Como verdadero negativo se obtiene el caso del paciente que no

coincide con ninguna triada y que fue diagnosticado con otra patología.

Con respecto al diagnóstico presuntivo de chikungunya, ELDA tuvo una sensibilidad de 76%, esto significa que tiene alta sensibilidad para diagnosticar a los pacientes enfermos como enfermos.

Del 76% de los pacientes que fueron identificados como enfermos, la probabilidad de que estén verdaderamente enfermos es del 91%, esto gracias al resultado del valor predictivo positivo.

El resultado de especificidad, es de 50%, además un valor predictivo negativo de 25%.

Cabe recalcar que aquellos pacientes que usen ELDA, son aquellos que coinciden con los criterios de inclusión y exclusión; y uno de ellos es que tengan un síndrome febril presente, por ende todos los evaluados en su mayoría ya estarán presentando una enfermedad vectorial. Por lo que la especificidad, al ser la que afirma que el paciente sano esté sano, será relativamente baja.

Tabla 17. Resultados del aplicativo móvil ELDA, con respecto a zika vs criterio clínico del médico

		DIAGNÓSTICO MÉDICO		
		Verdaderos positivos 56	Falsos positivos 1	57
DIAGNOSTICO PRESUNTIVO ELDA	Falsos negativos 9	Verdadero negativo 1	10	
	65	2	Total pacientes 67	

En la tabla 11, se presenta a los pacientes estudiados para zika, como se puede observar tienen un número mucho mayor en comparación con dengue y chikungunya. El total de los pacientes estudiados para zika es de 67.

De estos 67 pacientes, 56 de ellos fueron verdaderos positivos, esto significa que 56 de 67 pacientes fueron diagnosticados tanto por la aplicación ELDA como por el médico de cabecera como casos de zika.

Además existen 9 casos de falsos negativos en los que la aplicación móvil ELDA no definió a los pacientes como enfermos de zika porque su triada no era exacta a la que describe la aplicación (fiebre, rash maculopapular y conjutivitis), sin embargo el médico al examinarlos realizó el diagnóstico de zika.

Existe un caso de falso positivo, que se trata de un paciente que fue con diagnóstico presuntivo de ELDA como zika, sin embargo en consulta médica fue diagnosticado como dengue.

Como dato final existe solo un verdadero negativo que es del paciente que no coincidió con ninguna triada y su diagnóstico fue diferente al de una enfermedad vectorial, presentó finalmente un caso de gastroenteritis.

Referente a la sensibilidad de ELDA con respecto a Zika, se puede concluir que su sensibilidad es de 86%. Es decir que si un paciente enfermo de zika utiliza la aplicación, va a tener una alta sensibilidad para poder tener un diagnóstico presuntivo correcto.

Adicional tiene como valor predictivo positivo 98%, por lo que un paciente enfermo de zika diagnosticado por ELDA, tiene el 98% de

probabilidad de sí estar verdaderamente enfermo.

Mientras que si se analiza la especificidad de ELDA con respecto a zika, se obtiene un 50%, y un valor predictivo de 10%; este porcentaje puede ser bajo, pero como se describe en párrafos anteriores, es importante recordar que ELDA tiene criterios de inclusión en los que incluye a pacientes febriles, su enfoque es más dirigido a los pacientes enfermos, es decir a los verdaderos positivos, más que a los verdaderos negativos.

Gráficos de datos obtenidos por ELDA.

A continuación se presentan los lugares más afectados , de acuerdo a los datos registrados en la aplicación móvil ELDA.

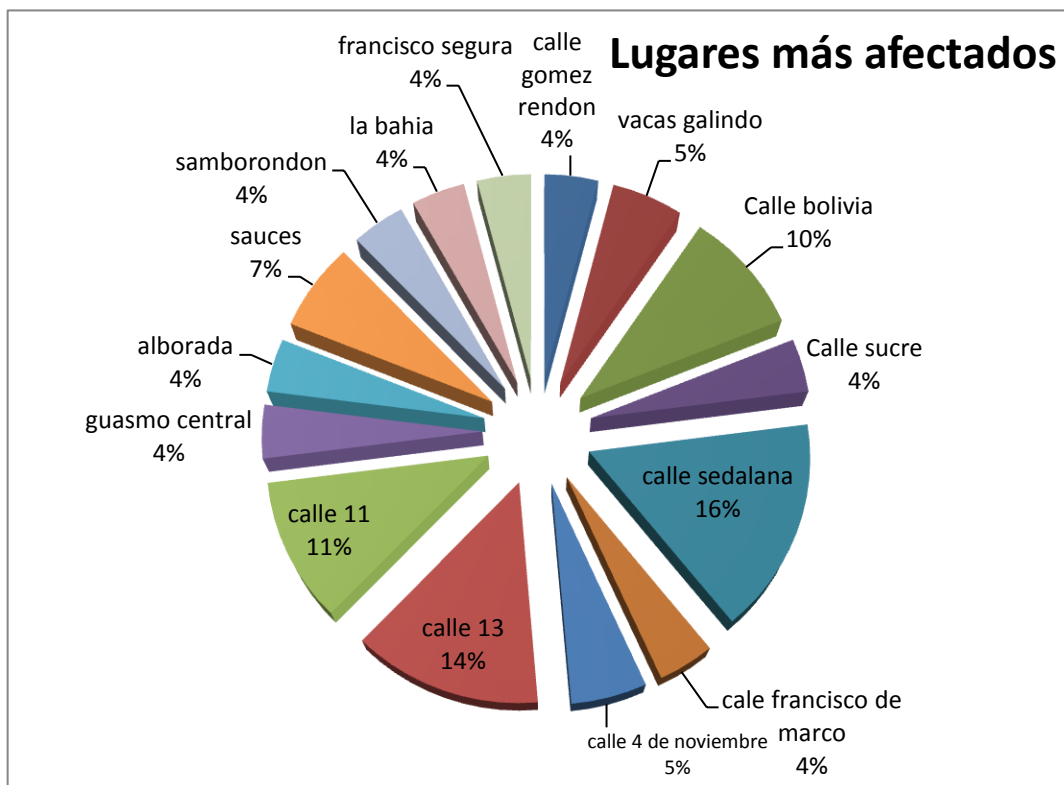


Gráfico 10. Lugares más afectados por el vector *Aedes aegypti*

Una de las características más fuertes de ELDA es que busca recopilar la información de donde proviene el paciente, puesto que si sabemos los lugares que ha frecuentado el paciente cuando se enfermó sabremos también de donde viene el vector, y así se podrá identificar la zona donde este vector está causando estas tres patologías.

En el gráfico se tomó en cuenta los lugares que tienen de 3 a más pacientes afectados, aquellos que tienen 4% son los sectores con 3 pacientes enfermos, estos son: guasmo central, alborada, Samborondón, la bahía, Francisco Fegura, calle Gómez Rendón, calle Sucre y calle Francisco Marco.

Mientras que en las calles 4 de noviembre y vacas Galindo se identificaron 4 pacientes respectivamente.

Por otro lado se obtuvieron datos de 5 pacientes ubicados en sauces, 3 ubicados en sauces 9, 1 en sauces 7 y otro en sauces 5.

El 10% de pacientes fueron afectados en la calle Bolivia, este 10% representa a 7 de los 97 pacientes.

En la calle 11 se registraron 8 pacientes enfermos, lo que equivale a un 11% de los 97 afectados, bajo la dirección de 11 y Francisco Marco se registró un enfermo, 3 pacientes en la calle 11 y Sedalana, 1 paciente en la calle 11 y Venezuela, 1 paciente en la calle 11 y Domingo Sabio, uno más en la calle 11 y Gómez Rendón, y por último uno más en la calle 11 y la f.

Las calles con mayores porcentajes son la calle 13 y la calle Sedalana, calle 13 con el 14% de afectados y la calle Sedalana con el 16% , esto es igual a 10 y 12 pacientes respectivamente.

Todos estos registros se los tomé de acuerdo a las direcciones de vivienda y de trabajo de los pacientes, a continuación se detalla un gráfico de aquellos pacientes que visitan otro lugar entre 15 días antes de su enfermedad, que no visitan frecuentemente.



Gráfico 11. Porcentajes de lugares frecuentados por los pacientes los últimos 15 días antes de su enfermedad

El 7% viajó a Salitre, un 13% frecuentó vía a la costa, otro 13% Pedro Carbo y Esmeraldas y el 14% a Salinas.

Por otro lado a Jipijapa fue otro 7%, Portoviejo 13% y Manta 20%, esto es un total de 40% que visitaron la provincia de Manabí 15 días antes de su enfermedad, esto significa 40% del 100% que visitaron algún lugar el cual no frecuentan normalmente en un periodo de 15 días antes de presentar la enfermedad.

Aunque el sexo de los pacientes no es de mucho interés para el tema en estudio, se registró que la mayoría de los pacientes son mujeres con un 82 %, mientras que los varones registraron un 18 %:

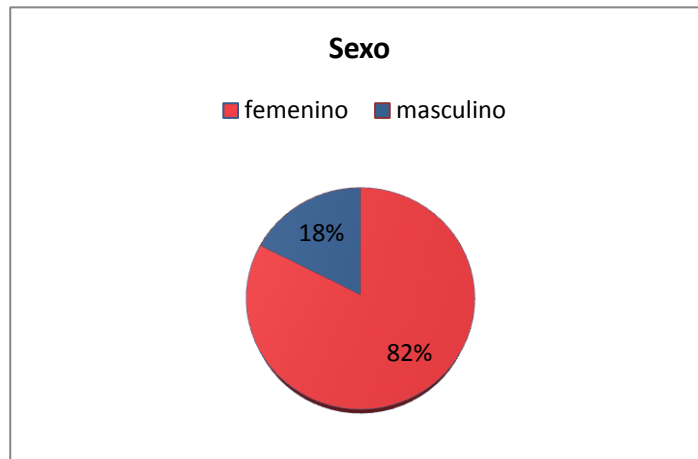


Gráfico 12. Sexo de los pacientes

DISCUSIÓN

El uso del aplicativo móvil ELDA, aportará como herramienta de sistema de alerta temprano para enfermedades vectoriales, ELDA fue diseñado como una aplicación móvil que ayudará en un futuro al registro de enfermedades vectoriales de forma inmediata y adicional ayudará a su usuario a llevarlo al centro de salud más cercano.

Para poder llevar a cabo este proyecto se contó con el respaldo de la bibliografía literaria, un equipo de jueces expertos que aprueben el contenido médico que se usó en la aplicación, un equipo de ingenieros en sistema que diseñaron la aplicación y con sus usuarios, quienes son la población en general y los médicos del centro de salud JACOBO Y

MARÍA ELENA RATINOFF, ubicado en la octava y Bolivia de la ciudad de Guayaquil; quienes dieron el diagnóstico final de cada paciente, el mismo que después fue comparado con ELDA para valorar la utilidad de la misma.

Respecto a la validación estadística de los jueces, se desea comentar que de 4 expertos, dos mencionaron que la comparación de ELDA vs el criterio clínico del médico no fue suficiente porque siempre el diagnóstico final se debe realizar con serología.

En este punto se desea aclarar que, Ecuador es un país que se encuentra en vía de desarrollo y que en los centros de atención primaria como lo es el centro de Salud en el que se realizó el proyecto, no se encuentra con exámenes de laboratorio serológicos a demanda de la población, y conoedores de la realidad se diseña una triada clínica con los síntomas más frecuentes de cada patología para que esta a su vez colabore con un diagnóstico presuntivo de forma precoz y oportuna, ELDA no da un diagnóstico definitivo, siempre lo da el médico de acuerdo a su criterio y en base a su conocimiento.

Para tener un diagnóstico de dengue se necesita descartar que el paciente no tenga zika o chikungunya, al mismo tiempo si se diagnostica zika se deben descartar estas dos patologías, y así sucesivamente con el chikungunya.

Para descartar estas otras dos patologías debido a que son transmitidas por el mismo vector y tienen similitud en su clínica, existen pruebas de laboratorio que confirman su diagnóstico.

Tomado la Guía para el manejo de Dengue del Ministerio de Salud Pública, para el diagnóstico del dengue se puede realizar:

(39)(48)

- Aislamiento del virus
- Diagnóstico molecular : reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR - TR) en tiempo real;
- Detección de antígenos: Proteína no estructural 1 (NS1). Prueba cualitativa que identifica la proteína no estructural 1 para identificar antigenemia viral. Una prueba NS1 negativa no excluye la posibilidad de la enfermedad

- Serología :
 - Inmunoglobulina M (IgM): se indica a partir del 6to. día de la enfermedad y puede mantenerse positiva hasta los dos meses de convalecencia.
 - Inmunoglobulina G (IgG): se indica a partir del 14vo día de inicio de la enfermedad y puede ser detectable desde el 1er día de la infección secundaria.
 - IgG positiva con IgM positiva indica infección secundaria.
 - IgG negativa con IgM positiva indica infección primaria.

También son relevantes las alteraciones de las pruebas sanguíneas, en las que se puede encontrar:

- Leucopenia
- Trombocitopenia
- Aumento de hematocrito
- Prolongación de tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina
- Elevación de enzimas hepáticas AST y ALT
- Hipoproteinemia

Sin embargo la mayoría de la población afectada se encuentra en países de bajos recursos, donde debido a los costos se dificulta realizar este tipo de pruebas, tomando mayor relevancia la

presentación clínica de la enfermedad, el diagnóstico se basa en la clínica y en la detección de IgM, por otro lado en algunas instituciones también se tienen en cuenta el recuento de plaquetas por debajo de 100 000 por ul para establecer diagnóstico. (49)

De acuerdo a un estudio realizado en México, en el 2012, en el que se compara el sistema comercial SD Dengue Duo (*Standard Diagnostics*) que es una prueba rápida de inmunocromatográfica que detecta la proteína NS1 del virus dengue , versus, los anticuerpos anti-dengue IgM e IgG de forma simultánea. Se obtienen los siguientes resultados.

Se demuestra una sensibilidad de 57.75% para la proteína NS1, y la detección de anticuerpos IgM mostró una sensibilidad de 96,0 %, con una especificidad de 98,4 %. (50)

Comparado con ELDA, ELDA logra tener una sensibilidad para diagnóstico de dengue de 72%, por ende su sensibilidad vs la detección de la proteína NS1, es mayor por 14.25 puntos.

Comparado con la detección de antígenos IgM e IgG, la detección de anticuerpos es mayor puesto que tiene un 98.4% de sensibilidad.

Sin embargo la detección de anticuerpos es más segura cuando el paciente ya está entre su 6to a 14vo día de infección (40)(49), mientras que ELDA puede ser en cualquier fase de la enfermedad que presente la clínica y sin costo alguno, dando un beneficio al paciente y al centro de salud.

Desde hace 3 años se desarrolló en Estados Unidos, en la Universidad de Stanford, una prueba que permite detectar el virus del dengue, zika y chungunya en una sola muestra. EL examen de PCR en

tiempo real se realiza en un termociclador y se obtiene la respuesta en 48 horas, es muy innovador y eficiente puesto que descarta dos patologías muy similares y deja el diagnóstico de solo 1 enfermedad. Tiene especificidad y sensibilidad 99%.(51)

Sin embargo en el Ecuador, este termociclador solo se encuentra en el laboratorio molecular del hospital Luis Vernaza, el cual es un hospital de tercer nivel.

ELDA por otro lado busca ayudar a los centros de salud de primer nivel, recalcando más la parte clínica, siendo un beneficio para los médicos de los centros de salud y al mismo tiempo siendo cercano a la población.

Además ayuda a descongestionar los centros de tercer nivel de atención puesto que estas tres patologías en sus etapas iniciales, sin complicaciones pueden ser resueltas en un centro de atención de primer nivel y es por esto que se escoge un centro de salud para ejecutar el plan piloto.

El método de alfa cronch, es un método diseñado para medir la fiabilidad de un instrumento, cuando el valor de alfa se acerca más a 1 significa que el instrumento tiene mayor fiabilidad. (52)

El alfa cronch de este trabajo es de 0,89, es decir es excelente, dando una alta validez y fiabilidad.

Sin embargo se sugiere que a futuro la aplicación debe ser validada por pruebas de laboratorio y serología, de tal forma que pueda ser más fidedigna.

De acuerdo al documento de las jornadas APDIS “Asociación

Portuguesa de Documentación e Información de Salud” concluyen que la salud móvil tiene un gran crecimiento en los países desarrollados, ya que los dispositivos móviles llegan incluso a regiones más desfavorecidas, y que por ende la salud móvil, es decir la vinculación de salud y dispositivos móviles se está convirtiendo en una prioridad en distintas áreas geográficas. (34)

Esto es importante, ya que ELDA vincula la tecnología y la salud, y por ahora cumple con ser un sistema de alerta temprano de enfermedades vectoriales al registrar la locación del usuario. Apoya de forma más eficaz la atención sanitaria, porque facilita el monitoreo de las enfermedades y de las zonas más afectadas por el vector.

CAPÍTULO 5: CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

1. En este estudio se logra cumplir con su objetivo : “Validar el contenido a presentarse en el aplicativo móvil ELDA, para que pueda ser usado como sistema de alerta epidemiológica de enfermedades vectoriales como zika, dengue y chikungunya”. Se afirma esto debido a que la aplicación ELDA fue validada por los médicos expertos, con un alfa cronbach de 0,89. Además deja un registro inmediato de la ubicación de las personas afectadas, de modo que se reconoce la zona más afectada de forma instantánea, siendo un gran aporte para el área de salud.

2. La sensibilidad de ELDA para diagnóstico presuntivo de estas 3 enfermedades vectoriales es de dengue 72%, chikungunya 76% y % zika 86%. Sensibilidad medida por sistema de tamizaje. Además el valor predictivo positivo para dengue es de 87%, chikungunya 91% y zika 98%.

Por otro lado se obtuvo el valor predictivo negativo indicando 17% para dengue, 25% chikungunya y 10% para zika.

3. ELDA fue valorado por 4 expertos en el área, y fue aprobado por el 100% de ellos, con tan solo una pregunta en la que no coincidieron. No coinciden en que se compare los resultados de ELDA con criterio clínico. Si bien es cierto que los criterios clínicos no son suficiente para dar diagnóstico definitivo, hay que dejar claro que no todos los centros de salud cuentan con pruebas de laboratorio y el

4. diagnóstico debe realizarse de forma presuntiva, puesto que la imposibilidad de confirmar un diagnóstico por laboratorio no puede

ser un limitante para dar tratamiento a un paciente cuando ya se tiene alta sospecha de su enfermedad.

5. Se recomienda que a futuro se utilicen pruebas serológicas que aumenten la fiabilidad de EDLA. En este proyecto, la principal dificultad es que no se contó con exámenes de laboratorio de los pacientes, porque al ser un centro de primer nivel de atención no existen recursos para realizar serología a demanda del paciente.

6. ELDA trabajó con 97 pacientes, de los cuales 65 casos fueron confirmados para zika, es decir el 67% de los pacientes en tan solo 2 meses de estudio en el centro de salud, por lo que se sugiere que la prevalencia de zika es alta en la zona sur de Guayaquil.

7. Se desea dejar los datos a disposición del Municipio de Guayaquil, o alguna entidad de salud, de modo que se pueda dirigir a futuro un programa de prevención y control de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. 2016: *the year Zika evolved from an emergency into a long-term public health challenge*. Diciembre, 2016. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12861%3A2016-zika-evolved-from-emergency-into-long-term-public-health-challenge&Itemid=1926&lang=es. (ultimo acceso 4 enero 2017)
2. Organización Panamericana de la salud. *Casos reportados de dengue*. [Online]; 2016. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readarticle&cid=3274&Itemid=40734&lang=es (ultimo acceso 10 enero 2017)
3. Organización Panamericana de la Salud. *Numero de casos de Chikungunya*. 2016. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=8380&Itemid=40931&lang=es (ultimo acceso 9 enero 2017)
4. Estallo E, Ludueña F, Scavuzzo C, Zaindenberg M, Introini M, Almiron W et al. Daily oviposition activity of *Aedes aegypti* in Orán, Argentina, *Revista de Saúde Pública* 2011; 45 (5). http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102011005000065&script=sci_arttext&lng=en
5. Cruz DRR. Estrategias para el control del dengue y del *Aedes aegypti* en las Américas. *Revista cubana Medicina tropical*. 2011 julio; 54(3).
6. Organización Mundial de la Salud. *Dengue datos estadístico, 2016*. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/> (último acceso 11 enero 2017)
7. Solórzano V, Maldonado M, Toscano F, Velazco S, et al. *Características clínicas de pacientes internados en el Hospital de Apoyo de Iquitos "César Garayar García" durante la epidemia de dengue, enero-febrero de 2011*;28 (1). Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342011000100012 (ultimo acceso 11 enero 2017)
8. Rodriguez-Morales AJ. No era suficiente con dengue y chikungunya: llego tambien Zika. *iMedPubjournals*. 2015 Mayo; 11(2):1-4

9. Zuluaga Gómez M, Vanegas Isaza D. El virus Chikungunya en Colombia: aspectos clínicos y epidemiológicos y revisión de la literatura. *Iatreia*, 2016; 29 (1). Disponible en http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932016000100006. (ultimo acceso 11 enero 2017)

10. Stair R, Reynolds G. *Principles of Information Systems*. Sixth Edition. New York: Course Technology; 2013

11. Sadot A, Velasco M, Chan L, et al; Alfredo Sadot MVLCGG. Anterior clasificación del dengue y nueva propuesta de la OMS. *Revista Colombiana Salud Libre* 2009; 5 (1). Disponible en <http://revistasojs.unilibrecali.edu.co/index.php/rcslibre/article/view/174> (último acceso 15 enero 2017)

12. Organización Panamericana de la Salud. *Zika - Actualización Epidemiológica Regional de la OPS* , 2016. Disponible en http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599:zika-epidemiological-alerts-and-updates&Itemid=41691&lang=es. (último acceso 13 de enero del 2017)

- 13.. Rodriguez DR. Estrategias para el control del dengue y del Aedes aegypti en las Américas. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 2002; 54(3)

14. Committed to connecting the world, *Committed to connecting the world*. Disponible en: <http://www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Pages/publications/wtid.aspx>. (último acceso enero 15 2017)

15. Ministerio de Salud Publica de Uruguay. *Vigilancia y Control del aedes aegypti - MSP Uruguay*; 2010. Disponible en <http://www.smu.org.uy/dpmc/pracmed/dengue/willat.pdf>. (ultimo acceso enero 13 del 2017)

16. Rey J, Lounibos. Ecología de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* en América y transmisión enfermedades. *Biomédica Revista del Instituto Nacional de Salud* 2015. 35 (2). Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2514>. (ultimo acceso 4 de enero del 2017)

17. Frantchez V, Fornelli R, Perez G, Arteta Z, Cabrera S, et al. Dengue en adultos: diagnóstico, tratamiento y abordaje de situaciones especiales, *Revista Médica del Uruguay* 2016; 32 (1). Disponible en

http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902016000100006

18. Organización Panamericana de Salud. *Casos de zika 2016*. Disponible en <http://www.who.int/emergencias/zika-virus/es/>. (último acceso 14 enero del 2017)
19. Mendez R, Rios J, et al. Zika en Panamá y Latinoamérica: Aspectos clínicos y moleculares de una problemática emergente. *Revista Médica de Panamá 2014*; 4 (30): 1-6.
20. Centro para el Control y la Prevención de enfermedades. *Zika y su relación con microcefalia en neonatos 2016*. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/enes/mmwr/volumes/65/wr/mm6503e2.htm>. (último acceso 14 de enero del 2017)
21. Escobar J. Validez de contenido y juicio de expertos: una aproximación a su utilización. *Avances en medición 2008*; 6 (1): 27-36
22. McGartland, D. Berg, M., Tebb, S. S., Lee, E. S. & Rauch, S. (2003). Objectifying content validity: Conducting a content validity study in social work research. *Social Work Research*, 27 (2), 94-104
23. Autelsi, Asociación española de usuarios de telecomunicaciones y de la sociedad de la información; *“Modelos de negocios en dispositivos y aplicaciones móviles”*; 2009; Disponible en <http://www.autelsi.es/cms/autel/images/socios/aplicmov.pdf>. (último acceso 10 febrero del 2017)
24. Gudiel D, Cifuentes I. *La importancia de una Aplicación Móvil en el ámbito de la Salud*. Tesis de posgrado. Universidad de Complutense Madrid; 2014.
25. Arévalo J. Mobile applications in medicine and in health. En: ASOCIACION PORTUGUESA DE DOCUMENTACION E INFORMACION DE SALUD (APDIS). *XII Jornadas APDIS*. 20-22 abril 2016, Coimbra-Portugal. Universidad de Coimbra. 2016. 1-17
26. Arredondo J, Méndez A, Medina H. Arbovirus en Latinoamérica. *Acta Pediátrica de México*. 2016. Disponible en <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=423645283008>. (Último acceso 4 de agosto del 2017)
27. González I. Caracterización de los pacientes con dengue. *Revista*

ciencias medicas Pinar del Rio - Scielo. 2011 Julio; 15(3).

28. Castillo N, Lozano I. *Características clínicas y epidemiológicas del brote de dengue del centro poblado alto Trujillo, distrito el porvenir, provincia de Trujillo, departamento la libertad*. Tesis pregrado. Universidad Nacional de Cajamarca; 2013
29. Sierra J, Zumárraga F. *Manifestaciones y formas clínicas de dengue en población afro descendiente y mestiza y su correlación con hipertensión arterial en el período de enero a octubre de 2015 en el Hospital Delfina Torres de Concha de la ciudad de Esmeraldas*. Tesis pregrado. Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2015.
30. Montero D, Acosta J, Oller L, Figueroa J, Becerra D. Combinaciones más frecuentes y características clínicas y de estudios complementarios de pacientes pediátricos con dengue. *Revista Cubana* 2017. 89 (2). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/190/118>. (último acceso 4 de agosto 2017)
31. Alvarado V, Ramirez E, Paredes S, Legorreta J, Saldaña V, Salas L, et al. Caracterización clínica del dengue y variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México: serie de casos. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* 2016. 73 (4) :237-242
32. Valenzuela J, Galeas M, Erazo M, Sanchez R. Clinical and epidemiological characterization of Chikungunya in children . *Pediatría Hondureña*. 2014. 5 (1). Disponible en: <http://www.bvs.hn/APH/pdf/APHVol5/pdf/APHVVol5-1-2-2014-2015-3.pdf> (último acceso 4 de agosto del 2017)
33. Jaller J, Sánchez W, Santrich A, Sierra A, Fonseca Y, Parody A, et al. Caracterización clínica de sujetos infectados con virus chikungunya, en una población del Caribe colombiano. *Revista Colombiana de Reumatología* 2016. 23 (3): 170-176.
34. Organización Panamericana de la salud. *Organización Panamericana de la salud*. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&&lang=es. (ultimo acceso 4 de agosto de 2017)
35. Garay C, Roman J, Lopez I, Rodriguez J, Ruiz C, Kuri, et al. Caracterización clínica y epidemiológica de casos de fiebre chikungunya en México. *Revista Panama Salud Publica*. 2017; 41

(5).

36. Nuñez E, Vásquez M, Beltrán L, Padgett D. Virus Zika en Centroamérica y sus complicaciones. *Revista Médica Peruana* 2016.33 (1) . Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172016000100008&script=sci_arttext (ultimo acceso 5 de agosto del 2017)
37. Petersen L, Jamieson D, Powers A, Honein M. Zika virus. *New England Journal Of Medicine*. 2016. 374: 1552 -1563. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1602113#t=article>. (Último acceso 5 de agosto del 2017)
38. Jara V, González V. *Evaluación del comportamiento de los eventos de dengue, chikungunya y zika asociados al vector Aedes aegypti entre los años 2010-2015*. Tesis de pregrado. Universidad de La Salle. 2017.
39. Ministerio de Salud Pública de República Dominicana. *Guía para manejo clínico de Dengue*. República Dominicana. 2012 (último acceso enero 2017)
40. Matta L. Caracterización clínica de pacientes que consultaron por dengue en un hospital de tercer nivel de CI Colombia. *Revista Cali Colombia* 2013. 5 (4): 1- 4
41. Valdez J, Ruiz D, Vazquez S, Calzada N, Guzmán M, et al. Evaluación del sistema diagnóstico SD Dengue Duo para la detección de la proteína NS1 y los anticuerpos IgM e IgG anti-dengue. *Revista Cubana de Medicina Tropical* 2012.64 (1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602012000100004 (ultimo acceso 4 de agosto 2017)
42. Bajaña M. Una prueba detecta dengue, chikungunya y zika, en una sola muestra. *El Comercio*. 18 de enero del 2016. Disponible en: <http://www.elcomercio.com/tendencias/prueba-dengue-chikungunya-zika-hospitaluisvernaza.html>. (último acceso 4 de agosto del 2017)
43. Oviedo H, Campo A. Aproximación al uso del coeficiente alfa de Cronbach. *Revista Colombiana de Psiquiatría* 2005. 34 (4): 572-580

44. Martinez A, Díaz F, Villa L. Dificultad para el diagnóstico clínico temprano del dengue en un área endémica y su impacto sobre el manejo médico inicial . *Revista Médica de Chile* 2006. 134: 1153 - 1160.
45. Gamboa A, Vasco L, Espinel M, Coloma J, Trueba G, et al. Difficulties in the differential diagnosis of dengue and leptospirosis in Guayaquil 2013. *Avances en Ciencias e Ingenierías*.
46. Mardekian S, Roberts A. Diagnostic Options and Challenges for Dengue and Chikungunya Viruses. *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International* 2015. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1155/2015/834371>. (último acceso 4 de agosto del 2017)
47. Duffy M, Chen T, Hancock W, Powers A, et al. Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *The New England Journal of Medicine* 2009. 360: 2536-2543
48. <https://espanol.cdc.gov/enes/zika/hc-providers/pregnant-women/testing-and-diagnosis.html>
49. Fauci A, Morens D. Zika Virus in the Americas — Yet Another Arbovirus Threat. *New England Journal of Medicine* 2016. 374: 601 - 604

ANEXOS

ANEXO 1 . RUBRICA PARA VALIDACIÓN DE TRIADAS CLINICAS INSTRUMENTO DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS

Criterios de Evaluación:

- 3) *Excelente*: Total de acuerdo
- 2) *Aceptable*: Algo de acuerdo
- 1) *Deficiente*: Muy en desacuerdo

Criterios	Muy en desacuerdo	Algo de acuerdo	Total acuerdo	TOTAL	OBSERVACIONES:
	1	2	3		
ELDA reúne los síntomas más relevantes de dengue, zika y chikungunya, en relación a la bibliografía					
Encuentra relación entre síntomas y antecedentes.					
¿La selección de estos síntomas, responde a los objetivos del estudio?					
¿Los ítems de las triadas clínicas son claros y entendibles?					
Las triadas clínicas reducen la similitud que pueda existir entre zika, dengue y chikungunya					
Selecciona los métodos de diagnóstico más eficaces para confirmar los diagnósticos planteados					
ELDA construye una conclusiones sólidas respecto a los posibles diagnósticos					

SUGERENCIAS _____

FIRMA _____

ANEXO 2 RUBRICA DE VALORACION EXPERTO 1

INSTRUMENTO DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS

Criterios de Evaluación:

3) *Excelente*: Cuando considere que el ítem está bien redactado y es pertinente incluirlo;

2) *Aceptable*: Cuando considere que el ítem debe estar incluido pero debe ser modificado; y

1) *Deficiente*: Cuando considere que el ítem debe ser eliminado

Criterios	Muy en desacuerdo	Algo de acuerdo	Total acuerdo	TOTAL	OBSERVACIONES
	1	2	3		:
ELDA reúne los síntomas más relevantes de dengue, zika y chikungunya, en relación a la bibliografía			3	3	
Encuentra relación entre síntomas y antecedentes.			3	3	
¿La selección de estos síntomas, responde a los objetivos del estudio?			3	3	
¿Los ítems de las triadas clínicas son claros y entendibles?			3	3	
Las triadas clínicas reducen la similitud que pueda existir entre zika, dengue y chikungunya			3	3	
Selecciona los métodos de diagnóstico más eficaces para confirmar los diagnósticos planteados			3	3	
ELDA construye una conclusiones sólidas respecto a los posibles diagnósticos			3	3	

21

SUGERENCIAS: se debe dejar claro la exclusión de foco de infección gástrica

Juez Experto:

Dra Liliana Clara

Clínica infectóloga – comité de investigaciones HIBA

ANEXO 3 RUBRICA DE VALORACION EXPERTO 2

INSTRUMENTO DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS

Criterios de Evaluación:

3) *Excelente*: Cuando considere que el ítem está bien redactado y es pertinente incluirlo;

2) *Aceptable*: Cuando considere que el ítem debe estar incluido pero debe ser modificado; y

1) *Deficiente*: Cuando considere que el ítem debe ser eliminado.

Criterios	Muy en desacuerdo	Algo de acuerdo	Total acuerdo	TOTAL	OBSERVACIONES:
	1	2	3		
ELDA reúne los síntomas más relevantes de dengue, zika y chikungunya, en relación a la bibliografía			3	3	
Encuentra relación entre síntomas y antecedentes.			3	3	
¿La selección de estos síntomas, responde a los objetivos del estudio?			3	3	
¿Los ítems de las triadas clínicas son claros y entendibles?			3	3	
Las triadas clínicas reducen la similitud que pueda existir entre zika, dengue y chikungunya		2		2	
Selecciona los métodos de diagnóstico más eficaces para confirmar los diagnósticos planteados	1			1	Gold estándar debe ser serológico
ELDA construye una conclusiones sólidas respecto a los posibles diagnósticos			3	3	

18

SUGERENCIAS: Considero que los síntomas más frecuentes si están bien seleccionados de acuerdo a la literatura, sin embargo el diagnostico final debe ser serológico

Juez Experto:

Dra Corina Nemirovsky

Clínica infectóloga

ANEXO 4 RUBRICA DE VALORACIÓN EXPERTO 3

INSTRUMENTO DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS

Criterios de Evaluación:

3) *Excelente*: Cuando considere que el ítem está bien redactado y es pertinente incluirlo;

2) *Aceptable*: Cuando considere que el ítem debe estar incluido pero debe ser modificado; y

1) *Deficiente*: Cuando considere que el ítem debe ser eliminado.

Criterios	Muy en desacuerdo	Algo de acuerdo	Total acuerdo	TOTAL	OBSERVACIONES:
	1	2	3		
ELDA reúne los síntomas más relevantes de dengue, zika y chikungunya, en relación a la bibliografía			3	3	
Encuentra relación entre síntomas y antecedentes.			3	3	
¿La selección de estos síntomas, responde a los objetivos del estudio?			3	3	
¿Los ítems de las triadas clínicas son claros y entendibles?			3	3	
Las triadas clínicas reducen la similitud que pueda existir entre zika, dengue y chikungunya		2		2	
Selecciona los métodos de diagnóstico más eficaces para confirmar los diagnósticos planteados		2		2	Gold estándar debe ser serológico
ELDA construye una conclusiones sólidas respecto a los posibles diagnósticos			3	3	

19

SUGERENCIAS: Considero que los síntomas están correctamente escogidos en relación a la literatura , y que es un gran aporte epidemiológico. más frecuentes, sin embargo el diagnostico final debe ser serológico

Juez Experto:

Dra Astrid Smud

Clínica infectóloga

ANEXO 5 RUBRICA DE VALORACION EXPERTO 4

INSTRUMENTO DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS

Criterios de Evaluación:

3) *Excelente*: Cuando considere que el ítem está bien redactado y es pertinente incluirlo;

2) *Acceptable*: Cuando considere que el ítem debe estar incluido pero debe ser modificado; y

1) *Deficiente*: Cuando considere que el ítem debe ser eliminado.

Criterios	Muy en desacuerdo	Algo de acuerdo	Total acuerdo	TOTAL	OBSERVACIONES:
	1	2	3		
ELDA reúne los síntomas más relevantes de dengue, zika y chikungunya, en relación a la bibliografía			3	3	
Encuentra relación entre síntomas y antecedentes.			3	3	
¿La selección de estos síntomas, responde a los objetivos del estudio?			3	3	
¿Los ítems de las triadas clínicas son claros y entendibles?			3	3	
Las triadas clínicas reducen la similitud que pueda existir entre zika, dengue y chikungunya			3	3	
Selecciona los métodos de diagnóstico más eficaces para confirmar los diagnósticos planteados			3	3	
ELDA construye una conclusiones sólidas respecto a los posibles diagnósticos			3	3	

21

SUGERENCIAS: Mi experticia está más relacionada a dengue que zika y chikungunya.

Juez Experto:

Dr Naldo Genoud

Clínica inectologa – Experto en dengue

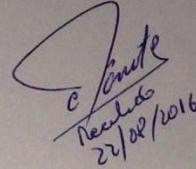
ANEXO 6

CRONOGRAMA. DIAGRAMA DE GANT

Actividades	2016								2017							
	may	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Marz	Abr	May	Jun	Jul	Ago
Elaboración de ficha técnica	■															
Revisión de ficha técnica		■	■													
Taller de elaboración de tesis y correcciones de ficha técnica				■												
Recepción y aprobación de ficha técnica					■	■										
Reuniones con tutor guía para elaborar tesis							■	■	■	■	■	■				
Elaboración de marco teórico recolección de datos para creación de triada clínica								■	■	■	■					
Elaboración de anteproyecto								■	■							
Entrega de primer borrador									■							
Revisión de anteproyecto										■	■					
Recolección de datos												■	■	■		
Análisis de resultados													■	■		
Procesamiento de datos													■	■		
Análisis de resultados														■		
Entrega de borrado final															■	
Entrega final de tesis																■

Anexo 7

Carta de solicitud al Municipio de Guayaquil, para la realización del proyecto en el centro de salud.



Guayaquil, 19 de agosto del 2016

Sr. Dr.

Ernesto Romero Toro
Director de Salud e Higiene
Guayaquil-Ecuador

De mis consideraciones:

Yo, Paula Andrea Jama López portadora de la cedula de identidad # 0923640767, estudiante de 6to año de la carrera de medicina de la Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Ciencias Médicas, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, con código #2010100569, solicito a usted el permiso necesario para el desarrollo de mi trabajo de titulación cuyo tema es:

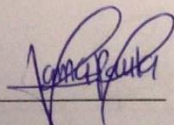
Construcción y Validación de aplicativo móvil E.L.D.A, como sistema de alerta temprano de enfermedades vectoriales. Unidades médicas del municipio de Guayaquil. 2016-2017

Este tiene como propósito crear una aplicación móvil "ELDA" que significa Ecuador Libre De Aedes Aegypti, aplicación que será descargada por el usuario quien al usarla podrá identificar mediante triadas clínicas, un diagnóstico presuntivo de su enfermedad, y esta aplicación lo dirigirá a su centro de salud más cercano. El beneficio es tanto para el paciente como para el Sistema de Salud, puesto que las unidades médicas al tener los registros podrán realizar un cerco epidemiológico mediante el uso de nuevas tecnologías.

He escogido como tutor de mi trabajo al Dr. Washington Alemán, clínico - infectólogo.

De ser posible lo anteriormente expuesto, solicito a usted **una carta de aceptación para la realización de mi trabajo de investigación** dirigida a la Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Ciencias Médicas, documento del lugar donde realizaré el trabajo que me exige la universidad.

De usted muy atentamente.



Paula Andrea Jama López

CI: 0923640767

ANEXO 8

**CARTA DE APROBACIÓN DEL MUNICIPIO DE GUAYAQUIL,
PARA LA REALIZACIÓN DEL PROYECTO EN EL CENTRO DE
SALUD.**



GOBIERNO AUTÓNOMO DESCENTRALIZADO MUNICIPAL DE GUAYAQUIL
DIRECCIÓN DE SALUD E HIGIENE

DSH-2016-01401
Agosto 24, 2016

Señorita
Paula Andrea Jama López
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS "ENRIQUE ORTEGA
MOREIRA"**
UNIVERSIDAD ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
Ciudad

De mi consideración:

En tención a su oficio s/n del 19 de agosto del 2016, y luego de examinar el contenido del mismo, esta Dirección autoriza realizar su trabajo de investigación, que además servirá para desarrollar su tesis de titulación en nuestros Hospitales del Día y Centros de Salud.

Para tal efecto, solicito coordinar sus actividades con el Dr. Carlos Farhat Zamora, Coordinador de Salud de nuestra Institución.

Atentamente,

Dr. Ernesto Romero Toro, MSc.
DIRECTOR DE SALUD E HIGIENE
CFZ/Ericka

2/9/2017

SafeAssign Originality Report



ROOT - WASHINGTON RENE ALEMAN ESPINOZA

WASHINGTON RENE ALEMAN ESPINOZA on Sat, Sep 02 2017, 8:03 PM

9% match

Submission ID: 154708067

TESIS_JAMA

Word Count: 13,393

Attachment ID: 175402593 | 9%

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Washington Alemán E.", written over a horizontal line.

Dr Washington Alemán
Tutor de tesis
Agosto – Septiembre 2017

Dr. Washington Alemán E.
CLÍNICO INFECTÓLOGO
Sant. 7988
MSP. Libro VI Folio 450 N° 2817