

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**SEVERIDAD DEL DENGUE COMO FACTOR DE RIESGO PARA PARTO  
PRETÉRMINO**

**AUTOR: CLAUDIA ESTEFANÍA TUME DÍAZ**

**ASESOR: DR. NILER MANUEL SEGURA PLASENCIA**

**CO-ASESOR: DR. ARRNALDO LACHIRA ALBÁN**

**Trujillo- Perú**

**2018**

## **DEDICATORIA**

A Diosito, por haberme dado la vida, el privilegio de haber llegado a este momento tan importante de mi formación profesional y por cada triunfo y momento difícil que me enseñaron a seguir una vida en Cristo. A la Virgen María por abrazarme en cada momento adverso de mi vida. A mi mami, la Dina, por ser mi sostén y mi ejemplo, la persona que me enseñó lo importante que es la fe y que la verdad nos hace libres siempre. A no rendirme y perseverar en Cristo que nos fortalece. A mis abuelitos, la mama Nancy y el papa Alfredo, que, a pesar de la distancia física, siempre estuvieron conmigo y no dudaron en apoyarnos en todos los aspectos. Y a mi papito por ser mi cómplice de locuras, porque, aunque pasamos por mil dificultades, seguimos juntos y siempre serás mi papito

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi tía Mónica, mi tía Mary, mi tía Patty y a mi Ale, porque son el claro ejemplo que la familia siempre se lleva en el corazón, y porque siempre estuvieron dispuestos a darme una palabra y un abrazo de aliento.

Al Dr. Niler Segura, mi asesor, le agradezco su guía, sus aportaciones, su colaboración, pero sobre todo su confianza y amistad; le agradezco por enseñarme desde que fue mi profesor en el pregrado que la calidad humana y el esfuerzo te abre grandes puertas. Gracias doctor por su tiempo, su paciencia y su gran dedicación en este proyecto.

A mis amigas Ianita y Eymi. Porque gracias a Dios nos conocimos desde primer ciclo y nos dio el privilegio de formar esta maravillosa amistad, porque gracias al equipo que formamos entre risas, bromas y enojos hemos logrado culminar con este reto. Las quiero mucho.

A Mabuchis porque fuiste una persona que jamás pensé conocer, pero que simplemente fue un gran placer, gracias por ser parte de mi vida actual y futura.

Finalmente, al Dr. Arnaldo Lachira, por el apoyo que me brindó durante el Internado médico y que me siguió brindando durante el desarrollo de este proyecto. Muchas gracias.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar si la severidad del dengue es un factor de riesgo para el desarrollo de parto pretérmino en el Hospital José Cayetano Heredia III Piura en el periodo 2016-2017.

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo donde se evaluó 184 gestantes con dengue, 70 tuvieron dengue con signos de alarma (DCSA) y 114 dengue sin signos de alarma (DSSA). Se verificó en la historia clínica el desarrollo de parto pretérmino durante la gestación.

**Resultados:** Se encontró que el 46% de gestantes con DCSA desarrolló parto pretérmino (PPT) (RR1.70, IC 95% 1.28-2.227  $p<0.05$ ) y 39% de gestantes con DSSA desarrollaron esta complicación. Además se analizaron otras variables intervinientes como edad, trimestre de infección, paridad, nivel de instrucción, estado civil y obesidad. Solo resultó estadísticamente significativa la obesidad (RR 0.58 IC95%, 0.39-0.85,  $p>0.05$ ). En el análisis multivariado se confirmó la severidad del dengue (DCSA) como un factor de riesgo y la obesidad como un factor protector. En la regresión logística hallamos que el presentar DCSA y no ser obesa incrementó 3.29 veces la posibilidad de desarrollar PPT; sin embargo, al incluir la variable obesidad se produjo una disminución al 50.6% de riesgo en relación a si no presentará dicha condición.

**Conclusiones:** La severidad del dengue si fue un factor para el desarrollo de PPT en gestantes.

**Palabras claves:** Dengue, parto pretérmino, obesidad.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate if the severity of dengue is a risk factor for the development of preterm birth in the Jose Cayetano Heredia III Piura Hospital in the period 2016-2017.

**Material and Methods:** A retrospective cohort study was conducted where 184 pregnant women with dengue were evaluated, 70 had dengue with warning signs (DCSA) and 114 dengue without warning signs (DSSA). The development of preterm partitioning during pregnancy was verified in the clinical history.

**Results:** It was found that 46% of pregnant women with DCSA had preterm birth (RR1.70, 95% CI 1.28-2.227 p <0.05) and 39% of pregnant women with DSSA developed this complication. In addition, other intervening variables were analyzed, such as age, infection trimester, parity, level of education, marital status and obesity. Obesity was only found to be statistically significant (RR 0.58 IC95%, 0.39-0.85, p> 0.05). In the multivariate analysis, the severity of dengue (DCSA) is confirmed as a risk factor and obesity as a protective factor. In the logistic regression we found that having DCSA and not being obese increased 3.29 times the possibility of developing PPT; however, including the obesity variable was a 50.6% decrease in risk in relation to if it did not present that condition.

**Conclusions:** The severity of dengue is a factor for the development of PPT in pregnant women.

Key words: dengue, preterm delivery, obesity.

## ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	
1.1 Marco teórico .....	7
1.2 Antecedentes .....	8
1.3 Justificación .....	9
1.4 Enunciado del problema científico .....	10
1.5 Hipotesis nula y alterna .....	10
1.6 Objetivos: general y específico .....	10
II. MATERIAL Y MÉTODOS	
2.1 Poblacion .....	11
2.2 Criterios de seleccion: inclusión y exclusión .....	11
2.3 Muestra: Unidad de análisis, muestreo, tamaño muestral .....	12
2.4 Diseño de estudio .....	13
2.5 Variables y operacionalizacion de variables .....	14
2.6 Procedimiento .....	16
2.7 Tecnicas e instrumentos de recoleccion de datos .....	17
2.8 Procesamiento y análisis estadístico .....	17
2.9 Consideraciones éticas.....	17
III. RESULTADOS .....	18
IV. DISCUSIÓN .....	25
V. CONCLUSIONES .....	29
VI. RECOMENDACIONES .....	29
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	30
VIII. ANEXOS .....	34

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Marco teórico

El dengue es una infección causada por el virus dengue (DENV) el cual pertenece al género *Flavivirus* y a la familia *flaviviridae*, transmitido por el mosquito *Aedes aegypti* y presenta 5 serotipos desde el DENV1 al DENV5.(1) (2) Además en la actualidad se clasifica según su severidad en dengue sin signos de alarma, con signos de alarma y dengue grave. (3) (4)

Esta infección puede afectar a personas de todas las edades, niños, adolescentes, adultos incluso a gestantes, las cuales sufren las presentaciones más severas en comparación del resto de la población. (5) (6) La mortalidad materna en el año 2013 por dengue fue de 3.6 / 100.000 habitantes.(7)

La infección por virus dengue en gestantes tiene una baja sospecha, un pobre diagnóstico; es poco reportada y por ende poco estudiada.(8) Según diversos estudios el dengue afecta tanto a la madre como al feto dando complicaciones obstétricas como alterando los resultados fetales.(9) Dentro de estos tenemos la preeclampsia, el bajo peso al nacer, aborto espontaneo, restricción del crecimiento intrauterino, ruptura prematura de membranas, óbito fetal y parto pretérmino siendo esta última la que se reporta como el mayor efecto del dengue sobre la gestación. (10)

Tras la infección sintomática por dengue puede desarrollarse el parto pretérmino(11), como consecuencia de una serie de cambios fisiológicos que desencadenan una mayor actividad uterina y cambios cervicales concomitantemente. (12) (13)

Se plantea que los mecanismos a través de los cuales esta infección promueve el parto pretérmino son los siguientes: por la respuesta inmune tras inducir una inflamación placentaria, apoptosis de trofoblastos, la producción de citoquinas inflamatorias y quimiocinas, y por la fiebre. (13)

Así mismo estudios previos han reportado que las citoquinas y quimiocinas que son liberadas durante la fiebre del dengue como son la IL-6, IL-8 y IL-18, también se encuentran en los partos pretérmino, observándose una relación entre estos ya que una fuerte evidencia respalda el papel de mediadores inflamatorios en los mecanismos de parto pretérmino.(14) (15) Prestándole mayor atención a la citoquinas proinflamatorias tales como IL-1b, IL-6, IL-8 y TNF-a (potenciador de la apoptosis de trofoblastos), quimiocinas y prostaglandinas las cuales son activadas tras la exposición de las membranas placentarias a este virus, desencadenando una temprana actividad uterotónica.(16) (17)

Por otro lado la fiebre inducida por el virus del dengue va a generar la liberación de prostaglandinas dentro de ellas la E2 que actuará estimulando a la adenil – ciclasa generando una contracción miometrial lo que llevaría a la irritabilidad uterina, uno de los mecanismos involucrados en el parto pretérmino.(18) (19)

Otra teoría explica que la fiebre como respuesta a la infección por dengue traería como consecuencia esta complicación obstétrica, puesto que las temperaturas alcanzadas pueden activar la respuesta de choque térmico(20) (21) y como consecuencia la producción de proteínas de choque térmico citoprotectoras (hsps) en células hospedadoras, paralelamente se activa la expresión de citoquinas y genes de respuesta temprana, causando daños en la placenta y el feto, además de la estimulación de las contracciones uterinas. (22) (23)

## 1.2 Antecedentes

Es así como Restrepo B., et al, en un estudio sobre dengue y embarazo en Antioquia, Colombia, tras analizar una cohorte de 39 gestantes con dengue y 39 gestantes sin dengue, semejantes en cuanto al promedio de edad, número de partos; se encontraron que 14 pacientes tuvieron dengue hemorrágico y 25 dengue clásico. De las cuales 7 gestantes tuvieron hemorragia vaginal, 2 abortos, 3 partos pretérminos y 3 preeclampsia. (24)

Paixao E., et al, en un metaanálisis del dengue durante la gestación y los resultados adversos fetales, donde incluyen 16 estudios entre cohortes y casos controles que cumplieron los criterios de inclusión. Concluyen que el parto pretérmino (OR 2.36; IC

95% 1.24-4.5,  $I^2=48.3%$   $p=0.009$  ) es una de las complicaciones más frecuentes en las gestantes con dengue.(25)

Nascimento L., et al, en una cohorte retrospectiva observacional donde estudio la infección sintomática por dengue durante el embarazo y resultados en el nacido vivo en Brasil, donde se incluyeron a 3898 gestantes con dengue. Se obtuvo 322 gestantes que tuvieron parto pretérmino en el grupo de gestantes con dengue y 324 gestantes sin dengue (OR 0.81 IC 95% 0.70-0.93  $p=0.93$ ). Sin embargo tras ajustar los factores de confusión (edad materna, número de visitas médicas prenatales, estado civil) se concluyó que el parto pretérmino es más frecuente en gestantes con dengue en un total de 322 y 310 sin dengue (OR 1.26; IC 95% 1.06-1.49,  $p=0.006$ ). Dándose esta complicación con mayor frecuencia en el tercer trimestre de gestación. Cabe mencionar que dentro de su población de gestantes con dengue, 61 tuvieron dengue severo.(26)

Friedman E., et al. En un estudio retrospectivo de cohorte donde se utilizaron registros médicos de 1992-2010 de mujeres embarazadas que asistieron al Hospital de Guyana Francesa donde se consideró la edad materna, etnia y gravidez, concluyeron que la infección por dengue durante el embarazo puede aumentar el riesgo de parto pretérmino (OR 3.34; 1.13-9.89,  $p=0.03$ ) (27)

### 1.3 Justificación

Tras evidenciarse en los múltiples estudios que el parto pretérmino es una de las complicaciones obstétricas más frecuentes causadas por la infección del virus dengue y después de comentarse que está cada vez es más frecuente en gestantes presentándose formas aún más severas en esta población, se busca definir si la severidad del dengue es un factor de riesgo para el desarrollo de parto pretérmino en la gestantes de una de las zonas más afectadas por esta infección como es la Costa del Perú y de esta manera tenerla en consideración para poder actuar con mayor énfasis sobre la prevención, y tener una mejor sospecha para un diagnóstico oportuno.

#### **1.4 Problema**

¿Es la severidad del dengue un factor de riesgo para desarrollar parto pretérmino en el Hospital José Cayetano Heredia III Piura en el periodo 2016-2017?

#### **1.5 Hipótesis: nula y alterna**

##### **HIPÓTESIS NULA:**

La severidad del dengue no es un factor de riesgo para desarrollar parto pretérmino en el Hospital José Cayetano Heredia III Piura en el periodo 2016-2017

##### **HIPÓTESIS ALTERNA:**

La severidad del dengue es un factor de riesgo para desarrollar parto pretérmino en el Hospital José Cayetano Heredia III Piura en el periodo 2016-2017

#### **1.6 Objetivos**

##### **OBJETIVO GENERAL**

- Evaluar si el dengue es un factor de riesgo para el desarrollo de parto pretérmino en el Hospital José Cayetano Heredia III Piura en el periodo 2016-2017

##### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Precisar la incidencia de parto pretérmino en gestantes con dengue sin signos de alarma
2. Establecer la incidencia de parto pretérmino en gestantes con dengue con signos de alarma.
3. Determinar si el dengue con signos de alarma tiene mayor riesgo de desarrollar parto pretérmino que el dengue sin signos de alarma

## **II. MATERIAL Y MÉTODO**

### **2.1 Población de estudio**

#### **Población diana:**

Correspondió al total de gestantes con diagnóstico de dengue confirmado mediante la prueba rápida de NS1 o IgM.

#### **Población de estudio:**

Correspondió al total de gestantes con diagnóstico de dengue confirmado mediante la prueba rápida de NS1 o IgM, atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital José Cayetano Heredia III de Piura durante el periodo 2016-2017 y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión según los cuales se distribuyeron en 2 grupos.

### **2.2 Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión (expuestos):**

- Diagnóstico de dengue confirmado mediante la prueba rápida de NS1 o IgM.
- Diagnóstico de dengue con signos de alarma.
- Gestantes que tuvieron entre 13 y 49 años de edad.
- Gestantes en cuyas historias clínicas pudo definirse con precisión el diagnóstico de parto pretérmino.

#### **Criterios de inclusión (no expuestos):**

- Diagnóstico de dengue confirmado mediante la prueba rápida de NS1 o IgM.
- Diagnóstico de dengue sin signos de alarma.
- Gestantes que tuvieron entre 13 y 49 años de edad.
- Gestantes en cuyas historias clínicas pudo definirse con precisión el diagnóstico de parto pretérmino.

### **Criterios de exclusión (ambos grupos):**

- Diagnóstico de dengue grave
- Gestantes con embarazo múltiple
- Antecedentes de parto pretérmino
- Gestantes que al final de la gestación el producto no presentó una malformación congénita diagnosticada por el pediatra.
- Antecedentes de aborto habitual o cono cervical
- Diagnóstico de polihidramnios, RPM, hemorragia vaginal en el II trimestre anteparto
- Antecedentes de consumo de tabaco, alcohol o drogas.
- Gestantes con tuvieron periodo intergenésico corto < o igual a 6 meses
- Antecedentes de fibromas
- Antecedentes de hipertensión, insuficiencia renal, diabetes mellitus tipo 1, enfermedades autoinmunes y anemia no fisiológica.
- Gestantes que sufieron infecciones como: influenza, infección por enterovirus, toxoplasmosis, rubeola, sífilis, citomegalovirus, malaria, exantemas virales, leptospirosis, fiebre tifoidea, infección urinaria, infecciones cervicales, vaginosis

### **2.3 Muestra**

#### **Unidad de Análisis**

Fue cada una de las gestantes atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital José Cayetano Heredia III de Piura durante el periodo 2016-2017 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión según los cuales se distribuyeron en 2 grupos.

#### **Muestreo**

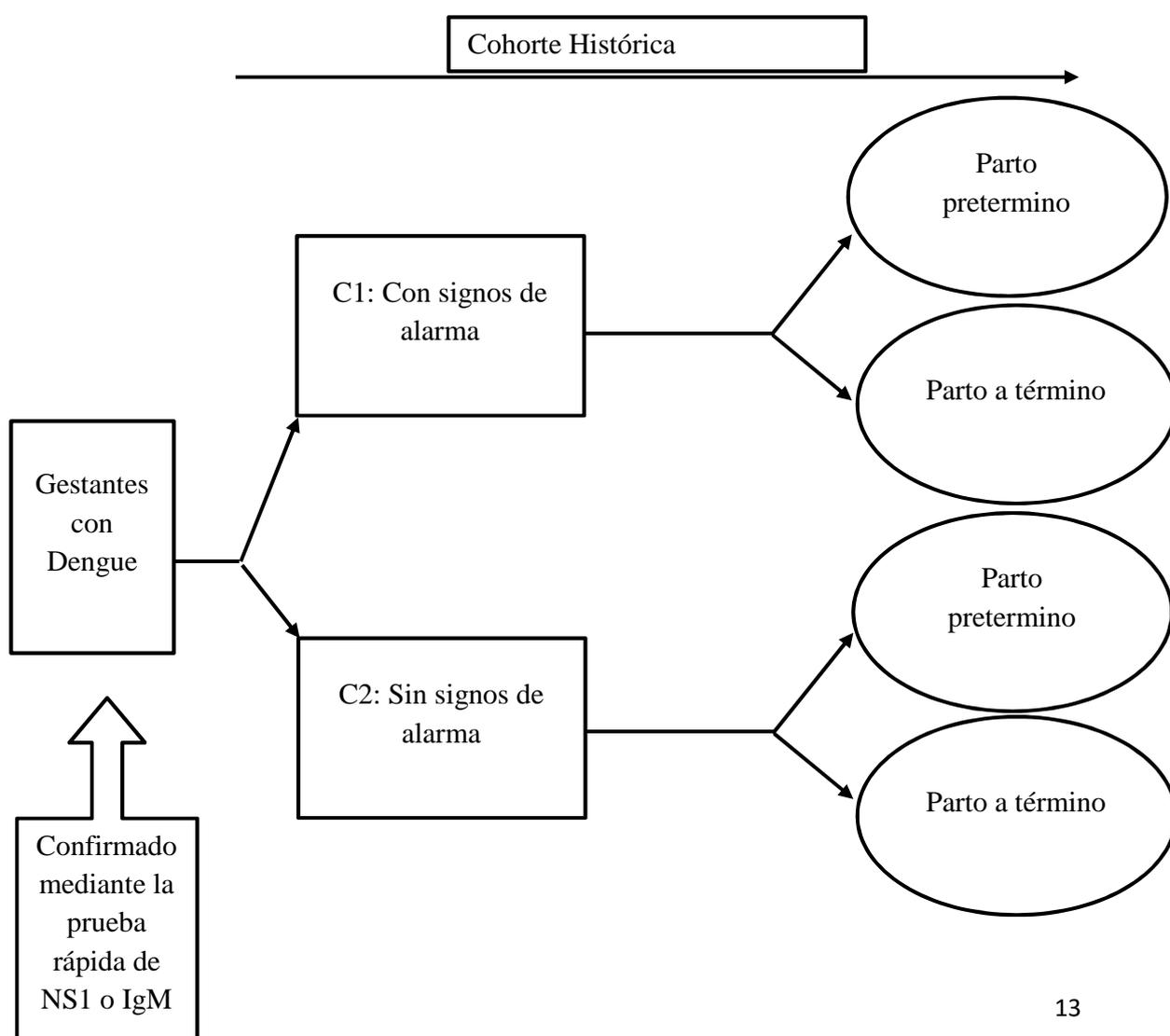
Fue la historia clínica de cada una de las gestantes atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital José Cayetano Heredia III de Piura durante el periodo 2016-2017 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión según los cuales se distribuyeron en 2 grupos.

### Tamaño muestral:

Fue a través de un muestreo censal donde se tomaron el total de las pacientes pertenecientes al grupo de la cohorte expuesta (70 gestantes) y el total de pacientes pertenecientes a la cohorte no expuesta (114 gestantes) atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital José Cayetano Heredia III de Piura durante el periodo 2016-2017, al considerarse un número manejable de sujetos.

### 2.4 Diseño de estudio

Fue un estudio analítico, observacional, cohortes, retrospectivo.



## 2.5 Variables y operacionalización de variables

### Definición operacional de variables

<b>Variable</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Indicador</b>	<b>Índice</b>
<b>EXPOSICIÓN</b>  <b>Severidad del dengue</b>	Cualitativa	Nominal	Revisión de la historia clínica.	0 Dengue sin signos de alarma  1 Dengue con signos de alarma
<b>RESULTADO</b>  <b>Parto pre término</b>	Cualitativa	Nominal	Revisión de la historia clínica.	0 Parto pretérmino  1 Sin parto pretérmino
<b>COVARIABLES</b>  <b>Edad</b>	Cuantitativa	De razón	Revisión de la historia clínica.	Edad en años >13 y < 49 años
<b>Semana de gestación parto</b>	Cuantitativa	De razón	Revisión de la historia clínica.	Semana de gestación entre 20,1 y 36.6 semanas

<b>Semana de infección por virus dengue</b>	Cuantitativa	De razón	Revisión de la historia clínica	1,2,3,...42 semanas
<b>Índice de masa corporal (IMC) pregestacional</b>	Cuantitativa	De razón	Revisión de carnet perinatal.	18,5.... 40
<b>Grado de instrucción</b>	Cuantitativa	De razón	Revisión de carnet perinatal.	0 Primaria 1 Secundaria 2 Superior no universitario 3 Superior universitario 4 Analfabeto
<b>Paridad</b>	Cuantitativa	De razón	Revisión de carnet perinatal.	Nuliparidad Primiparidad Multiparidad

**Definición operacional:**

- **Dengue sin signos de alarma:**

Toda persona con fiebre menor o igual a 7 días de evolución, que reside o ha visitado áreas de transmisión de dengue o con infestación del vector *Aedes aegypti*, 14 días antes del inicio de los síntomas y que presenta al menos dos de las siguientes manifestaciones: dolor ocular o retro ocular, mialgias, artralgia, dolor lumbar, rash/exantema, náuseas, vómitos.<sup>30</sup>

- **Dengue con signos de alarma:**

Caso probable de dengue sin signos de alarma que presenta una o más de las siguientes manifestaciones: dolor abdominal intenso y continuo, dolor torácico o disnea, derrame seroso al examen clínico o por estudio de imagen (ascitis, derrame pleural o derrame pericárdico), disminución brusca de la temperatura o hipotermia, sangrado de mucosas (gingivorragia, epistaxis, metrorragia e hipermenorrea), disminución de la diuresis, decaimiento excesivo o lipotimia, hepatomegalia > 2cm, aumento progresivo del hematocrito. (28)

- **Parto pretérmino:**

El nacimiento pretérmino es considerado cuando el nacimiento ocurre entre las 20.1 y 36.6 semanas de gestación (SDG). (29)

## 2.6 Procedimiento

Ingresaron al estudio aquellas gestantes atendidas en el Servicio de Gineco Obstetricia del Hospital José Cayetano Heredia III de Piura durante el periodo 2016-2017 y que cumplieron con los criterios de selección correspondientes. Se acudió al archivo de historias clínicas del Hospital desde donde se:

1. Seleccionó el total de las historias clínicas de las pacientes pertenecientes al grupo de la cohorte expuesta y en el caso de la cohorte no expuesta (muestreo censal).
2. Revisó la hoja de exámenes auxiliares en la historia clínica y se precisó la condición de dengue caso confirmado e identificó los signos y síntomas que las diferencien en ambos grados de severidad.
3. Recogió los datos pertinentes correspondientes a los eventos en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1)
4. Se continuó con el llenado de la recolección de datos hasta que se completó los tamaños muestras en ambos grupos de estudio.
5. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos y se elaboró la base de datos respectiva luego se procedió a realizar el análisis respectivo.

## **2.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesadas utilizando el paquete estadístico SPSS 23 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada doble, así como en gráficos de relevancia.

## **2.8 Procesamientos y análisis estadístico**

### **Estadística descriptiva:**

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas.

### **Estadística analítica:**

Las variables cuantitativas se procesaron como cualitativas por lo que se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables, las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño de cohortes retrospectivas entre las variables cualitativas se calculó el riesgo relativo (RR) de la severidad del dengue respecto al desarrollo de parto pretérmino.

## **2.9 Consideraciones éticas**

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital III José Cayetano Heredia – Piura y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de cohortes en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23) y la ley general de la salud (Título cuarto: artículos 117 y 120). (30) (31)

### III. RESULTADOS

El presente estudio recopiló la información de 184 gestantes con diagnóstico de dengue que cumplieron con los criterios de selección, dentro de las cuales 70 tuvieron dengue con signos de alarma y 110 tuvieron dengue sin signos de alarma y quienes fueron atendidos en el servicio de Materno Infantil del Hospital José Cayetano Heredia durante los años 2016 al 2017. Se recopiló datos a través de las historias clínicas, obteniéndose los siguientes resultados:

Respecto al análisis univariado la población con parto pretérmino fueron 90 (49%) gestantes y 94 (51%) sin parto pretermino (Tabla N°1).

Respecto a la edad (Tabla N°1) se encontró que dentro del grupo con parto pretermino fueron 65 (72%) gestantes entre 20 y 35 años, seguido de 15 (17%) mayores de 35 años y 10 (11%) menores de 20 años. En el grupo sin parto pretérmino fueron 70 (74%) gestantes entre 20 y 35 años, 17 (18%) mayores de 35 años y 7 (7%) menores de 20 años. ( $p>0.05$ )

La fecha de infección por el virus dengue (Tabla N°1) en el grupo con parto pretérmino se dio en 37 (41%) gestantes durante el tercer trimestre, 29 (32%) en el segundo trimestre y en 24 (27%) durante el primer trimestre. Mientras que en el grupo de gestantes sin parto pretérmino fue en 51 (54%) durante el tercer trimestre, seguido de 25 (27%) en el segundo trimestre y 18 (19%) en el primer trimestre. ( $p>0.05$ )

Los resultados de la variables paridad (Tabla N°1) dentro del grupo de parto pretermino fueron de 70 (78%) multíparas, 19 (21%) nulípara y 1 (1%) primíparas. En el grupo sin parto pretérmino se encontró 64 (68%) multíparas, 25 (27%) nulíparas y 5 (5%) primíparas. ( $p>0.05$ )

Respecto a la obesidad 69 (77%) gestantes con parto pretérmino no presentaron obesidad mientras que las gestantes sin parto pretérmino 52 (55%) no presentaron obesidad (Tabla N°1). ( $p>0.05$ )

En la proporción entre el grado de instrucción y el desarrollo de parto pretérmino (Tabla N°1) se encontró que la frecuencia de gestantes con nivel superior fue 48 (53%) con parto pretermino y 53 (56%) sin parto pretérmino. Seguido de 24 gestantes con nivel secundaria para el grupo que desarrolló esta complicación(27%) y 24 del grupo sin esta (26%), el nivel primaria fue de 17 (19%) y 17 (18%) para cada grupo, por último fue 1 gestante analfabeta (1%) para parto pretérmino y ninguna (0%) para el grupo sin parto pretérmino. ( $p>0.05$ )

En cuanto al estado civil y el desarrollo de parto pretérmino (Tabla N°1) se pudo apreciar 44 (49%) gestantes convivientes, 32 (36%) casadas y 14 (16%) solteras. Mientras que en el grupo de las gestantes que no desarrollaron parto pretérmino se encontraron 41 (44%) convivientes, 33 (35%) casadas y 20 (21%) solteras. ( $p>0.05$ )

La asociación entre dengue con signos de alarma y parto pretérmino (Tabla N°2) arrojó los siguientes resultados: aquellas gestantes que tuvieron dengue con signos de alarma y parto pretérmino fueron 46 (66%) de esta población. Asimismo, aquellas que tuvieron dengue sin signos de alarma y parto pretérmino fueron 44(39%) gestantes de este grupo. Por lo tanto, se inferió que la asociación entre las gestantes con dengue con signos de alarma y desarrollo de parto pretérmino fue estadísticamente significativa; fue así como aquellas con dengue con signos de alarma presentaron una probabilidad 1.7 mayor de parto pretérmino con respecto a las que tuvieron dengue sin signos de alarma. (RR 1.7 IC95%: 1.28-2.27;  $p<0.05$ )

Al hacer el análisis multivariado (Tabla N°3), observamos que la relación entre gestantes con dengue con signos de alarma incrementa hasta 1.19 veces la probabilidad de desarrollar parto pretérmino (RR 3.296, IC 95% 1.66-6.53). La obesidad disminuye la probabilidad de desarrollar parto pretérmino hasta 0.908 veces (RR 0.404, IC 95% 0.20-0.80). Ambas variables mantuvieron significancia estadística. Mientras que otras variables intervinientes como edad menor de 20 (RR 1.896, IC 95% 0.59-6.1) y mayor a 35 años (RR 1.014, IC 95% 0.43-2.40), primípara (RR0.162, IC 95% 0.014-1.863), multiparidad (RR 1.86, IC 95% 0.6-2.1), estado civil soltera (RR 0.583, IC 95% 0.23-1.47), conviviente

(RR 1.176, IC 95% 0.58-2.39) e infección durante el segundo trimestre (RR 0.463, IC 95% 0.41-2.54) tercer trimestre (RR 0.424, IC 95% 0.22-1.73) no fueron significativas en relación con el desarrollo de parto pretérmino.

Mediante la regresión logística (Tabla N°4) hallamos que el presentar dengue con signos de alarma y no ser obesa incrementa 3.29 veces la posibilidad de desarrollar parto pretérmino; sin embargo al incluir la variable obesidad en nuestro modelo predictor se producirá una disminución de 50.6% de riesgo en relación a si no presentará dicha condición.

**Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital José Cayetano Heredia III de Piura durante el periodo 2016-2017:**

<b>ANÁLISIS UNIVARIADO</b>	<b>Parto pretermino (n=90)</b>	<b>No parto pretermino (n=94)</b>	<b>RR (IC95%)</b>	<b>p</b>
<b>Edad :</b>				
- > 35 años	15 (17%)	17 (18%)	1.06 (0.76 – 1.47)	p>0.05
- 20 a 35 años	65 (72%)	70 (74%)		
- < 20 años	10 (11%)	7 (7%)		
<b>Fecha de infección:</b>				
- 1er trimestre	24(27%)	18 (19%)	0,81 (0.59 – 1.11)	p>0.05
- 2do trimestre	29(32%)	25 (27%)		
- 3er trimestre	37(41%)	51 (54%)		
<b>Paridad:</b>				
- Multiparidad	70 (78%)	64(68%)	1.17 (0.81 – 1.71)	p>0.05
- Primiparidad	1(1%)	5 (5%)		
- Nuliparidad	19 (21%)	25 (27%)		
<b>Obesidad :</b>				
- Si	21 (23%)	42 (45%)	0.58 (0.39 – 0.85)	<b>p&lt;0.05</b>
- No	69 (77%)	52 (55%)		
<b>Grado de instrucción:</b>				
- Analfabeta	1 (1%)	0 (0%)	1.06 (0.74 – 1.53)	p>0.05
- Primaria	17 (19%)	17 (18%)		
- Secundaria	24 (27%)	24 (26%)		
- Superior	48 (53%)	53 (56%)		
<b>Estado civil:</b>				
- Conviviente	44 (49%)	41 (44%)	0.81 (0.53 – 1.25)	p>0.05
- Soltera	14 (16%)	20 (21%)		
- Casada	32 (36%)	33 (35%)		

FUENTE: HOSPITAL JOSE CAYETANO HEREDIA–Archivo historias clínicas: 2016-2017

**Tabla N° 02: Dengue como factor de riesgo para parto pretérmino en gestantes del Hospital José Cayetano Heredia III de Piura durante el periodo 2016-2017:**

<b>DENGUE</b>	<b>Parto pre término</b>		<b>Total</b>
	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>Con signos de alarma</b>	46 (66%)	24 (34%)	<b>70 (100%)</b>
<b>Sin signos de alarma</b>	44 (39%)	70 (61%)	<b>114 (100%)</b>
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>94</b>	<b>184</b>

FUENTE: HOSPITAL JOSE CAYETANO HEREDIA–Archivo historias clínicas: 2016-2017.

- Chi cuadrado: 12.763
- $p < 0.05$ .
- Riesgo relativo: 1.70
- Intervalo de confianza al 95%: (1.28 – 2.27)

**Tabla N° 03: Análisis multivariado de variables relacionadas con parto pretermino en gestantes del Hospital José Cayetano Heredia III de Piura durante el periodo 2016-2017:**

<b>ANÁLISIS MULTIVARIADO</b>	<b>IC 95%</b>			<b>B</b>	<b>p</b>
	<b>RR</b>	<b>Inferior</b>	<b>Superior</b>		
<b>Dengue con signos de alarma</b>	3.296	1.664	6.526	1.193	0.001
<b>Obesidad</b>	0.404	0.202	0.805	-0.908	0.010
<b>Edad &lt; 20</b>	1.896	0.589	6.100	0.640	0.283
<b>Edad &gt; 35</b>	1.014	0.429	2.400	0.014	0.974
<b>Primípara</b>	0.162	0.014	1.863	-1.822	0.144
<b>Múltipara</b>	1.860	0.852	4.062	0.621	0.119
<b>Soltera</b>	0.583	0.231	1.469	-0.540	0.252
<b>Conviviente</b>	1.176	0.578	2.393	0.162	0.654
<b>Segundo trimestre</b>	0.463	0.414	2.542	0.026	0.956
<b>Tercer trimestre</b>	0.424	0.223	1.173	-0.671	0.113

FUENTE: HOSPITAL JOSE CAYETANO HEREDIA–Archivo historias clínicas: 2016-2017

**Tabla N°4: Ecuación de regresión logística múltiples del dengue como factor de riesgo para parto pretérmino.**

REGRESIÓN LOGÍSTICA	B	Error estándar	Wald	gL	p	Exp(B)	IC 95%	
							Inferior	Superior
Dengue con signos alarma	0.99	0.324	9.515	1	0.002	2.715	1.439	5.122
Obesidad	-0.83	0.334	6.154	1	0.013	0.436	0.227	0.840
Constante	-0.14	0.230	0.388	1	0.533	0.867		

**Ecuación N°1.- ecuación de regresión logística**

$$prob = \frac{1}{1 + e^{-(-0.14 - 0.83 \text{ obesidad} + 0.99 \text{ dengue})}}$$

#### IV. DISCUSIÓN

El desarrollo de parto pretérmino como complicación obstétrica puede estar influenciado por diversos factores. Gran parte de estos son minimizados por las gestantes durante el control prenatal, sin medir las consecuencias de no prevenirlos. Identificar cada uno de ellos podrían impactar de manera positiva en mejorar las tasas de un parto adecuado y a término.

Si bien se sabe que las gestantes con edades extremas son más propensas a desarrollar esta complicación; en nuestros resultados obtuvimos que la edad materna más frecuente para el desarrollo de parto pretérmino fue entre 20 y 35 años, este resultado no fue estadísticamente significativo ( $p > 0.05$ ) lo cual coincide con el estudio de cohortes retrospectivo de Friedman donde encontró que la mayor parte de la población que desarrolló esta complicación fue entre ese intervalo de edad, pero sin significancia estadística ( $p = 0.87$ ) (27)

En cuanto al trimestre de infección por el virus dengue, nuestro estudio reveló que fue más frecuente durante el tercer trimestre. ( $p > 0.05$ ) Lo que coincide con Friedman, et al. donde encontró que la mayoría de su población que desarrolló parto pretérmino sufrió la infección por este virus durante el tercer trimestre, sin embargo, este autor no muestra su significancia. (27)

Respecto a la paridad nuestro estudio evidenció que aquellas gestantes multíparas fueron las que más desarrollaron parto pretérmino sin embargo este resultado no fue estadísticamente significativo. De manera contraria García Coto, et al. en un estudio de cohortes encontró que la asociación entre multiparidad y parto pretérmino fue muy significativa. ( $p < 0.02$ ) (32) Este resultado se puede deber a que dentro de su estudio se consideraron gestantes con bacteriuria y con enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión, asma y cardiopatías; las que fueron excluidas de nuestro estudio.

La literatura médica describe que el índice de masa corporal aumentado en las gestantes está considerado como un factor protector para el desarrollo de parto pretérmino por el rico consumo de nutrientes, proteínas, vitaminas y minerales que están involucrados en la dieta de estas mujeres.(33) De manera contraria en los últimos años se ha planteado que la obesidad

materna podría estar asociada con el desarrollo de esta complicación, lo que se explica por una mayor producción de citoquinas proinflamatorias, las cuales también están involucradas dentro del desarrollo del parto pretérmino por alguna infección (33)(34). Sin embargo la evidencia sobre la relación entre obesidad materna y desarrollo de parto pretérmino es conflictiva.

Nuestro estudio reveló tanto en el análisis univariado como en el multivariado que la obesidad es estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), nuestros resultados indican a esta condición como un factor protector para el desarrollo de parto pretérmino (RR 0.58 IC95%, 0.39 – 0.85). De igual manera el estudio de Hendler encontró que la obesidad fue asociada con menos partos pretérmino (OR 0.5 IC95%, 0.4-0.7). Esto se puede deber a que la metodología empleada para la medición de peso y talla fue pregestacional como en nuestro estudio y al seleccionar su población tuvo criterios de exclusión coincidentes con los nuestros (35) Mientras que en el estudio de McDonald en una revisión sistemática y metaanálisis donde incluyó 84 estudios (64 cohortes y 20 casos y controles), y un total de 1 095 834 mujeres concluyó que la obesidad incrementa el riesgo de parto prematuro (RR 1.17 IC95%, 1.02-1.35,  $p < 0.001$ ), este resultado difirió del nuestro, debido a que fue un estudio de metanálisis con una población muy superior a la nuestra.(33) Así mismo Ju, et al. en el 2018 encontraron a la obesidad como un factor de riesgo para el desarrollo de esta complicación; cabe mencionar que la población de este estudio incluyó gestantes diabéticas, hipertensas y fumadoras durante la gestación, variables que fueron excluidas del nuestro. (aOR 1.24 IC95%, 1.06–1.45,  $p < 0.01$ ). (36)

Se conoce que el nivel socioeconómico bajo es un factor de riesgo para parto pretérmino, y a pesar que esta condición posiblemente implique un grado de instrucción bajo, en nuestro estudio podemos apreciar que el grado de instrucción no fue estadísticamente significativo para el desarrollo de parto pretérmino ( $p > 0.05$ ) lo que se aprecia también en el estudio de Nascimento, et al. donde concluyó que la educación no está asociada con esta complicación. Este resultado puede coincidir porque la mayoría de nuestra población contó con educación superior, además de que nuestro estudio presentó un sesgo de población ya que fue realizado en un hospital de seguridad social, la cual es accesible para un nivel socioeconómico generalmente medio-alto. (26)

A pesar de que recientemente el estado civil ya no es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de parto pretérmino en múltiples investigaciones; Nascimento et al. en un estudio de cohorte retrospectivo publicado en el 2017 concluyó que el estado civil está asociado a esta complicación, donde las gestantes solteras desarrollan más parto pretérmino. Sin embargo en nuestro estudio pudimos observar que las gestantes convivientes son aquellas que desarrollan mayor parto pretérmino. ( $p>0.05$ ) (26)

En cuanto al dengue se sabe que es un factor de riesgo para desarrollar múltiples complicaciones obstétricas, dentro de ellas tenemos al parto pretérmino. Sin embargo, según la nueva clasificación del dengue por su severidad (con signos de alarma, sin signos de alarma, dengue grave), no hay estudios sobre cual presentación tiene más probabilidades de desarrollar esta complicación. Existen múltiples teorías que explican este desenlace como son: la respuesta inmune tras inducir una inflamación placentaria, apoptosis de trofoblastos, la producción de citoquinas inflamatorias, quimiocinas, y por la fiebre. (13)

En nuestro análisis univariado y multivariado sobre la severidad del dengue como factor de riesgo para parto pretérmino se evidenció que el dengue con signos de alarma tiene 1.7 más probabilidades de desarrollar esta complicación que el dengue sin signos de alarma (RR 1.7 IC95%, 1.28 – 2.27,  $p<0.05$ ).

Friedman E., et al. en un estudio retrospectivo de cohorte donde se utilizaron registros médicos desde el año 1992 al 2010 de mujeres embarazadas que asistieron al Hospital de Guyana Francesa y donde se consideró la edad materna, etnia y gravidez, obtuvo que la infección por dengue durante el embarazo puede aumentar el riesgo de parto pretérmino (OR 3.34; 1.13-9.89,  $p=0.03$ ). La mayor parte de la población de este estudio tuvo características similares a las del nuestro (gestantes entre 20-35 años y multíparas), sin embargo la probabilidad de desarrollar esta complicación fue hasta 3 veces más, esto se pudo deber a que se comparó 86 gestantes con dengue y 258 sin esta infección, también incluyó gestantes con periodo intergenésico corto, las cuales fueron excluidas del nuestro. Además este estudio comparó a gestantes con descendencia africana, las cuales según la literatura tienen mayor probabilidad de desarrollar parto pretérmino, con gestantes de otras razas; siendo esta variable

estadísticamente significativa para el estudio en mención. ( $p=0.02$ ) (27) Sin embargo no analizó el impacto de la severidad del dengue sobre el desarrollo de parto pretérmino.

Agarwal, et al. incluso en un estudio de revisión retrospectivo del año 2015 donde se admitieron 62 gestantes (41%), encontró una alta frecuencia de parto pretérmino durante el tercer trimestre en gestantes que tuvieron historia de fiebre y otros síntomas, además de anticuerpo IgM específico para dengue y de las cuales 53 presentaron dengue clásico, 4 dengue hemorrágico y 5 shock por dengue (estas últimas fueron excluidas porque fallecieron); sin embargo al no ser un estudio analítico hace que esto sea cuestionable. (37)

Nascimento L., et al, en una cohorte retrospectiva observacional donde estudio la infección sintomática por dengue durante el embarazo y resultados en el nacido vivo en Brasil y en el cual se incluyeron a 3 898 gestantes con dengue, tras ajustar los factores de confusión (edad materna, número de visitas médicas prenatales, estado civil) se concluyó que el parto pretérmino es más frecuente en gestantes con dengue (OR 1.26; IC 95% 1.06-1.49,  $p=0.006$ ). Dándose esta complicación con mayor frecuencia en el tercer trimestre de gestación. Cabe mencionar que dentro de su población de gestantes con dengue, 61 tuvieron dengue severo o actualmente denominado dengue con signos de alarma, característica muy similar a la de nuestro estudio.(26) A pesar de tener significancia sobre el desarrollo de esta complicación no comparó el impacto del dengue en sus diferentes presentaciones según la severidad sobre el desarrollo de parto pretérmino.

Al revisar la regresión logística, hallamos que el presentar dengue con signos de alarma y no ser obesa incrementa 3.29 veces la posibilidad de desarrollar parto pretérmino; sin embargo al incluir la variable obesidad en nuestro modelo predictor se producirá una disminución de 50.6% de riesgo en relación a si no presentará dicha condición.

Al realizar esta investigación encontramos varias limitaciones, entre ellas y la más importante fue el tamaño de la muestra, al tener un registro no tan amplio sobre gestantes que sufrieron la infección por el virus dengue durante los años asignados, nuestra muestra tuvo que ser censal lo que puede sesgar los resultados encontrados. El periodo de duración no se pudo ampliar para así incrementar la muestra, ya que la nueva clasificación actual según MINSA

sobre la severidad del dengue ha sido ejecutada en el hospital de estudio desde el año 2016. Tampoco se tuvo en cuenta pacientes atendidos en otros hospitales de seguridad social de esta ciudad, con lo que sin duda aumentaría el número de pacientes incluidos en el estudio, o a los pacientes pertenecientes a otro sistema de salud. Estos grupos podrían cambiar los resultados encontrados de manera significativa. Es importante mencionar que no se realizó el análisis de parto pretérmino según la etnia, el tipo de parto, según el nivel socioeconómico, número de visitas prenatales, variables intervinientes que en otros estudios y según la literatura podrían influenciar en el desarrollo de esta complicación. Por último, otra limitación fue la carencia de antecedentes sobre investigaciones referente a severidad del dengue como factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones obstétricas.

## **V. CONCLUSIONES**

1. La incidencia de parto pretérmino en gestantes con dengue sin signos de alarma fue de 39%
2. La incidencia de parto pretérmino en gestantes con dengue con signos de alarma fue de 66%
3. El dengue con signos de alarma tiene mayor riesgo de desarrollar parto pretérmino que el dengue sin signos de alarma.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- a) Debido al incremento de desarrollo de parto pretérmino por la severidad del dengue, se debe tomar en cuenta la atención inmediata de una gestante con sospecha de esta infección y mejorar el manejo de la gestante con dengue en su forma más severa y así evitar que se desarrolle esta complicación obstétrica.
- b) Al evidenciar, en nuestro estudio, que la obesidad actúa como un factor protector para el desarrollo de parto pretérmino, debe tenerse en cuenta que una gestante con dengue e infrapeso estarían más propensas al desarrollo de esta complicación. Sin embargo,

debería realizarse un estudio que considere el infrapeso con un factor de riesgo para el desarrollo de parto pretérmino en gestantes con dengue.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cabezas C, Fiestas V, García-Mendoza M, Palomino M, Mamani E, Donaires F. Dengue en el Perú: a un cuarto de siglo de su reemergencia. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. marzo de 2015;32:146-56.
2. Nigam A, Varun N, Saxena P. Dengue in pregnancy. *Indian Journal of Medical Specialities*. 1 de octubre de 2016;7(4):145-8.
3. Rodríguez-Salazar CA, Recalde-Reyes DP, González MM, Padilla Sanabria L, Quintero-Álvarez L, Gallego-Gómez JC, et al. Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio de una serie de casos febriles agudos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue. *Quindío (Colombia). Infectio*. 1 de abril de 2016;20(2):84-92.
4. Fonseca-Becerra CE, Bayona-Ospina MA. Dengue en recién nacidos: presentación de dos casos en Neiva (Huila, Colombia) y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. marzo de 2010;61(1):73-8.
5. Gasim GI, Adam I. Severe dengue and pregnancy: a review of data from the Rio de Janeiro, Brazil, surveillance information system. *Future Virology*. 27 de agosto de 2013;8(9):845-8.
6. Tan PC, Rajasingam G, Devi S, Omar SZ. Dengue Infection in Pregnancy: Prevalence, Vertical Transmission, and Pregnancy Outcome. *Obstetrics & Gynecology*. mayo de 2008;111(5):1111.
7. Xiong Y-Q, Mo Y, Shi T-L, Zhu L, Chen Q. Dengue virus infection during pregnancy increased the risk of adverse fetal outcomes? An updated meta-analysis. *Journal of Clinical Virology*. 1 de septiembre de 2017;94:42-9.
8. Singla N, Arora S, Goel P, Chander J, Huria A. Dengue in pregnancy: an under-reported illness, with special reference to other existing co-infections. *Asian Pac J Trop Med*. marzo de 2015;8(3):206-8.
9. Liliana Jaroszuk M, Cristabel, De Los S, Leguizamon M, Alexandra M, Fridrich E, et al.

- Enfermedad del dengue en el embarazo. *Revista de Postgrado de la Via Catedra de Medicina*. Diciembre 2011;210:12-18.
10. López Barroso R, Deulofeu Betancourt I, Fayad Saeta Y, Navarro M, María M, Delgado Guerra G. Repercusión del dengue serotipo 3 sobre el embarazo y producto de la concepción. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. junio de 2010;36(2):42-50.
  11. Basurko C, Carles G, Youssef M, Guindi WEL. Maternal and fetal consequences of dengue fever during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. noviembre de 2009;147(1):29-32.
  12. Jaramillo BNR, Guzmán DMI, González CLS, Londoño GU, Duque CL, Salazar RR, et al. Efectos del virus del dengue durante el embarazo. Medellín, Colombia. *Infectio*. 1 de noviembre 2011;6(4):197-203.
  13. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, Gotsch F, Hassan S, Erez O, et al. The preterm parturition syndrome. *BJOG*. diciembre de 2006;113 Suppl 3:17-42.
  14. Menon R. Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities and racial disparity. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(6):590-600.
  15. Bozza FA, Cruz OG, Zagne SM, Azeredo EL, Nogueira RM, Assis EF, et al. Multiplex cytokine profile from dengue patients: MIP-1beta and IFN-gamma as predictive factors for severity. *BMC Infectious Diseases*. 25 de junio de 2008;8:86.
  16. Chaturvedi UC, Agarwal R, Elbishbishi EA, Mustafa AS. Cytokine cascade in dengue hemorrhagic fever: implications for pathogenesis. *FEMS Immunol Med Microbiol*. julio de 2000;28(3):183-8.
  17. Fink J, Gu F, Vasudevan SG. Role of T cells, cytokines and antibody in dengue fever and dengue haemorrhagic fever. *Rev Med Virol*. agosto de 2006;16(4):263-75.
  18. Andersen A-MN, Vastrup P, Wohlfahrt J, Andersen PK, Olsen J, Melbye M. Fever in pregnancy and risk of fetal death: a cohort study. *Lancet*. 16 de noviembre de 2002;360(9345):1552-6.
  19. Shaw GM, Todoroff K, Velie EM, Lammer EJ. Maternal illness, including fever and medication use as risk factors for neural tube defects. *Teratology*. enero de 1998;57(1):17.
  20. Tolfvenstam T, Lindblom A, Schreiber MJ, Ling L, Chow A, Ooi EE, et al.

- Characterization of early host responses in adults with dengue disease. *BMC Infectious Diseases*. 2 de agosto de 2011;11:209.
21. Chambers CD. Risks of hyperthermia associated with hot tub or spa use by pregnant women. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol*. agosto de 2006;76(8):569-73.
  22. Yang JI, Kong TW, Kim HS, Kim HY. The Proteomic Analysis of Human Placenta with Pre-eclampsia and Normal Pregnancy. *J Korean Med Sci*. junio de 2015;30(6):770-8.
  23. Khamis Y, Shaala S, Damarawy H, Romia A, Topozada M. Effect of heat on uterine contractions during normal labor. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 1 de diciembre de 1983;21(6):491-3
  24. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramírez JL, Ramírez RE, Upegui GE, et al. Dengue y embarazo en Antioquia, Colombia. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*. 2004;22(1):7-14.
  25. Paixão ES, Teixeira MG, Costa M da CN, Rodrigues LC. Dengue during pregnancy and adverse fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 de julio de 2016;16(7):857-65.
  26. Nascimento LB, Siqueira CM, Coelho GE, Siqueira JB. Symptomatic dengue infection during pregnancy and livebirth outcomes in Brazil, 2007-13: a retrospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. septiembre de 2017;17(9):949-56.
  27. Friedaman E. et al. Symptomatic Dengue Infection during Pregnancy and Infant Outcomes: A Retrospective Cohort Study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Octubre 2014;8(10):1-8.
  28. Ministerio de Salud Perú. Guía de Práctica Clínica para la atención de casos de dengue en el Perú. 071-2017. [Citado 15 Ene 2018]. Disponible en: [http://www.essalud.gob.pe/downloads/guias\\_emergencia\\_epidemiologica/guia\\_dengue.pdf](http://www.essalud.gob.pe/downloads/guias_emergencia_epidemiologica/guia_dengue.pdf)
  29. Robinson J., Norwitz E. Preterm birth: Risk factors and interventions for risk reduction. *UpToDate*. 26 de Octubre del 2017 [29 de enero del 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/preterm-birth-risk-factors-and-interventions-for-risk->

reduction?search=preterm%20birth&source=search\_result&selectedTitle=1~150&usage\_type=default&display\_rank=1

30. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.
31. Ley general de salud. N° 26842. Concordancia: D.S.S° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.
32. García F, Pardo F, Zuniga C. Factores asociados al parto prematuro en el departamento de Lempira, Honduras. REV MED HONDUR. 2012; 153(4): 153-157
33. McDonald SD, Han Z, Mulla S, Beyene J. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. BMJ [Internet]. 20 de julio de 2010 [citado 04 de marzo de 2018];341. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907482/>
34. Mitanchez D, Chavatte-Palmer P. Review shows that maternal obesity induces serious adverse neonatal effects and is associated with childhood obesity in their offspring. Acta Paediatr. 8 de febrero de 2018;
35. Hendler I, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Meis PJ, Moawad AH, et al. The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. Am J Obstet Gynecol. marzo de 2005;192(3):882-6.
36. Ju AC, Heyman MB, Garber AK, Wojcicki JM. Maternal Obesity and Risk of Preterm Birth and Low Birthweight in Hawaii PRAMS, 2000-2011. Matern Child Health J. 1 de marzo de 2018
37. Agarwal K, Malik S, Mittal P. A retrospective analysis of the symptoms and course of dengue infection during pregnancy. Int J Gynaecol Obstet. octubre de 2017;139(1):4-8

## VIII. ANEXOS

### Anexo 1

#### SEVERIDAD DEL DENGUE COMO FACTOR DE RIESGO PARA PARTO PRETÉRMINO EN EL HOSPITAL JOSÉ CAYETANO HEREDIA III PIURA EN EL PERIODO 2016-2017.

##### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

N° HC: \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Semana de infección: \_\_\_\_\_

Semana de gestación: \_\_\_\_\_

Grado de instrucción: \_\_\_\_\_

Paridad: \_ \_ \_ \_

IMC:

Talla \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_

Hemoglobina: \_\_\_\_\_

##### 1. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE

Parto pretérmino

SI ( )

NO ( )

Si es NO, que complicación hizo

\_\_\_\_\_

##### 1. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE

Dengue SIN signos de alarma ( )

Dengue CON signos de alarma ( )

Confirmado

con:

\_\_\_\_\_