

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**COMPLICACIONES MATERNO-FETALES EN GESTANTES CON DENGUE Y
SIN DENGUE EN EL HOSPITAL SANTA ROSA, PIURA.**

AUTOR(A): EDIGER SANDOVAL EMILY FE

ASESOR: MÉDICO GINECÓLOGO LEONARDO LACHIRA LEÓN

PIURA – PERÚ

2020

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**“COMPLICACIONES MATERNO-FETALES EN GESTANTES CON DENGUE
Y SIN DENGUE EN EL HOSPITAL SANTA ROSA, PIURA. ”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

JURADO CALIFICADOR

DRA. KARIM DIOSES DIAZ

PRESIDENTE

DR. CESAR REGALADO VARGAS

SECRETARIO

DR. JORGE ALIAGA CAJAN

VOCAL

DEDICATORIA

Esta obra que culmina tantos años arduos de carrera y trabajo, se la dedico al único Creador y Salvador de mi vida, a aquél quien dió la vida por la humanidad, y siempre se ha mostrado fiel, a Dios. El me dió un proposito, una razón de vivir, y nunca me desamparado. Como dice Jeremías 29:11, “Porque yo sé muy bien los planes que tengo para ustedes—afirma el Señor—planes de bienestar y no de calamidad, a fin de darles un futuro y una esperanza.” Dios, tu siempre has tenido los mejores planes para mi, y recién comienzan. No lo merezco, pero te dedico mi vida y esta tesis es un símbolo de la vida que he vivido y viviré en los años que vienen.

AGRADECIMIENTOS

Muchos dicen que la clave de la felicidad en la vida es el agradecimiento. En Colosenses 3: 17 dice “Y todo lo que hagan, de palabra o de obra, háganlo en el nombre del Señor Jesús, dando gracias a Dios el Padre por medio de él.” Y esto es exactamente lo que deseo hacer—agradecer a Dios, haciendo todo en el nombre de Jesús. Él, que es sobre todas las cosas, en su infinita gracia, me ayudó en cada momento de este proceso. Nunca me abandonó y nunca lo hará. Me bendijo con los mejores padres, a quienes también agradezco de corazón. Su fe en mí nunca decayó, aún cuando la mía desvanecía. Gracias Señor, gracias Mamá y Papá, gracias Familia y gracias Perú por darme la oportunidad de desarrollarme como profesional de medicina humana en nuestro hermoso y bienaventurado país.

**COMPLICACIONES MATERNO-FETALES EN GESTANTES CON DENGUE Y
SIN DENGUE EN EL HOSPITAL SANTA ROSA, PIURA.**

**MATERNAL-FETAL COMPLICATIONS DURING PREGNANCY IN THE
SANTA ROSA HOSPITAL, PIURA.**

AUTOR:

Ediger Sandoval, Emily Fe. 1

ASESOR:

Lachira León, Leonardo. 1

1.- Facultad de Medicina Humana UPAO

INSTITUCIÓN DE ESTUDIO:

Universidad Privada Antenor Orrego; Campus Piura

CORRESPONDENCIA:

Emily Fe Ediger Sandoval

Jr. La Arena 1045 Urb. Resi. Piura, Piura-Perú

Teléfono: +(51) 957418163

Email: ediger.emily@gmail.com

Resumen. Objetivo: Determinar la asociación entre dengue gestacional y las complicaciones materno-fetales que presentan las gestantes con dengue en el Hospital Nivel II- Santa Rosa en Piura, Perú durante los años 2016-2018.

Materiales y Métodos: Este estudio es de tipo cohortes retrospectivo con dos poblaciones: Una población de gestantes con diagnóstico confirmado de dengue en el Hospital Santa Rosa de Piura entre los años 2016-2018 (los Expuestos) y la segunda población conformada de gestantes hospitalizadas sin diagnóstico de dengue entre los mismos años (No Expuestos). **Resultados:** Se estudiaron 51 pacientes con dengue en la gestación y 204 pacientes gestantes sin dengue.

De las pacientes con dengue, la mayoría fueron diagnosticadas en el III trimestre 27(52.94%), seguido por el segundo trimestre 15(29.41%) y finalmente las de I trimestre con 9(17.65%). Las características asociadas a dengue con signos de severidad fueron epistaxis, sangrado vaginal, sangrado de mucosas, dolor abdominal intenso y continuo, y vómitos persistentes. Las pacientes con dengue en gestación tuvieron valores más bajos de hemoglobina en promedio 10.82 gr/dl, valores de plaquetas y leucocitos más bajos. Las complicaciones materno-fetales fueron la preeclampsia con RR: 5.16 IC 95%: (4.01-6.64), y oligohidramnios con RR: 2.39, IC 95%: (1.25-4.57). No se encontró asociación entre las complicaciones neonatales e infección por dengue en la gestación.

Conclusión: Dengue durante la gestación conlleva a un mayor riesgo de oligohidramnios y preeclampsia. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre dengue gestacional y complicaciones neonatales. **Palabras**

Clave: dengue, gestación, complicaciones materno-fetales.

Abstract: Objective: Determine the association between dengue and the maternal-fetal complications identified in pregnant patients with gestational dengue in the Level II Santa Rosa Hospital in Piura, Peru. **Methods:** This is a retrospective, cohort study with 2 populations: one population included pregnant patients hospitalized in the Santa Rosa Hospital in Piura, Peru with a confirmed diagnosis of dengue infection during their pregnancy from 2016-2018 (The Exposed). The second population included pregnant patients in the same hospital that did not have dengue during their pregnancy (the Unexposed). **Results:** We studied 51 patients with dengue during gestation and 204 patients without. Of the patients with dengue most were diagnosed during the third trimester 27(52.94%), followed by the second trimester 15(29.41%), and finally the first trimester 9(17.65%). The characteristics associated with severe dengue include: epistaxis, vaginal bleeding, mucosal bleeding, intense and continuous abdominal pain, and persistent emesis. Patients with gestational dengue had an average hemoglobin level that was lower than those without dengue (10.82 g/dl), and lower leukocyte and platelet counts. The associated complications were preeclampsia with RR: 5.16 CI 95%: (4.01-6.64) and oligohydramnios with RR: 2.39, CI 95%: (1.25-4.57). There was no association between neonatal complications and gestational dengue. **Conclusion:** Gestational dengue increases the risk of oligohydramnios and preeclampsia. It is not found to be associated with neonatal complications. **Key Words:** dengue, gestation, maternal-fetal complications.

1. INTRODUCCIÓN:

El dengue es una enfermedad viral aguda, endemo-epidémica, transmitida por la picadura de mosquitos hembras del género *Aedes*, principalmente por *Aedes aegypti*, y constituye actualmente la arbovirosis más importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad e impacto económico.(1, 2) Existen cuatro serotipos: *Dengue 1*, *Dengue 2*, *Dengue 3* y *Dengue 4*. El proceso fisiológico natural de supresión inmunológica materna durante la gestación puede favorecer la mayor virulencia que conduce a complicaciones y mortalidad materno-fetal. (3, 4)

La clasificación de dengue, descrita en nuestra norma-técnica, consiste de 2 formas principales: Dengue Grave y Dengue No Grave. El Dengue No Grave se subdivide en 2: Dengue con signos de alarma y sin signos de alarma. Su identificación es de importancia para decidir conductas terapéuticas y prevenir el Dengue Grave. Los signos de alarma son dolor abdominal intenso y continuo, vómitos persistentes, sangrado de mucosas, alteración del estado de conciencia, acumulación de líquidos, y hepatomegalia.(1, 2, 5)

El diagnóstico y el manejo de dengue se ha estandarizado en nuestro País con la publicación de la Guía de Práctica Clínica de atención de casos de dengue en el Perú aprobada por el Ministerio de Salud. En ella se detalla los métodos diagnósticos aceptados y que son PCR, cultivo viral, detección de proteína NS-1 y serología. Asimismo, se estandariza el tratamiento farmacológico y no

farmacológico por niveles de atención de salud y diferenciando grupos de poblaciones vulnerables. Entre ellas, el grupo de gestantes.(1)

Actualmente se ha demostrado un incremento significativo de casos en mujeres en edad reproductiva y en niños de edad pre-escolar. En 2017, Catao HA y colegas realizaron un estudio en Brasil donde evidenciaron un aumento del riesgo de infección por dengue en gestantes.(6) En 2015, Singla N y colegas realizaron un estudio en India concluyendo que la infección por dengue en gestantes sigue pasando desapercibida, por ende, es un problema de salud que todavía requiere mayor investigación.(7)

La infección por Dengue puede conllevar a complicaciones materno-fetales y aumentar el riesgo de mortalidad materno-fetal.(8-10) En enero 2020, Dr. Singkibutr publicó un estudio de tipo cohorte retrospectivo en el Journal of the Medical Association of Thailand en el cual demostró que la infección por dengue durante la gestación se asociaba a mayor riesgo de parto pre-término. El estudio incluyó 48 gestantes con diagnóstico confirmado de dengue (la muestra incluía pacientes infectadas en cualquiera de los 3 trimestres del embarazo) y 500 gestantes seleccionadas aleatoriamente sin dengue. Los síntomas más frecuentes entre las expuestas incluían fiebre, mialgias, y cefalea. Encontraron que infección materna por dengue duplicaba el riesgo de parto pre-término. No se encontró mayor diferencia entre los riesgos neonatales de ambos grupos, con y sin dengue.(11)

En un estudio del 2019 tipo cohortes, retrospectivo, realizado en Brasil, Paixao ES y colegas demostraron que dengue grave durante el embarazo podría dar resultados adversos. Incluyeron 16,738,000 recién nacidos vivos: 17,673

recién nacidos cuyas madres tuvieron diagnóstico confirmado de dengue y 16,720,327 recién nacidos sin madres expuestas al virus. Encontraron que dengue grave se asocia a parto pre-término (OR=2.4) y bajo peso al nacer (OR=2.1).(12)

Dr. Enny Paixao y colegas publicaron otro estudio brasileño en 2018, que demostró que dengue durante el embarazo está asociado a malformaciones neurológicas. Incluyeron 16,103,312 recién nacidos vivos en Brasil entre los años 2006-2012, todos con madres infectadas por dengue durante su gestación. Encontraron que dengue durante el embarazo aumenta el riesgo de malformaciones neurológicas en un 50%. Esto sugiere que otro flavivirus aparte del Virus Zika se asocia a malformaciones congénitas del desarrollo cerebral. Todavía no existe un mecanismo fisiopatológico establecido, pero hay evidencia que el virus cruza la barrera placentaria y la hemato-encefalica.(13)

Basurko C, y colegas publicaron un estudio de tipo cohorte, emparejado, prospectivo, en 2018 que abarcó una muestra de 292 pacientes embarazadas (73 con diagnóstico confirmado de dengue y 219 pacientes sin dengue) de un hospital en Nueva Guinea Francesa. Determinaron que dengue con signos de alarma es un factor de riesgo para hemorragia de la II mitad del embarazo y demostraron una asociación casi significativa entre dengue y óbito fetal ($p=0.09$). Sin embargo, no encontraron asociación entre dengue y prematuridad.(14)

Catao Feitoza y colegas realizaron un estudio publicado en el 2017 de las complicaciones maternas, fetales y neonatales en gestantes con dengue en Rio Branco, Acre, Brasil durante los años de 2007-2012.(6) El estudio comparó dos cohortes de gestantes, aquellas expuestas al virus del dengue y aquellas sin

exposición. Las gestantes expuestas al virus tuvieron un *mayor riesgo de complicaciones durante su gestación y un aumento en el riesgo de mortalidad materna, neonatal e infantil.* (6) Este es un hallazgo corroborado por muchos estudios realizados en los últimos 20 años incluyendo un estudio del 2016 por Sharma S y colegas en India donde demostraron que dengue en la gestación tenía asociación con oligohidramnios, muerte intrauterina y muerte neonatal.(15, 16)

Branquinho do Nascimento, et al. en un estudio brasileño publicado en 2017 determinó que entre los años 2007-2015 la incidencia anual de la infección en gestantes aumentó de 3.3 (2009) a 816.6 (2010) por 100.000 recién nacidos vivos (23). El riesgo de mortalidad aumentó en gestantes con dengue en comparación con gestantes de la misma edad sin dengue y fue más alto durante el tercer trimestre. Notaron que la proporción de casos de dengue con signos de alarma y dengue grave fue mayor en la población gestacional que en la población en general (0.1 en comparación a 0.5%). Ellos concluyeron que *la sobre carga de la infección por dengue durante la gestación predisponía a un empeoramiento de la enfermedad y a índice mayor de mortalidad materna.*(17)

Adicionalmente, en 2017 en Brasil, Fernández Ribeiro y colegas demostraron de manera inmunohistopatológica que a nivel placentario hubo cambios demostrables de hipoxia, coriodecidualitis, e intervillositis en pacientes con dengue durante su gestación.(18) Ese mismo año (2017), Paixao y su equipo en Brasil, en un estudio tipo cohortes retrospectivo (que incluyó una muestra de miles de gestantes entre los años 2006-2012), determinaron que *la infección por dengue duplicó el riesgo de muerte fetal y si la infección era severa, el riesgo de muerte fetal era 5 veces mayor.*(19) Concluyeron que la infección

sintomática por dengue durante la gestación estaba asociado a un aumento de riesgo de mortalidad fetal, y con más estudios se podrá demostrar con mayor claridad si existe o no aumento en el riesgo de mortalidad materna.(19)

En un meta-análisis y revisión sistemática del 2016 de Sudamérica publicando el Dr. Paixao y sus colegas, *el riesgo relativo de aborto fue de 3.51 para gestantes con dengue en comparación con aquellas que no tuvieron dengue. Las complicaciones perinatales más frecuentes entre las 292 gestantes con dengue incluidas en el meta-análisis incluyeron parto pre-término y bajo peso al nacer.* El riesgo relativo de la asociación de dengue con parto pre-término fue 1.71 y 1.41 para la asociación con bajo peso al nacer.(3) Un estudio realizado en el 2014, en Guiana Francesa también obtuvo datos similares, asociando dengue gestacional con parto pretérmino y con riesgo de hemorragia post-parto.(20)

En otro estudio, prospectivo y longitudinal, publicado en el 2016 en India por Kanakalatha et. al se demostró que, entre las gestantes con dengue, el 86.3% presentó plaquetopenia, 5.5% aborto, 9.5% parto pre-término, 8.2% oligohidramnios y 4.1% hemorragia obstétrica. Entre las complicaciones fetales se encontró que el 7.6% presentó riesgo de pérdida de bienestar fetal, 16.7% presentó líquido amniótico meconial, en 27.3% se observó bajo peso al nacer, el 23% tuvo prematuridad y 28.7% de los recién nacidos requirieron cuidados intensivos neonatales. Concluyeron que la edad gestacional en la que se presentó la infección por dengue aparentemente era dato significativo. A más temprana edad gestacional, peor pronóstico.(21) Finalmente, Friedman y colegas en 2014 investigaron la asociación entre parto pre-término y bajo peso al nacer en gestantes con dengue. *Determinaron que hubo un riesgo aumentado*

de parto pretermino entre las mujeres con dengue y lo mismo determinaron para el riesgo de bajo peso al nacer.(22) Ese mismo año, distintos estudios demostraron resultados parecidos. Por ejemplo, Agrawal P y colegas demostraron en el Norte de India que dengue gestacional estaba asociado a oligohidramnios y bajo peso al nacer.(23) De igual manera en India un estudio demostró casos de dengue gestacional que indujeron cuadros de purpura trombocitopénica trombótica.(24)

El brote más grande de dengue en el Perú fue en el 2017 y el presente estudio abarca un año antes y un año después de dicho brote. Existen varias teorías que explican porque surgió el brote de dengue en nuestro país. En primer lugar, en el año 2016 hubo grandes brotes de dengue en todo el mundo. Toda la región de las Américas notificó más de 2,380,000 casos en ese año, y Brasil notificó 1,500,000 casos durante ese año. (28) En segundo lugar, hubo cambios atmosféricos y cambios en la temperatura del océano pacifico, particularmente en la región de la costa norte del Perú y de Ecuador que conllevaron al fenómeno denominado El Niño Costero. Las lluvias inagotables de este fenómeno unieron 3 características necesarias en el ambiente para la proliferación del vector de dengue, *Aedes aegypti*: temperaturas altas, humedad y agua estancada. Con la proliferación del vector, se incremento la incidencia de este virus.(25)

Durante los años 2016-2018 hubo un total de 114,891 casos confirmados y probables de dengue en todo el Perú, de los cuales el año 2017 tuvo el mayor número de casos—76,093. En estos años, 155 personas fallecieron por dengue. El departamento de Piura, con población de 1.857 millones de habitantes, fue el departamento con el mayor número de casos anuales, 48,675 casos en 2017 (64.0% de todos los casos del país). Adicionalmente, Piura tuvo el mayor número

de fallecidos por dengue durante los años 2016-2018: 76 de 155 (49% de los fallecidos en todo el país).(26-28) Un estudio peruano publicado en 2018 por Medrano-Velásquez O y colegas titulado *Perfil clínico, epidemiológico del brote epidémico de dengue durante El Fenómeno el Niño Costero 2017, Red Asistencial Piura, Perú*, indicó que en la región Piura, 48 de 64 distritos tienen presencia del vector y que los casos de dengue en Piura aumentaron 300% entre los años 2016 y 2017, siendo Piura el departamento con mayor incidencia y prevalencia de la enfermedad de entre todo el país.(29) Por ende, las gestantes en Piura se encuentran en la ciudad con la mayor incidencia de dengue, exponiéndolas aún más al riesgo de obtener la enfermedad.(26)

En Piura como departamento hubo 120,661 partos durante el periodo de estudio: 2016-2018, con un promedio de 40,000 partos por año (40,415 en 2016, 39,942 en 2017 y 40,304 en 2018).(30) Este estudio se ha realizado en el Hospital de la Amistad II-Santa Rosa en Piura, Perú puesto que es el hospital referencial del Ministerio de Salud, en el cual se atiende un promedio de 4,500 gestantes por año, siendo 13,500 el total de gestantes atendidas en durante el periodo de estudio. Entre los años 2016-2018 se atendieron 10,394 partos (entre cesáreas y partos vaginales) con un promedio de 3,433 partos por año (3,514 en 2016, 3,387 en 2017 y 3,493 en 2018). Durante estos años en el Hospital Santa Rosa se diagnosticaron 8,600 casos de dengue, entre los cuales 247 fueron gestantes. Los casos fueron confirmados con pruebas serológicas: ELISA-NS1, ELISA- IgM e IgG.(31) Es por ello que el presente trabajo estudiará que complicaciones materno-fetales y neonatales presentaron estas pacientes infectadas por dengue en la gestación, durante los años 2016-2018.

Justificación:

El presente trabajo tiene como propósito evaluar las complicaciones del dengue en la gestación para proponer dentro de las evaluaciones clínicas de las gestantes las complicaciones asociadas y que puedan ser identificadas de manera temprana posterior a la confirmación diagnóstica, esto puede hacerse por consultorio externo mediante estrategias de seguimiento continuas,(32) al ser el dengue una enfermedad endémica en nuestra región y con alta carga de morbilidad y mortalidad, permite orientar y brindar bases teóricas para el desarrollo de estudios de la fisiopatología para oligohidramnios y preeclampsia, la cual aún no ha sido dilucidada completamente.

2. Enunciado del Problema: ¿Existe asociación entre dengue gestacional y complicaciones materno-fetales como pre-eclampsia y oligohidramnios en las gestantes con dengue del hospital santa rosa Piura-Perú 2016-2018?

3. Objetivos

3.1 Objetivo General:

Determinar la asociación entre dengue gestacional y las complicaciones materno-fetales que presentan las gestantes con dengue en el Hospital Nivel II- Santa Rosa en Piura, Perú durante los años 2016-2018.

3.2 Objetivos Específicos:

- Describir las características socio-demográficas de las gestantes con dengue en el Hospital Santa Rosa de Piura durante los años 2016-2018.
- Describir las características clínicas y de laboratorio de las pacientes expuestas a dengue en la gestación en el Hospital Santa Rosa de Piura durante los años 2016-2018.
- Identificar las complicaciones materno-fetales y neonatales de las pacientes expuestas al dengue gestacional de acuerdo al trimestre de diagnóstico en el Hospital Santa Rosa de Piura durante los años 2016-2018.

- Determinar la asociación entre dengue gestacional y las complicaciones materno-fetales y neonatales que presentan dichas pacientes en el Hospital Santa Rosa, Piura, Perú durante los años 2016-2018.

4. Hipótesis:

Hipótesis Nula (H0): No existe asociación entre dengue gestacional y las complicaciones materno-fetales presentadas por las gestantes del Hospital Santa Rosa Piura-Peru durante los años 2016-2018.

Hipótesis Alternativa (H1): Existe asociación entre dengue gestacional y las complicaciones materno-fetales presentadas por las gestantes del Hospital Santa Rosa Piura-Peru durante los años 2016-2018.

5. Material y método:

Diseño del estudio: El tipo de investigación que se realizó es de diseño cohorte retrospectiva.

Población, Muestra y Muestreo:

Población. - Se definieron dos poblaciones: La primera población estuvo conformada por el total de gestantes con diagnóstico confirmado de dengue en cualquiera de los trimestres de la gestación, en el Hospital Santa Rosa de Piura entre los años 2016 y 2018. (Expuestos)

La segunda población fue conformada por gestantes sin dengue que fueron hospitalizadas en el Hospital Santa Rosa de Piura entre los años 2016 y 2018 pero no tuvieron dengue. (No expuestos)

Muestra y muestreo:

El cálculo de tamaño de muestra se realizó con software STATA v.15, se buscará un caso y cuatro controles.

El presente estudio eligió cuatro controles, debido a que el tamaño de muestra calculado podrá tener 80% de potencia mínimo, para poder demostrar las hipótesis planteadas, de acuerdo a la revisión de Martínez D y colaboradores, se recomienda hasta cuatro controles por cada caso, pues no se evidencia

mayor diferencia en cuanto a la potencia estadística si se usa más de este número.(33)

El marco muestral de las dos poblaciones estuvo constituido por los números de historias clínicas que cumplieron los criterios de selección. En este estudio hubo 51 historias clínicas de gestantes expuestas que cumplieron criterios de selección y 204 historias clínicas de gestantes no expuestas que cumplieron los criterios. Las unidades de muestreo fueron todas las historias clínicas de las gestantes cuyo trabajo de parto fue atendido en el Hospital Santa Rosa de Piura, Perú durante los años de 2016-2018. Las unidades de observación fueron solo las historias clínicas que se utilizaron en esta investigación y las unidades de análisis fueron las gestantes cuyo trabajo de parto fue atendido en el Hospital Nivel II Santa Rosa Piura-Perú durante los años especificados. El muestreo de los casos se realizó por método no probabilístico, debido a que es una población escasa, los controles fueron escogidos en base a pacientes gestantes que no tuvieron como exposición dengue en la gestación, ni sospecha de dengue en la gestación, los controles fueron escogidos de manera aleatorizada, de esta manera se eligió cuatro controles, para poder obtener una potencia mayor de 80%.

El cálculo de muestra fue realizado en base al estudio de Paixão (12), mediante la fórmula de proporciones independientes, se tomaron en cuenta las proporciones de desenlaces neonatales, con poder estadístico de 90%, nivel de confianza de 95% y error de 5%, se encontró:

Tamaño de muestra estimado para dos proporciones:

Test Pearson's Chi²

Ho: $p_2 = p_1$ versus Ha: $p_2 \neq p_1$

$\alpha = 0.0500$

Potencia = 0.9000

Delta = 0.2500 (difference)

$p_1 = 0.1100$

$$p2 = 0.3600$$

$$N2/N1 = 4.0000$$

Tamaño de muestra mínimo estimado:

$$N = 185$$

$$N1 = 37 \text{ (Expuestos)}$$

$$N2 = 148 \text{ (No expuestos)}$$

CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA EL GRUPO DE EXPUESTOS:

(Gestantes con dengue)

- Mujeres con diagnóstico confirmado de embarazo en cualquiera de los trimestres de la gestación.
- Mujeres con diagnóstico confirmado de dengue.
- Mujeres que fueron hospitalizadas y cuyo trabajo de parto se dio en el Hospital Santa Rosa Piura-Peru.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA EL GRUPO DE EXPUESTOS:

- Historias clínicas incompletas.
- Historias clínicas no ubicadas.
- Historias clínicas deterioradas o con escritura ilegible.
- Mujeres con dengue, hospitalizadas, pero sin diagnóstico de embarazo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA EL GRUPO DE NO EXPUESTOS:

(Gestantes sin dengue)

- Mujeres con diagnóstico confirmado de embarazo.
- Mujeres sin diagnóstico de dengue.
- Mujeres que fueron hospitalizadas.
- Mujeres hospitalizadas y que cuyo trabajo de parto se dio en el Hospital Santa Rosa de Piura-Peru.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA EL GRUPO DE NO EXPUESTAS:

- Historias clínicas incompletas.
- Historias clínicas no ubicadas.
- Historias clínicas deterioradas o con escritura ilegible.
- Mujeres sin diagnóstico de embarazo.

Procedimientos Y Técnicas:

La investigación se llevó a cabo entre los meses de octubre del 2019 a marzo 2020, en el servicio de gineco-obstetricia del Hospital de la Amistad Perú-Corea Santa Rosa II-2, Piura. Previo a ello se solicitó autorización al Director del Hospital para la ejecución de la presente investigación (Anexo No. 1).

Se elaboró una ficha de registro, de recojo de información (Anexo No. 3). Y se solicitaron las historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de dengue al archivo de historias clínicas. Para el recojo de información se aplicaron los criterios de selección establecidos previamente para la presente investigación y la recolección de datos se realizó durante los meses de octubre del 2019 a enero 2020. Se elaboró una base de datos en Microsoft Excel 2016, que permita el procesamiento y tabulación de los datos de la información obtenida de las fichas.

Antes de alimentación de la base de datos diseñada en Excel, se hizo un control para comprobar que estén bien consignados todos los datos. La introducción de los datos recolectados en la base de datos creada para ese propósito. Se realizó el análisis de datos obtenidos en las variables obtenidas; se seleccionarán las conclusiones producto del análisis del estudio de los aspectos encontrados y en correspondencia con los objetivos trazados.

Plan De Análisis De Datos:

Luego de recolectados los datos, se digitalaron en Microsoft Excel 2016, en donde los datos fueron filtrados, y revisado, la base de datos fue exportada a STATA v.15.

Se realizó un análisis univariado con los datos demográficos, de antecedentes obstétricos. Las variables cuantitativas fueron evaluadas en base a la normalidad aplicando la prueba estadística de Kolmogorov–Smirnov, si fue normal se expresó en media y desviación estándar, mientras que si fue no normal

se expresó en medianas y rangos. Las variables categóricas fueron expresadas en frecuencia y porcentajes.

En el análisis bivariado se comparó al grupo de expuestas y no expuestas, se aplicaron test paramétricos y no paramétricos, para variables categóricas si la distribución de valores esperados fue mayor de 5 en al menos 80% de la distribución se aplicó Chi², de lo contrario se aplicó Exacta de Fisher, mientras que para variables cuantitativas si la variable fue normal se aplicó T-Student, si fue no normal se aplicó suma de rangos de Wilcoxon.

Se aplicaron modelos lineales generalizados de la familia Poisson, además se expresó en riesgo relativo (RR) e intervalos de confianza al 95%, se consideró significativo al valor $p < 0.05$.

Aspectos Éticos:

- Se aplicaron los principios de la declaración de Helsinki. Se respetó la confidencialidad y reserva de los datos, además de mantener el anonimato de todas las personas seleccionadas en el estudio. La información obtenida fue usada única y exclusivamente para fines del presente estudio.

Limitaciones:

- Por ser un transversal y de fuentes secundarias, no se puede obtener información adicional a través de fuente primaria, por lo que no podremos obtener datos que no estén consignados en la historia clínica.

6. Resultados

Se estudiaron 51 pacientes con dengue en la gestación y 204 pacientes gestantes sin dengue y se evaluó la exposición a esta enfermedad con desenlaces materno-fetales y neonatales.

Las pacientes con dengue en la gestación tuvieron como edad promedio 26 años y desviación estándar de 6.07 años; con respecto al grado de instrucción, la mayor parte logró el nivel secundario 29(56.86%); en cuanto al

estado civil, con mayor frecuencia fueron convivientes 32(62.75%); con respecto al estado nutricional según índice de masa corporal la mayoría de pacientes estuvo en rango de sobrepeso con 24(47.06%). Ver tabla 1.

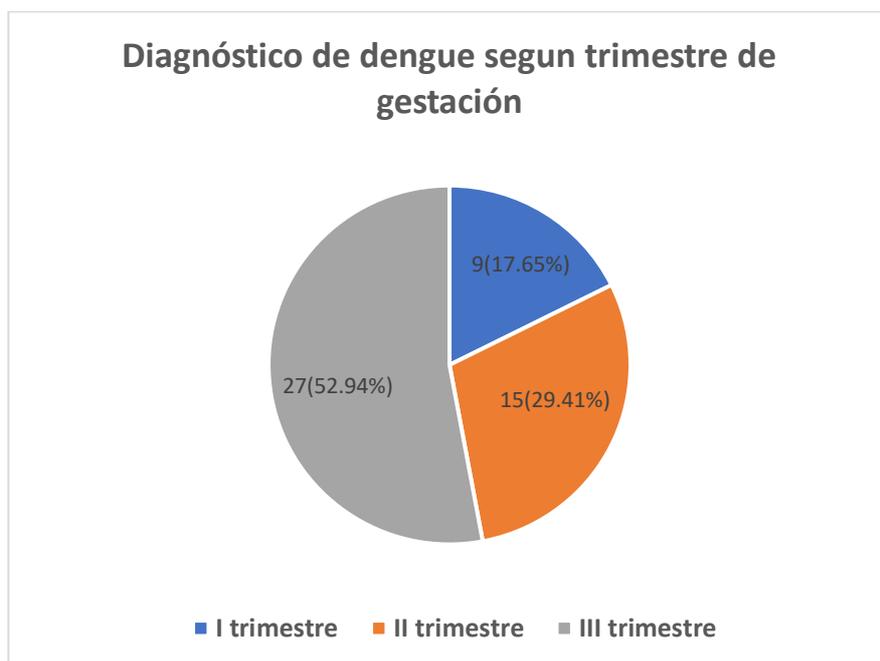
Tabla 1: Características maternas de las pacientes expuestas a dengue en la gestación, en el Hospital de la Amistad Perú-Corea, Santa Rosa II-2, Piura, 2016-2018.

Características generales	Dengue en la gestación N (%)
Edad*	26.00+/-6.07
Grado de instrucción	
Sin instrucción	1(1.96)
Primaria	8(15.69)
Secundaria	29(56.86)
Superior	13(25.49)
Estado civil	
Soltera	11(21.57)
Casada	8(15.69)
Conviviente	32(62.75)
Viuda	0(0)
Grado de nutrición de acuerdo a IMC	
Bajo peso	0(0)
Normal	16(31.37)
Sobrepeso	24(47.06)
Obesidad grado I	9(17.65)
Obesidad grado II	2(3.92)
Obesidad grado III	0(0)

Fuente: Ficha de recolección de datos

Las pacientes fueron diagnosticadas con mayor frecuencia en el III trimestre 27(52.94%), seguido por el segundo trimestre 15(29.41%) y finalmente las de I trimestre con 9(17.65%). Ver gráfico 1.

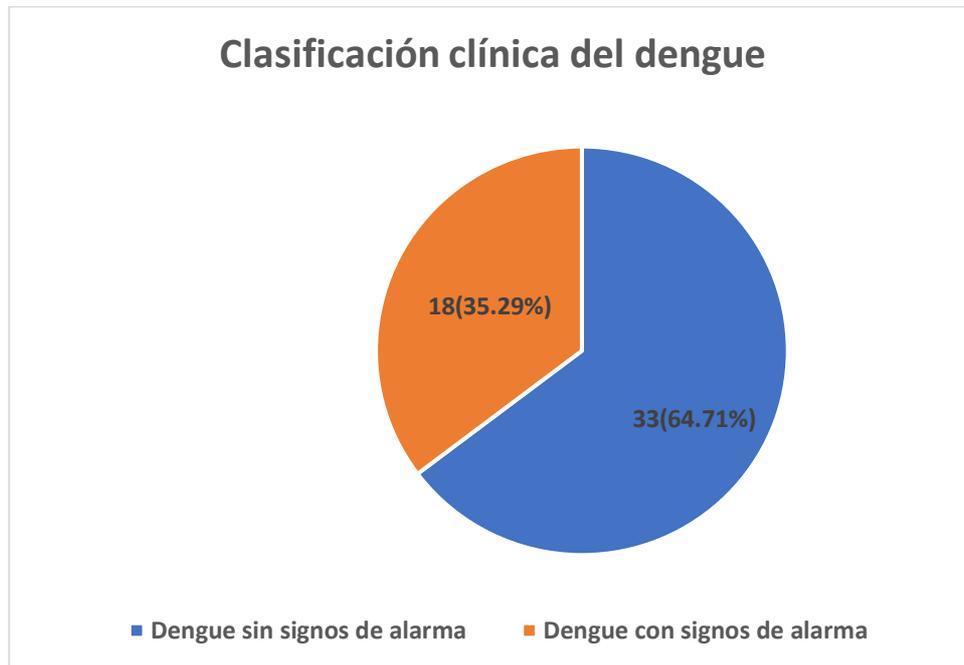
Gráfico 1: Diagnóstico de dengue en la gestación de acuerdo al trimestre, en el Hospital de la Amistad Perú-Corea, Santa Rosa II-2, Piura, 2016-2018.



Ficha de recolección de datos

Los pacientes con dengue en la gestación tuvieron con mayor frecuencia dengue sin signos de alarma con 33(64.71%), mientras que con signos de alarma fueron 18(35.29%). Ver gráfico 2.

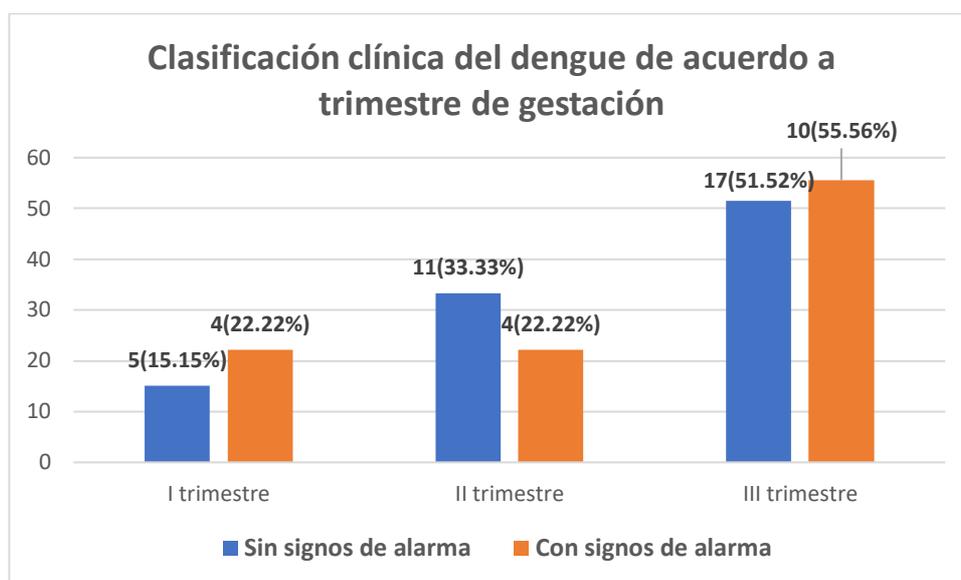
Gráfico 2: Clasificación del dengue en la gestación, en el Hospital de la Amistad Perú-Corea, Santa Rosa II-2, Piura, 2016-2018.



Ficha de recolección de datos

Las pacientes con dengue en la gestación diagnosticadas en el III trimestre y clasificadas como sin signos de alarma fueron 17(51.52%), mientras que para aquellas clasificadas con signos de alarma fueron 10(55.56%). Las pacientes diagnosticadas en el segundo trimestre de gestación, el porcentaje fue mayor para pacientes sin signos de alarma 11(33.33%). Las pacientes diagnosticadas en el primer trimestre, fueron en mayor porcentaje clasificadas como dengue con signos de alarma con 4(22.22%), no se encontraron diferencias significativas para la clasificación clínica de acuerdo al trimestre de gestación, valor $p=0.65$. Ver gráfico 3.

Gráfico 3: Clasificación del dengue en la gestación de acuerdo al trimestre, en el Hospital de la Amistad Perú-Corea, Santa Rosa II-2, Piura, 2016-2018.



Ficha de recolección de datos

Se encontró que todas las pacientes con dengue en la gestación presentaron fiebre y cefalea, pero se evidenció diferencia significativa con respecto a la clasificación de signos de alarma.

En cuanto a epistaxis, 5(27.78%) de las pacientes con signos de alarma lo presentaron, y de las pacientes sin signos de alarma solo 2(6.06%) lo presentaron, valor $p=0.031$, por ende si hubo diferencia estadística entre ambos tipos de dengue para epistaxis.

Con respecto al sangrado vaginal, se encontró diferencias estadísticas ($p=0.03$), siendo 6(33.33%) pacientes clasificados con signos de alarma y 3(9.09%) sin signos de alarma.

Las pacientes con dolor abdominal intenso y continuo, se clasificaron todos como dengue con signos de alarma 10(55.56%), valor $p<0.001$; las pacientes que presentaron vómitos persistentes y sangrado de mucosas, se encontró que para ambas características clínicas tuvieron igual frecuencia en la

clasificación como signos de alarma en cantidad y porcentaje de 7(38.89%), valor $p < 0.001$. Ver tabla 2.

Tabla 2: Características clínicas del dengue en la gestación, en el Hospital de la Amistad Perú-Corea, Santa Rosa II-2, Piura, 2016-2018.

Características clínicas	Dengue sin signos de alarma	Dengue con signos de alarma	Valor p
	Frecuencia (Porcentaje)	Frecuencia (Porcentaje)	
Fiebre	33(100)	18(100)	
Cefalea	33(100)	18(100)	
Dolor retroocular	27(81.82)	16(88.89)	0.507
Epistaxis	2(6.06)	5(27.78)	0.031
Petequias	1(3.03)	2(11.11)	0.241
Náuseas y vómitos	8(24.24)	9(50)	0.062
Rash	7(21.21)	4(22.22)	0.933
Sangrado vaginal	3(9.09)	6(33.33)	0.03
Dolor abdominal intenso y continuo	0(0)	10(55.56)	$p < 0.001$
Vómitos persistentes	0(0)	7(38.89)	$p < 0.001$
Sangrado de mucosas	0(0)	7(38.89)	$p < 0.001$
Alteración de la conciencia	0(0)	1(5.56)	0.171
Acumulación de líquidos	0(0)	1(5.56)	0.171

Ficha de recolección de datos

Con respecto a las características del hemograma de los pacientes, el nivel de hemoglobina fue 10.82 gr/dl +/- 1.38 gr/dl, hematocrito 32.68% +/- 4.00%, leucocitos $5.84 \times 10^9 \text{ mm}^3$ +/- $3.20 \times 10^9 \text{ mm}^3$, de linfocitos 28.51% +/- 12.42% y de plaquetas $170.20 \times 10^9 \text{ mm}^3$ +/- $75.87 \times 10^9 \text{ mm}^3$. Ver tabla 3.

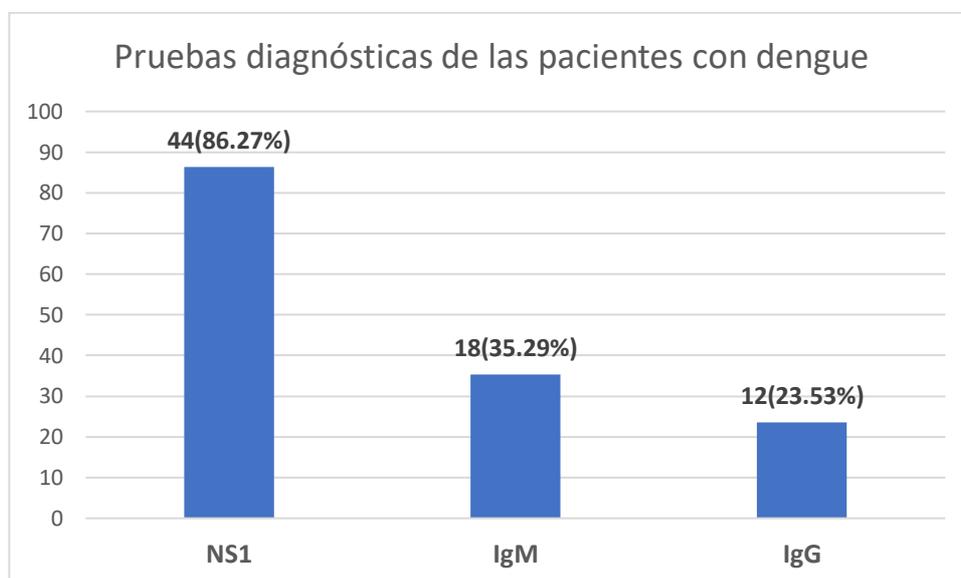
Tabla 3: Características del hemograma de pacientes expuestas a dengue durante la gestación, en el Hospital de la Amistad Perú-Corea, Santa Rosa II-2, Piura, 2016-2018.

Características del hemograma	Pacientes con dengue (Media+ DS)
Hemoglobina (gr/dl)	10.82+/-1.38
Hematocrito (%)	32.68+/-4.00
Leucocitos*10 ⁹ mm ³	5.84+/-3.20
Linfocitos (%)	28.51+/-12.42
Plaquetas*10 ⁹ mm ³	170.20+/-75.87

Ficha de recolección de datos

Se encontró que las pacientes con dengue durante la gestación fueron diagnosticadas principalmente por NS1 44(86.27%), seguido por IG M 18(35.29%) y 12 (23.53%) se utilizó el IgG. Ver gráfico 4.

Gráfico 4: Pruebas diagnósticas de pacientes con dengue durante la gestación, en el Hospital de la Amistad Perú-Corea, Santa Rosa II-2, Piura, 2016-2018.



Ficha de recolección de datos

Las complicaciones materno-fetales fueron identificadas por trimestre. La más frecuente en pacientes diagnosticadas en el primer trimestre fue aborto 3(33.33)%, seguida por pacientes con preeclampsia posterior al diagnóstico

1(11.11%). La complicación más frecuente de las gestantes diagnosticadas en el segundo trimestre fue hemorragia postparto, 2(14.29%), y preeclampsia postdiagnóstico en el segundo trimestre 1(6.67%). En cuanto a las pacientes que se les diagnosticó dengue en el tercer trimestre, la complicación más frecuente fue hemorragia postparto 9(33.33), seguido por parto pretérmino a término tardío 6(22.22) y oligohidramnios 5(18.52%). Ver tabla 4.

Tabla 4: Complicaciones materno-fetales de pacientes expuestas a dengue durante la gestación, en el Hospital de la Amistad Perú-Corea, Santa Rosa II-2, Piura, 2016-2018.

Complicaciones materno-fetales	Dengue en la gestación (Trimestre de diagnóstico)		
	I trimestre N(%)	II trimestre N(%)	III trimestre N(%)
Tipo de parto			
Parto vaginal	6(66.67)	10(66.67)	15(55.56)
Parto por cesárea	3(33.33)	5(33.33)	12(44.44)
Preeclampsia post diagnóstico			
No	8(88.89)	14(93.33)	27(100)
Si	1(11.11)	1(6.67)	0(0)
Hemorragia de la segunda mitad del embarazo			
No	6(100)	13(92.86)	26(96.3)
Si	0(0)	1(7.14)	1(3.7)
Hemorragia postparto			
No	5(83.33)	12(85.71)	18(66.67)
Si	1(16.67)	2(14.29)	9(33.33)
Oligohidramnios			
No	6(100)	13(92.86)	22(81.48)
Si	0(0)	1(7.14)	5(18.52)
Abortos			
No	6(66.67)	14(93.33)	27(100)
Si	3(33.33)	1(6.67)	0(0)
Parto pretérmino			
A término	3(50)	12(85.71)	21(77.78)
Pretérmino tardío	3(50)	2(14.29)	6(22.22)
Pretérmino temprano	0(0)	0(0)	0(0)
Bajo peso al nacer			
No	6(100)	14(100)	24(88.89)

Si	0(0)	0(0)	3(11.11)
Retardo del crecimiento intrauterino			
No	6(100)	14(100)	26(96.3)
Si	0(0)	0(0)	1(3.7)
Óbito fetal			
No	9(100)	14(93.33)	27(100)
Si	0(0)	1(6.67)	0(0)

Ficha de recolección de datos

Las complicaciones neonatales de hijos de madres con dengue en la gestación diagnosticadas en el primer trimestre fue macrosomía 3(33.33%) y bajo peso al nacer 1(11.11%), los neonatos de madres diagnosticadas con dengue en el segundo trimestre de gestación tuvieron como complicaciones macrosomía 1(6.67%), distrés respiratorio 1(7.14%), apgar de 4 a 6 puntos 1(6.67%); en cuanto a neonatos nacidos de madres diagnosticadas en el tercer trimestre, tuvieron como complicaciones bajo peso al nacer 4(18.81%), macrosomía 1(3.7%), apgar menor de 3 puntos 1(3.7%), de manera similar distres respiratorio e ingreso a UCIN . Ver tabla 5.

Tabla 5: Complicaciones neonatales de pacientes expuestas a dengue durante la gestación, en el Hospital de la Amistad Perú-Corea, Santa Rosa II-2, Piura, 2016-2018.

Características del recién nacido	Dengue en la gestación (Trimestre de diagnóstico)		
	I trimestre N(%)	II trimestre N(%)	III trimestre N(%)
Peso en el recién nacido			
Normal	5(55.56)	14(93.33)	22(81.48)
Macrosómico	3(33.33)	1(6.67)	1(3.7)
Bajo peso al nacer	1(11.11)	0(0)	4(14.81)
Muy bajo peso al nacer	0(0)	0(0)	0(0)
Apgar al minuto			
Mayor o igual de 7p.	9(100)	14(93.33)	26(96.3)
4-6 p.	0(0)	1(6.67)	0(0)
Menor o igual de 3 p.	0(0)	0(0)	1(3.7)
Apgar a los cinco minutos			
Mayor o igual de 7 p.	9(100)	15(100)	27(100)

4-6 p.	0(0)	0(0)	0(0)
Menor o igual de 3 p.	0(0)	0(0)	0(0)
Distrés respiratorio			
No	6(100)	13(92.86)	26(96.3)
Si	0(0)	1(7.14)	1(3.7)
Ingreso a UCIN			
No	6(100)	14(100)	26(96.3)
Si	0(0)	0(0)	1(3.7)
Muerte neonatal			
No	6(100)	15(100)	27(100)
Si	0(0)	0(0)	0(0)

Ficha de recolección de datos

Se encontró asociación significativa entre la preeclampsia post-diagnóstico y dengue durante la gestación, RR: 5.16(IC 95%: 4.01-6.64), $p < 0.001$; además se encontró asociación entre dengue gestacional y oligohidramnios, RR: 2.39 (IC 95%: 1.25-4.57), valor $p = 0.009$. Ver tabla 6.

Tabla 6: Asociación entre preeclampsia post-diagnóstico, oligohidramnios con dengue en la gestación, en el Hospital de la Amistad Perú-Corea, Santa Rosa II-2, Piura, 2016-2018.

Complicaciones materno-fetales	RR c(IC 95%)	Valor p
Preeclampsia post diagnóstico		
No	CC	
Si	5.16(4.01-6.64)	$p < 0.001$
Oligohidramnios		
No	CC	
Si	2.39(1.25-4.57)	0.009

Ficha de recolección de datos

7. Discusión

El presente trabajo de investigación evaluó a 51 pacientes con dengue en la gestación y 204 pacientes sin dengue en la gestación, se observó mediante una cohorte retrospectiva las complicaciones materno-fetales durante la

gestación, la culminación de ella y las complicaciones neonatales. A continuación se discutirán los principales resultados del estudio.

La edad promedio de las pacientes fue 26 años, en un estudio de Burkina Faso publicado en 2019, de 399 pacientes con dengue en la gestación se encontró una mediana de 30 años,(34) mientras que un estudio en Vietnam encontró como edad promedio de 24.8 años(35), esto nos muestra que la edad de infección es variable, y que no podría influir en adquirir la enfermedad.

Se encontró que el trimestre de gestación en el que se diagnosticó dengue con mayor frecuencia fue el tercer trimestre, en un estudio realizado en la India en el 2011, se encontró distribución de diagnóstico durante el II y III trimestre, concordando con el presente estudio donde solo en el primer trimestre ellos tuvieron 1 paciente. En el presente estudio fueron 9 pacientes diagnosticadas en el primer trimestre de la gestación.(36) Otro estudio en la India publicado en 2017, encontró que la mayor parte de las pacientes expuestas fueron del tercer trimestre.(37)

En el presente estudio 35% tuvieron dengue con signos de alarma, en un estudio Francés realizado por Basurko C, y colaboradores en 2018, encontraron que el 27% de los pacientes tuvieron signos de alarma;(38) en el presente trabajo se encontró que todos los pacientes tuvieron fiebre y cefalea, seguido por dolor retroocular. Además, se encontró que dentro de los signos de alarma que se presentaron fue sangrado de mucosas, dolor abdominal intenso y continuo y vómitos persistentes. En el estudio realizado en Burkina Faso en 2016, se encontró que síntomas tales como sangrado tuvieron una frecuencia entre el 12% a 24%, mientras que el dolor abdominal en 48%(34), en el estudio de

Sharma S, se ha reportado también episodios de sangrado incluso en otros órganos tales como hemorragia subconjuntival, hematuria.(39)

Las pruebas de laboratorio con respecto al hemograma, se evidencia una disminución en el promedio de plaquetas con respecto al control, esto coincide con estudios que muestran que estos pacientes presentan de manera frecuente trombocitopenia.(40), así mismo en los resultado se evidencia que los signos de gravedad fueron aquellos que presentaron sangrado, el cual puede ser explicado por la trombocitopenia, se ha evidenciado que existen mecanismos inmunológicos tales como anticuerpos antiplaquetarios que durante la infección activan las citoquinas, quimioquinas, mediadores inflamatorios, lo cual contribuyen a la destrucción masiva de las plaquetas.(41) En cuanto a niveles de hemoglobina, se encontró que las pacientes con dengue tuvieron en promedio menor nivel de hemoglobina, un estudio del 2019 Zhu Y y colaboradores encontraron que los pacientes con niveles bajo de hemoglobina y déficit de hierro, tuvieron mayor riesgo de presentar la infección por dengue.(42) De manera similar Chaloemwong J, en un estudio del 2018 en pacientes con dengue en Tailandia, encontró que los días críticos en los cuales había elevación de hematocrito fue entre los días 3 a 10,(43) Butthep P, en este mismo país, encontró que los pacientes mientras mayor empeoramiento clínico presentaban, aumentaban los niveles de hematocrito, siendo aproximadamente 35% en los pacientes con solo dengue sin signos de alarma, mientras que 40% en los pacientes con síndrome de choque por dengue,(44) en este estudio las pacientes tuvieron con mayor frecuencia dengue sin signos de alarma, por lo tanto, se encontró un promedio de 32% en los niveles de hematocrito.

En cuanto a complicaciones de gestantes infectadas en el primer trimestre de la gestación se ha encontrado que 33.33% de las pacientes presentaron abortos, al comparar este resultado con literatura, se ha encontrado en el estudio de Fernandes Ribeiro C 2017 en Brasil, que en la placenta de estas pacientes se presenta alteraciones histopatológicas como hipoxia, que conduce a decidualitis, coriodecidualitis, intervelloritis,(18), esto es una posible explicación a presentar abortos en el primer trimestre. En el estudio de Sondo y colaboradores realizado en Burkina Faso en 2019, se encontró una prevalencia de aborto de 32%,(34) similar a lo encontrado en el presente estudio.

En cuanto a la hemorragia postparto se encontró tanto en pacientes infectadas en el segundo trimestre y tercer trimestre, en la literatura científica se ha encontrado principalmente estudios en los cuales se reporta como una complicación poco frecuente.(39) Sin embargo, existen algunos reportes de casos en los cuales se han documentado casos de hemorragia postparto en pacientes con dengue, principalmente en aquellas con dengue con signos de alarma,(45) y se ha reportado casos de complicaciones como el síndrome de Sheehan. (46)

En el presente trabajo se determinó que preeclampsia tiene asociación con dengue gestacional. Existe escasa información en la literatura científica acerca de esta asociación, incluso algunas publicaciones sugieren que podrían ser diagnósticos independientes que se presentaron como coincidencia dentro de las observaciones, así mismo se ha mencionado de manera hipotética que esto podría ser causado por el alto recambio de fluidos durante el manejo, lo cual causa disfunción y niveles elevados de presión arterial.(38) De igual manera, se

han realizado publicaciones en 2007 y actualmente en 2019 donde lo han reportan como hallazgos ocasionales en algunas pacientes.(47, 48).

Se encontró asociación entre dengue gestacional y oligohidramnios, evaluado principalmente en el tercer trimestre. En un estudio Americano de Sharma S y colaboradores en 2016 encontraron una prevalencia de 43% de oligohidramnios,(39) además no se ha explicado la fisiopatología de esta complicación, pero algunos autores como Sharma, dan como hipótesis a la deshidratación causada por el proceso infeccioso. Existen otros estudios como el de Gehlot H y colegas en 2017 que han reportado esta complicación obstétrica y su asociación con dengue.(49)

En el presente estudio no se encontró entre las complicaciones neonatales asociación con la infección por dengue en la gestación. Sí se presentaron casos de bajo peso al nacer. Sin embargo, de acuerdo a Catão Feitoza HA, en Brasil 2017, muerte neonatal esta asociada a dengue gestacional con riesgo relativo de 3.4 con intervalo de confianza de 95% entre 1.02 a 11.23,(50). Adicionalmente, de acuerdo en un estudio realizado en Nuevo Caledonia, una isla Francesa en el Pacífico Sur, en 2016, se encontró transmisión en mujeres infectadas durante el parto, encontraron que en la leche materna existía una carga viral de dengue, por lo tanto brindaban recomendaciones de prevención ante la posibilidad de transmisión neonatal.(51) Un estudio realizado por Machain-Williams C, en México, 2018, encontró de manera similar a nuestros resultados que no existe asociación entre las complicaciones neonatales e infección por dengue en la gestación.(40)

8. Conclusiones:

Se encontró que el promedio de edad de las pacientes con dengue en la gestación fue 26 años, con nivel de instrucción secundaria principalmente 56.86%, y estado civil de convivientes 60.29%.

El diagnóstico de dengue fue realizado principalmente en el tercer trimestre, con porcentaje de 52.94%, seguido en el segundo trimestre con 29.41%, y al final el primer trimestre con 17.65%. 64.71% de las pacientes tuvieron dengue sin signos de alarma y 35.29% tuvieron dengue con signos de alarma.

Las características asociadas a dengue con signos de severidad fueron, sangrado de mucosas 38.8%, dolor abdominal intenso y continuo 55.6% y vómitos persistentes 38.8%, epistaxis y sangrado vaginal.

Las pacientes con dengue en gestación tuvieron valores más bajos de hemoglobina en promedio 10.82 gr/dl, y valores de plaquetas y leucocitos más bajos.

Las complicaciones materno-fetales asociadas con dengue gestacional fueron preeclampsia con RR: 5.16 IC 95%: (4.01-6.64), y oligohidramnios con RR: 2.39, IC 95%: (1.25-4.57).

No se encontró asociación entre las complicaciones neonatales e infección por dengue en la gestación.

9. Recomendaciones:

Se recomienda que se monitorice cercanamente los signos y síntomas que presentan las gestantes con dengue porque son dinámicos, fácilmente

pueden simular otros diagnósticos y muchas veces los signos de alarma pasan desapercibidos.

Las pacientes con diagnóstico de dengue en la gestación deben ser evaluadas con respecto a patologías como preeclampsia y oligohidramnios, con tamizajes constantes.

Se debe realizar estudios que evalúen marcadores posteriores a la infección que indiquen riesgo de preeclampsia, además estudios que evalúen el líquido amniótico, y cuál es el proceso fisiopatológico de oligohidramnios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Guía práctica clínica de atención de casos de Dengue en el Perú. Lima. Ministerio de Salud; 2012.
2. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis. Organización Panamericana de la Salud; 2016.
3. Paixão ES, Teixeira MG, Costa M, Rodrigues LC. Dengue during pregnancy and adverse fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(7):857-65.
4. Ismail NA, Kampan N, Mahdy ZA, Jamil MA, Razi ZR. Dengue in pregnancy. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2006;37(4):681-3.
5. Guía de Práctica Clínica: Clasificación, Diagnóstico y Tratamiento Integral del Dengue. Resumen de evidencias y recomendaciones.: CENETEC; 2016.
6. Feitoza HAC, Koifman S, Koifman RJ, Saraceni V. Dengue infection during pregnancy and adverse maternal, fetal, and infant health outcomes in Rio Branco, Acre State, Brazil, 2007-2012. *Cad Saude Publica.* 2017;33(5):e00178915.
7. 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.* 2015;8(3):206-8.
8. Basurko C, Carles G, Youssef M, Guindi WE. Maternal and fetal consequences of dengue fever during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;147(1):29-32.
9. Adam I, Jumaa AM, Elbashir HM, Karsany MS. Maternal and perinatal outcomes of dengue in PortSudan, Eastern Sudan. *Virol J.* 2010;7:153.
10. Machado CR, Machado ES, Rohloff RD, Azevedo M, Campos DP, de Oliveira RB, et al. Is pregnancy associated with severe dengue? A review of data from the Rio de Janeiro surveillance information system. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(5):e2217.
11. Singkibutr T, Wuttikonsammakit P, Chamnan P. Effects of dengue infection on maternal and neonatal outcomes in Thai pregnant women: A retrospective cohort study. *J Med Assoc Thailand.* 2020;103(2):155-62.
12. Paixão ES, Campbell OM, Teixeira MG, Costa MC, Harron K, Barreto ML, et al. Dengue during pregnancy and live birth outcomes: a cohort of linked data from Brazil. *BMJ Open.* 2019;9(7):e023529.
13. Paixão ES, Teixeira MG, Costa M, Barreto ML, Rodrigues LC. Symptomatic Dengue during Pregnancy and Congenital Neurologic Malformations. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(9):1748-50.
14. Basurko C, Everhard S, Matheus S, Restrepo M, Hildéral H, Lambert V, et al. A prospective matched study on symptomatic dengue in pregnancy. *PLoS One.* 2018;13(10):e0202005.
15. Sharma S, Jain S, Rajaram S. Spectrum of Maternofetal Outcomes during Dengue Infection in Pregnancy: An Insight. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2016;2016:5046091.
16. Tan PC, Rajasingam G, Devi S, Omar SZ. Dengue infection in pregnancy: prevalence, vertical transmission, and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2008;111(5):1111-7.
17. Nascimento LBD, Siqueira CM, Coelho GE, Siqueira JBJ. Dengue in pregnant women: characterization of cases in Brazil, 2007-2015. *Epidemiol Serv Saude.* 2017;26(3):433-42.

18. Ribeiro CF, Lopes VGS, Brasil P, Pires ARC, Rohloff R, Nogueira RMR. Dengue infection in pregnancy and its impact on the placenta. *Int J Infect Dis.* 2017;55:109-12.
19. Paixão ES, Costa M, Teixeira MG, Harron K, de Almeida MF, Barreto ML, et al. Symptomatic dengue infection during pregnancy and the risk of stillbirth in Brazil, 2006-12: a matched case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(9):957-64.
20. Hanf M, Friedman E, Basurko C, Roger A, Bruncher P, Dussart P, et al. Dengue epidemics and adverse obstetrical outcomes in French Guiana: a semi-ecological study. *Trop Med Int Health.* 2014;19(2):153-8.
21. Kanakalatha DH, Radha S, Nambisan B. Maternal and fetal outcome of dengue fever during pregnancy. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*; Vol 5, No 11 (2016): November 2016. 2016.
22. Friedman EE, Dallah F, Harville EW, Myers L, Buekens P, Breart G, et al. Symptomatic Dengue infection during pregnancy and infant outcomes: a retrospective cohort study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(10):e3226.
23. Agrawal P, Garg R, Srivastava S, Verma U, Rani R. Pregnancy Outcome in Women with Dengue Infection in Northern India. *Indian Journal of Clinical Practice.* 2014;24(11):1053-56.
24. Deepanjali S, Naik RR, Mailankody S, Kalaimani S, Kadhiravan T. Dengue Virus Infection Triggering Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in Pregnancy. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;93(5):1028-30.
25. Silva Chávez JH, Hernández Córdova JG. Impact of the “El Niño Costero” phenomenon on the Peruvian population's health in 2017. *Medwave.* 2017;17(8):e7052.
26. Boletín epidemiológico. SE N°52-2017. Situación Actual de dengue en el Perú. Sala situacional de salud: Dirección General de Epidemiología
2017.
27. Boletín epidemiológico. SE N°52-2016. Situación Actual de dengue en el Perú. Sala situacional de salud: Dirección General de Epidemiología
2016.
28. Boletín epidemiológico. SE N°52-2018. Situación Actual de dengue en el Perú. Sala situacional de la salud: Dirección General de Epidemiología
2018.
29. Medrano-Velasquez O, Cordova-Calle E, Ojeda-Gallo PM, Diaz-Velez C. Clinical, epidemiological of the epidemic outbreak of dengue during the Phenomenon Nino Costero 2017, Red Asistencial de Piura, Peru. *Rev Cuerpo Med Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo.* 2018;11(1):52-60.
30. Natalidad, Mortalidad y Nupcialidad 2017 (departamento, provincia y distrito). Instituto Nacional de Estadística e Informática-Perú; 2017.
31. Base de Datos Informáticos y Estadísticos. 2016-2020. In: Estadística Od, editor.: Hospital de la Amistad Perú-Corea Santa Rosa II-2; 2020.
32. Shilpa N, Matthew LR, Mallika A, Ajay C, Pradip S, Aarti K, et al. Intensified Short Symptom Screening Program for Dengue Infection during Pregnancy, India. *Emerging Infectious Disease journal.* 2020;26(4):738.

33. Martínez D, Papuzinski C, Stojanova J, Arancibia M. General concepts in biostatistics and clinical epidemiology: observational studies with case-control design. *Medwave*. 2019;19(10):e7716.
34. Sondo KA, Ouattara A, Diendéré EA, Diallo I, Zoungrana J, Zémané G, et al. Dengue infection during pregnancy in Burkina Faso: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):997-.
35. Tien Dat T, Kotani T, Yamamoto E, Shibata K, Moriyama Y, Tsuda H, et al. Dengue fever during pregnancy. *Nagoya J Med Sci*. 2018;80(2):241-7.
36. Chitra TV, Panicker S. Maternal and fetal outcome of dengue fever in pregnancy. *J Vector Borne Dis*. 2011;48(4):210-3.
37. Agarwal K, Malik S, Mittal P. A retrospective analysis of the symptoms and course of dengue infection during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017;139(1):4-8.
38. Basurko C, Everhard S, Matheus S, Restrepo M, Hildéral H, Lambert V, et al. A prospective matched study on symptomatic dengue in pregnancy. *PLoS One*. 2018;13(10):e0202005-e.
39. Sharma S, Jain S, Rajaram S. Spectrum of Maternofetal Outcomes during Dengue Infection in Pregnancy: An Insight. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016;2016:5046091-.
40. Machain-Williams C, Raga E, Baak-Baak CM, Kiem S, Blitvich BJ, Ramos C. Maternal, Fetal, and Neonatal Outcomes in Pregnant Dengue Patients in Mexico. *Biomed Res Int*. 2018;2018:9643083-.
41. de Azeredo EL, Monteiro RQ, de-Oliveira Pinto LM. Thrombocytopenia in Dengue: Interrelationship between Virus and the Imbalance between Coagulation and Fibrinolysis and Inflammatory Mediators. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:313842.
42. Zhu Y, Tong L, Nie K, Wiwatanaratnabutr I, Sun P, Li Q, et al. Host serum iron modulates dengue virus acquisition by mosquitoes. *Nature Microbiology*. 2019;4(12):2405-15.
43. Chaloeuwong J, Tantiworawit A, Rattanathamthee T, Hantrakool S, Chai-Adisaksopha C, Rattarittamrong E, et al. Useful clinical features and hematological parameters for the diagnosis of dengue infection in patients with acute febrile illness: a retrospective study. *BMC Hematol*. 2018;18:20-.
44. Butthep P, Chanhakan S, Tangnaratchakit K, Yoksan S, Pattanapanyasat K, Chuansumrit A. Elevated soluble thrombomodulin in the febrile stage related to patients at risk for dengue shock syndrome. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(10):894-7.
45. Phi Hung L, Diem Nghi T, Hoang Anh N, Van Hieu M, Thien Luan N, Phuoc Long N, et al. Case Report: Postpartum hemorrhage associated with Dengue with warning signs in a term pregnancy and delivery. *F1000Res*. 2015;4:1483.
46. Mishra A, Mahesh D. Precipitation of Sheehan's syndrome following severe dengue infection. *Current Medical Issues*. 2018;16(3):96-8.
47. Tagore S, Yim CF, Kwek K. Dengue haemorrhagic fever complicated by eclampsia in pregnancy. *Singapore Med J*. 2007;48(10):e281-3.
48. Vouga M, Chiu Y-C, Pomar L, de Meyer SV, Masmajan S, Genton B, et al. Dengue, Zika and chikungunya during pregnancy: pre- and post-travel advice and clinical management. *Journal of Travel Medicine*. 2019;26(8).
49. Gehlot H, Yadav OP, Sharma S, Nagar GG, Yadav A, Gupta PP. A study of dengue fever in pregnancy and its maternal and fetal prognosis. *International*

Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology; Vol 6, No 8 (2017): August 2017. 2017.

50. Feitoza HAC, Koifman S, Koifman RJ, Saraceni V. Os efeitos maternos, fetais e infantis decorrentes da infecção por dengue durante a gestação em Rio Branco, Acre, Brasil, 2007-2012. *Cadernos de Saúde Pública*. 2017;33.

51. Arragain L, Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Sigur N, Grangeon J-P, Hugon E, et al. Vertical Transmission of Dengue Virus in the Peripartum Period and Viral Kinetics in Newborns and Breast Milk: New Data. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2016;6(4):324-31.

Anexo 1: Solicitud de Archivo de Historias Clínicas Para la Recolección de Datos de la Tesis.

Sr. Manuel Eduardo Jiron Silva

Jefe de la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Nivel II Santa Rosa, Piura, Perú.

EMILY FE EDIGER SANDOVAL, identificada con DNI 48356910 y con ID N°000118291 alumna de la escuela de medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, con el debido respeto me presento y expongo:

Que siendo, requisito indispensable para optar el título Profesional de Médico Cirujano, recorro a su digno despacho a fin de que apruebe el acceso de parte de la presente alumna de las historias clínicas de pacientes que acudieron al servicio de Gineco-Obstetricia entre los años 2016-2018 con el fin de recolectar datos para el trabajo de tesis titulado: "Complicaciones asociadas a gestantes con dengue y sin dengue en el Hospital Santa Rosa, Piura."

Así mismo informo que el docente: Leonardo Lachira León, Ginecólogo del servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nivel II Santa Rosa, será mi asesor por lo que solicito se sirva tener conocimiento para los fines pertinentes.

Por lo expuesto es justicia que deseo alcanzar,

Piura 05 de octubre de 2018

Anexo 2: Solicitud de Aprobación e Inscripción de Anteproyecto de Tesis.

“AÑO DEL DIALOGO Y RECONCILIACION NACIONAL”

San Miguel de Piura; 05 de octubre de 2018

Dra. Gladys Ligia Peña Pazos
Directora Académica UPAO Campus Piura

Dr. Jorge Mas Sánchez
**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE REVISIÓN DE PROUECTOS DE
INVESTIGACIÓN DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
UPAO CAMPUS PIURA**

Asunto:

APROBACIÓN E INSCRIPCIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Yo; EMILY FE EDIGER SANDOVAL, identificada con ID N° 000118291 alumna de la Escuela Profesional de Medicina Humana con el debido respeto me presento y expongo:

Que siendo requisito indispensable para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, recurro a su digno despacho a fin de que apruebe e inscriba mi Proyecto de Tesis titulado: “Complicaciones asociadas a gestantes con dengue y sin dengue en el Hospital Santa Rosa, Piura.”

Asimismo, informo que el docente Dr. Leonardo Lachira León , será mi asesor por lo que solicito se sirva tener de conocimiento para lo fines pertinentes.

Por lo expuesto es justicia que deseo alcanzar.

EDIGER SANDOVAL EMILY FE
ID N° 000118291

Anexo 3: Ficha de Recoleccion de Datos.

**COMPLICACIONES MATERNO-FETALES EN GESTANTES CON DENGUE
Y SIN DENGUE EN EL HOSPITAL SANTA ROSA, PIURA.**

Id: _____

HC: _____

Dengue gestacional: No () Si () **Edad gestacional al momento de diagnóstico:** _____

I. CARACTERÍSTICAS GENERALES Y PARIDAD

Edad: _____

Procedencia:

Grado de instrucción: Sin instrucción () Primaria () Secundaria ()

Superior técnico () Superior incompleto () Superior completo ()

Estado civil: Soltera () Casada () Conviviente () Viuda ()

Gesta: _____ **Para:** _____

Peso: _____

Talla: _____

II. CARACTERÍSTICAS DE LA INFECCIÓN

Tipo de dengue:

Dengue sin signos de alarma ()

Dengue con signos de alarma ()

Dengue grave ()

Signos clínicos

Signos clínicos	No	Si
Fiebre		

Cefalea		
Dolor retroocular		
Epistaxis		
Petequias		
Náuseas y vómitos		
Rash		
Sangrado vaginal		
Dolor abdominal intenso y continuo		
Vómitos persistentes		
Sangrado de mucosas		
Alteración del estado de conciencia		
Acumulación de líquidos		
Hepatomegalia		

Valores de laboratorio y clínicos

Laboratorio	Valor
Hemoglobina	
Hematocrito	
Leucocitos	
Linfocitos	
Plaquetas	
Presión arterial sistólica	
Presión arterial diastólica	

Pruebas de laboratorio: NS1 () IgM () IgG () PCR ()

III. ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

Tipo de parto: Vaginal () Cesárea ()

Vulvovaginitis: No () Si()

Infección de tracto urinario: No () Si()

Antecedente de parto pretérmino: No () Si()

Diabetes mellitus pregestacional: No () Si()

Diabetes gestacional: No () Si()

IV. COMPLICACIONES MATERNO-FETALES

Hemorragia de la II mitad del embarazo: No () Si()

Hemorragia posparto: No () Si() **Oligohidramnios:**
No () Si()

Aborto en la actual gestación: No () Si() **Malfomaciones:**
No () Si()

Edad gestacional del nacimiento: No () Si() **Prematuridad:** No () Si()

Bajo peso al nacer: No () Si() **RCIU:** No () Si()

Muerte materna No () Si()
Si()

Muerte fetal: No ()

V. COMPLICACIONES NEONATALES

Peso al nacer: _____ gr. **Apgar al 1er m.:** _____ **Apgar a los 5 m.:** _____

Ictericia neonatal: No () Si()
) Si()

Distres respiratorio: No ()

Ingreso a UCIN: No () Si()

Muerte neonatal: No () Si()

VI. OBSERVACIONES:

Anexo 4: Constancia de Asesoría

CONSTANCIA DE ASESORÍA

Quien suscribe **Dr. Leonardo Lachira León**, Docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana UPAO Campus Piura, hace constar que me comprometo a brindar el asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de Tesis titulado "Complicaciones asociadas a gestantes con dengue y sin dengue en el Hospital Santa Rosa, Piura." de la Estudiante de Medicina Humana Emily Fe Ediger Sandoval, de la Escuela de Medicina Humana UPAO Campus Piura.

Se expide la presente para los fines que estime conveniente.

San Miguel de Piura; 05 de octubre de 2018