

CARACTERIZACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLINICAS Y LAS
COMPLICACIONES DE LAS PACIENTES GESTANTES CON DIAGNOSTICO DE
DENGUE, ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, DEL
1 DE ENERO DEL 2011 HASTA EL 30 DE NOVIEMBRE DE 2014. NEIVA,
COLOMBIA. PROPUESTA DE UN ALGORITMO DE MANEJO

YORDIANA MEDINA ABELLA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
NEIVA - HUILA
2015

CARACTERIZACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLINICAS Y LAS
COMPLICACIONES DE LAS PACIENTES GESTANTES CON DIAGNOSTICO DE
DENGUE, ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECO-OBSTETRICIA
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, DEL
1 DE ENERO DEL 2011 HASTA EL 30 DE NOVIEMBRE DE 2014. NEIVA,
COLOMBIA. PROPUESTA DE UN ALGORITMO DE MANEJO

YORDIANA MEDINA ABELLA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Ginecología y Obstetricia

Asesor
Dr. FABIO ROJAS LOZADA
Médico Ginecólogo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
NEIVA - HUILA
2015

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Enero del 2015.

DEDICATORIA

*A MIS PADRES, HERMANOS, MAESTROS Y COMPAÑEROS, POR SU
CONTRIBUCION VALIOSA EN MI FORMACION COMO PERSONA Y COMO
PROFESIONAL.*

*“La enseñanza que deja huella no es la que se hace de cabeza a cabeza, sino de
corazón a corazón”. Howard G. Hendricks (1924-2013)*

Yordiana.

AGRADECIMIENTOS

La autora expresa sus agradecimientos:

A Dios, por mi vida, y todas las personas que hacen parte de ella, por verme con ojos de compasión y llevarme de su mano, permitiendo culminar este largo camino.

A la Universidad Surcolombiana nuestra alma Mater por acogerme en su regazo y brindarme lo necesario para mi integra formación.

Al Doctor Fabio Rojas Lozada, Asesor, por ser nuestro Maestro y vernos con ojos de Padre, enseñando todo su saber con amor y dedicación

A los Doctores Álvaro Serrato, Daniel Fernández, Luz Francy Torrez, Miguel Martínez, Isabel Almario, Wofganf Barrera, Sandra Olaya, Felipe Polania, Hernán Díaz, Fidel Ferreira, Martha Pérez, Yaddi Díaz, y Célico Guzmán, mis maestros, porque con paciencia y confianza plasmaron en mi ser lo que hoy como especialista soy.

A las personas que hicieron parte de mi formación.

A todos mil gracias...

CONTENIDO

	Pág.
1. JUSTIFICACIÓN	14
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
3. OBJETIVOS	16
3.1 OBJETIVO GENERAL	16
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
4. MARCO TEÓRICO	17
4.1 DEFINICIÓN	17
4.2 EPIDEMIOLOGÍA	17
4.2.1 El vector	19
4.2.2 Ciclo de transmisión	19
4.3 FISIOPATOLOGIA DEL DENGUE	19
4.4 DEFINICIONES DE CASO	22
4.4.1 Dengue clásico	23
4.4.2 Dengue hemorrágico	23
4.4.3 Síndrome de choque por virus dengue	23
4.5 COMPLICACIONES Y DESENLACES	24
5. MATERIALES Y MÉTODOS	26
5.1 TIPO DE ESTUDIO	26
5.2 UNIVERSO, POBLACIÓN Y MUESTRA	26
5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	26
5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	26
5.5 DELIMITACIÓN TEMPORAL	26
5.6 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	27
5.7 PLAN DE ANÁLISIS	30
5.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS	30
6. RESULTADOS	31

		Pág.
6.1	CARACTERÍSTICAS BÁSICAS	31
6.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	32
6.2.1	Características cardiovasculares	33
6.2.2	Función renal	33
6.2.3	Perfil hepático	34
6.2.4	Función respiratoria	34
6.2.5	Variables hematológicas	35
6.2.6	Complicaciones	35
6.3	ANÁLISIS BIVARIADO	36
6.4	ALGORITMO DE MANEJO	37
7.	DISCUSIÓN	38
7.1	CARACTERÍSTICAS BÁSICAS Y CLÍNICAS	38
7.2	ANÁLISIS BIVARIADO	38
7.3	TRATAMIENTO DEL DENGUE EN EL EMBARAZO	39
7.4	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	40
8.	CONCLUSIONES	41
9.	RECOMENDACIONES	42
	BIBLIOGRAFÍA	43
	ANEXOS	47

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1	Distribución de los países en riesgo de desarrollar epidemias de dengue	17
Figura 2	Distribución del dengue por departamentos en Colombia	18
Figura 3	Esquema del virus dengue	21

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Definición de variables del estudio	27
Tabla 2	Variables cardiovasculares	33
Tabla 3	Función renal	33
Tabla 4	Perfil hepático	34
Tabla 5	Parámetros ventilatorios	35
Tabla 6	Pruebas hematológicas	35

LISTA DE GRAFICAS

	Pág.
Grafica 1 Procedencia de las pacientes	31
Grafica 2 Diagnóstico de los casos de dengue	32
Grafica 3 Complicaciones	36

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Algoritmo de manejo	48

RESUMEN

Antecedentes: La infección por el virus dengue es un problema de salud pública en los países tropicales y subtropicales. Se han reportado desenlaces negativos de la infección por dengue en las pacientes embarazadas, sin embargo, no existe claridad sobre los efectos de la infección sobre la unidad materno-fetal.

Objetivo: Caracterizar las manifestaciones sistemáticas de las pacientes gestantes con fiebre dengue y su relación con la presentación de desenlaces clínicos sobre la unidad materno-fetal.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva con información recolectada mediante la revisión de historias clínicas desde el 1 de enero del año 2011 hasta el 1 de noviembre del 2014. Se incluyeron pacientes en embarazo con diagnóstico de dengue. Se aplicaron técnicas de estadística descriptiva. Se consideró la significancia estadística ante un valor de $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyeron 48 pacientes. La edad promedio fue de 23 años. Las alteraciones paraclínicas encontradas con mayor frecuencia fueron alteraciones del perfil hepático y alteraciones hematológicas. No se encontraron relaciones entre las variables clínicas y los desenlaces obstétricos evaluados.

Conclusiones: El dengue es una infección frecuente en nuestro medio que cuando se presenta en el embarazo requiere una atención y tratamiento especial.

Palabras Claves. Dengue, dengue severo, embarazo, complicaciones infecciosas del embarazo.

ABSTRACT

Background: The dengue virus infection is a public health problem in tropical and subtropical countries. It has been reported negative outcomes of dengue infection in pregnant patients; however, there is no clarity about the effects of infection on maternal-fetal unit.

Objective: To characterize the systematic manifestations of pregnant patients with dengue fever and its relationship with the presentation of clinical outcomes on maternal-fetal unit.

Materials and methods: Retrospective cohort study was performed with data collected by reviewing medical records from January 1st, 2011 until November 1st, 2014. This study also included pregnant patients with a diagnosis of dengue. Descriptive statistical techniques were applied, and those studies showed a statistical significance of $P < 0.05$ value.

Results: 48 patients, where the average age was 23 years, were included in this study. The paraclinical alterations most frequently found were alterations of liver function and hematological disorders. There were not relationships between clinical variables and obstetric outcomes evaluated.

Conclusion: The dengue virus is a common infection in the midst of our communities. When it is present in pregnancy woman, it requires special attention and treatment.

Key words. Dengue, severe Dengue, Pregnancy, Infectious complications of pregnancy.

1. JUSTIFICACIÓN

El dengue representa un problema de salud pública en Colombia. Las condiciones geográficas y socio demográficas de nuestro país facilitan la transmisión de la enfermedad¹.

La infección por dengue durante el embarazo supone un reto terapéutico por la condición particular de la unidad materno-fetal y la susceptibilidad a desarrollar complicaciones.

Se ha sugerido que la infección por dengue durante el embarazo incrementa el riesgo de complicaciones del embarazo sin embargo estas no han sido bien caracterizadas².

Este estudio permite caracterizar el comportamiento clínico de una cohorte de pacientes gestantes con dengue. Los resultados que arroja este estudio sirven como punto de partida para futuros trabajos de investigación en este tema.

¹ BOSHELL, J. y otros, 1986. Dengue en Colombia. *Biomédica*, 6(3), pp. 101-106.

² ACOSTA, G. y otros, 2001. Manejo del dengue hemorrágico durante el embarazo y presentación de dos casos. *Revista colombiana de ginecología y obstetricia*, 52(1).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las complicaciones del embarazo derivadas de la infección por dengue son potencialmente graves. Sin embargo, existe incertidumbre sobre la frecuencia con que aparecen las complicaciones y su comportamiento evolutivo en el tiempo³.

Se ha teorizado que la presentación del dengue durante el embarazo puede conducir a un mayor de complicaciones del embarazo, sin embargo existe poco sustento bibliográfico para esta afirmación. El presente estudio buscara resolver dichos interrogantes.

A través de este estudio se intentó dar respuesta a las siguientes preguntas de investigación:

¿Qué manifestaciones clínicas sistémicas se presentan en las gestantes con dengue?

¿Existe una relación entre estas manifestaciones clínicas y los desenlaces clínicos sobre la unidad materno-fetal?

³Jiménez-Sastré, A. & Zavala-González, M., 2009. Fiebre de dengue y embarazo, estudio de 21 casos en Tabasco, México. *Universitas Médica*, 50(4), pp. 433-443.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar las manifestaciones sistemáticas de las pacientes gestantes con fiebre dengue y su relación con la presentación de desenlaces clínicos sobre la unidad materno-fetal.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar las variables socio-demográficas en la muestra.

Describir las manifestaciones clínicas que presentan las pacientes gestantes con dengue.

Describir la mortalidad materno-fetal, frecuencia de abortos u otras complicaciones perinatales que se presentan en las pacientes gestantes.

Determinar la asociación entre el compromiso sistémico de las maternas y los desenlaces clínicos.

Realizar una propuesta de algoritmo de manejo para pacientes embarazadas que cursen con dengue

4. MARCO TEÓRICO

4.1 DEFINICIÓN

El dengue es una enfermedad febril aguda producida por el virus dengue perteneciente a la familia de los *Flaviviridae*⁴. Existen cuatro serotipos del virus dengue (numerados del 1 al 4) los cuales provienen del sureste asiático y no inducen inmunidad cruzada, es decir, una persona puede infectarse hasta cuatro veces⁵.

4.2 EPIDEMIOLOGÍA

El dengue es la segunda enfermedad transmitida por vector más común en todo el mundo. Es una infección extendida en las regiones tropicales y subtropicales del planeta. La figura 1 presenta la distribución de los países en los cuales es endémico el dengue.

Figura 1. Distribución de los países en riesgo de desarrollar epidemias de dengue.



Fuente: Organización Mundial de la Salud⁶

⁴ Westaway, E. y otros, 1985. *Flaviviridae*. *Intervirology*, Volumen 24, pp. 183-192.

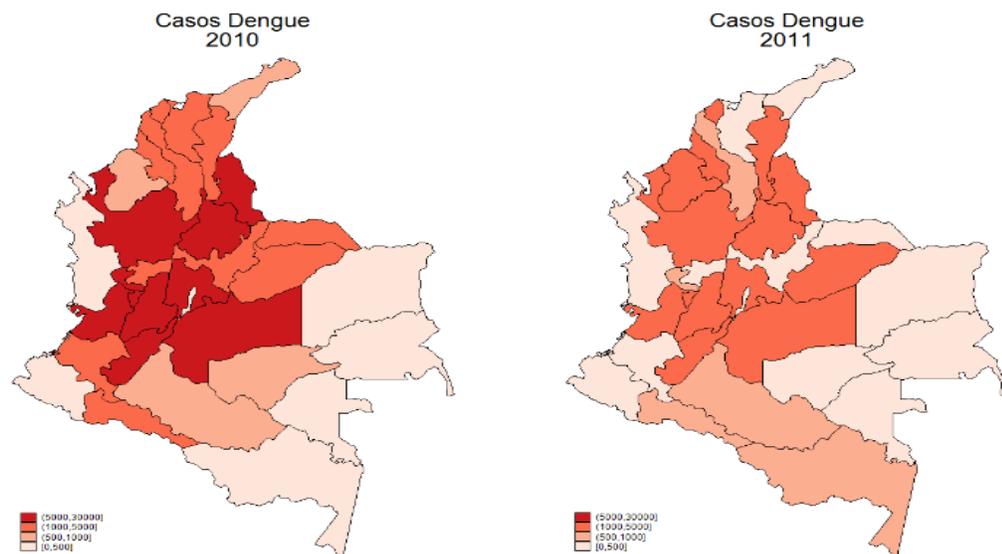
⁵ Wang, E. y otros, 2000. Evolutionary relationships of endemic/ epidemic and sylvatic dengue viruses. *Journal of virology*, Volumen 74, pp. 3227-34.

⁶ World Health Organization, 2009. *Dengue Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. Primera edición ed. Geneva: World Health Organization.

En alrededor de 100 países del mundo el dengue es endémico, una influencia de 2.5 billones de habitantes de las regiones tropicales y subtropicales. La incidencia anual es de aproximadamente 100 millones de casos, con aproximadamente 500.000 personas afectadas por la fiebre dengue hemorrágica que requieren manejo con hospitalización. Entre el 1 y el 2.5% desarrollan el síndrome de choque por dengue el cual está relacionado con una gran mortalidad. En los casos de dengue hemorrágico y el síndrome de choque por dengue la mortalidad es superior al 20%⁷.

En nuestro país el mayor número de casos de dengue con signos de alarma se concentran en la población menor de 14 años. La incidencia estimada para el año 2013 fue de 476.2 casos por 100.000 habitantes, una cifra comparativamente superior a otros países de la región. La figura 2 presenta la distribución de la incidencia de dengue por departamentos en Colombia.

Figura 2. Distribución del dengue por departamentos en Colombia.



Fuente: Castro R⁸.

⁷Guzman, M. & Kouri, G., 2002. Dengue: an update. *Lancet Infectious Disease*, Volumen 2, pp. 33-42.

⁸Castro, R., 2014. *Costo del dengue en Colombia. Impacto en salud pública*. Washington, s.n.

El dengue produce una importante carga sobre el sistema de salud, la sociedad y las familias de los enfermos. El 0.3% del gasto destinado a salud es invertido en la atención del dengue y el 23% del presupuesto para la prevención y promoción de la salud es invertido en la prevención del dengue⁹

4.2.1 El vector. La transmisión del dengue es dependiente del vector el mosquito *Aedes aegypti* o del *Aedes albopictus* (menos extendido). Los mosquitos hembra dejan sus huevos en fuentes de agua artificial estancada. El mosquito está adaptado al ambiente urbano, un mosquito hembra puede infectar a múltiples personas¹⁰.(Isolation of dengue viruses in *Aedes albopictus* cell cultures, 1969)

4.2.2 Ciclo de transmisión. Los enfermos infectados con el virus dengue suelen infectar a los mosquitos desde poco antes de terminar el periodo febril, durante un promedio de 6 a 7 días. El mosquito se vuelve infectante a los 8 días de alimentarse con la sangre infectante y permanece así todo el resto de su vida (un mes). Una vez en el organismo humano el virus dengue este comienza a producir síntomas entre los 3 y 14 días de la infección. Durante la fase de viremia la persona está en capacidad e infectar mosquitos repitiéndose así nuevamente el ciclo^{11,12}.(Dengue, 2007)

4.3 FISIOPATOLOGIA DEL DENGUE

Las manifestaciones clínicas que produce la fiebre dengue así como su severidad dependen de diversos factores entre ellos: genético, afinidad-virulencia y tropismo celular del virus, así como la capacidad de respuesta del sistema inmune del infectado.

El virus dengue ingresa al cuerpo a través de la picadura del mosquito y este migra hacia las células dendríticas y los macrófagos. Estas células migran hacia el bazo y los nódulos linfáticos en donde el virus inicia su replicación antes de

⁹ *Ibíd.*, p.

¹⁰ Singh, K. & Paul, S., 1969. Isolation of dengue viruses in *Aedes albopictus* cell cultures. *Bull World Health Organ*, Volumen 40, pp. 982-3.

¹¹ Halstead, S., 2007. Dengue. *Lancet*, Volumen 270, pp. 1644-52.

¹² Back, A. & Lundkvist, A., 2013. Dengue viruses – an overview. *Infection ecology and epidemiology*, Volumen 3, p. 19839.

extenderse hacia otras partes del cuerpo. Posteriormente el hígado infecta las células mieloides en la médula ósea y los hepatocitos¹³.

En modelos animales ha sido posible detectar el virus dengue en las células endoteliales sinusoidales, sin embargo la relevancia clínica de este hallazgo aún no es clara¹⁴.

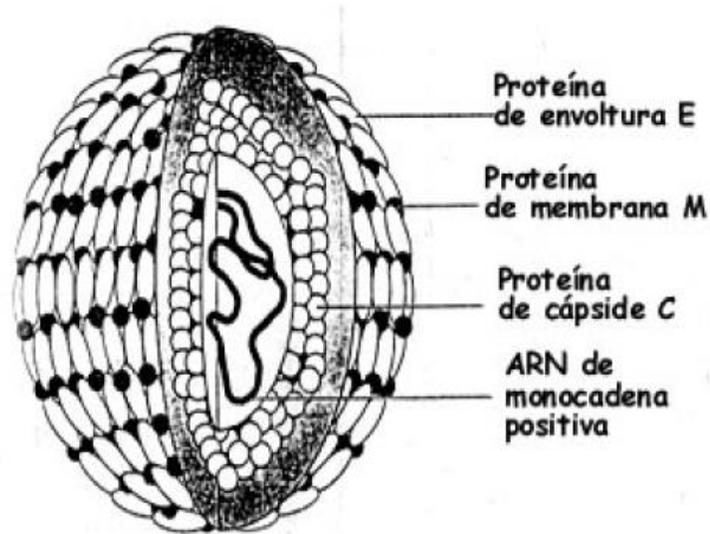
El virus dengue es un virus RNA de cadena simple. El genoma RNA consiste en 10.700 nucleótidos que codifican para una poliproteína precursora larga de 3411 aminoácidos que contiene tres proteínas estructurales (cápside C, precursor de membrana y proteína E) y siete proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5)¹⁵, ver figura 3.

¹³ Balsitis, S. y otros, 2009. Tropism of dengue virus in mice and humans defined by viral nonstructural protein 3-specific immunostaining. *American journal of tropical medicine hygiene*, 80(3), pp. 416-423.

¹⁴ Zellweger, R., Prestwood, T. & Shresta, S., 2010. Enhanced infection of liver sinusoidal endothelial cells in a mouse model of antibody-induced severe dengue disease.. *Cell Host Microbe*, 7(2), pp. 128-139.

¹⁵ Alvarez, D. y otros, 2006. Structural and functional analysis of dengue virus RNA. *Novartis Foundation Symposium*, Volumen 277, pp. 251-253.

Figura 3. Esquema del virus dengue.



Para la entrada del virus a la célula huésped se requiere de un proceso de endocitosis mediado por receptores dentro de los cuales se encuentran varias glicoproteínas¹⁶

Después de la internalización el pH ácido del endosoma genera un cambio conformacional en la proteína E del virus que facilita su integración con la membrana. La nucleocápside viral es entonces liberada al citoplasma y el virus libera su genoma. El RNA viral es transportado en una poliproteína simple la cual es clivada en las proteínas estructurales individuales. Se producen múltiples procesos de translación de las proteínas virales las cuales juntas sirven para ensamblar una progenie de viriones¹⁷

La exposición previa al virus dengue induce el desarrollo de una respuesta anti dengue reactiva contra cepas del mismo virus, sin embargo esta respuesta no

¹⁶ Navarro-Sanchez, E. y otros, s.f. Dendritic-cell-specific ICAM3-grabbing non-integrin is essential for the productive infection of human dendritic cells by mosquito-cell-derived dengue viruses. *EMBO Reports*, 4(7), pp. 723-738.

¹⁷Russell, P., Udomsakdi, S. & Halstead, S., 1967. Antibody response in dengue and dengue hemorrhagic fever. *Japanese journal medical science & biology*, Volumen 20, pp. 103-108.

induce una protección cruzada a largo plazo. La presencia de anticuerpos producto de una exposición previa incrementa la infección a subsecuentes infecciones por virus dengue meteorológicos¹⁸.

La presencia de los anticuerpos facilita la unión del virus a los anticuerpos formando compuestos inmunológicos que a través de los complejos FcR son captados por las células dendríticas y monocitos. Finalmente se produce la apoptosis de las células infectadas con la liberación de los viriones¹⁹.

La infección conduce a la activación de una respuesta celular T y B dirigida al control de la infección.

La activación de los linfocitos y la producción de las citoquinas son factores trascendentales en el desarrollo de casos de dengue severos (dengue hemorrágico y choque por dengue)²⁰.

4.4 DEFINICIONES DE CASO

A través de las guías de práctica clínica de Colombia se han estandarizado las definiciones de caso de dengue. A continuación describiremos como se define un caso de dengue en nuestro país²¹ (Alvares, y otros, 2013).

¹⁸Clyde, K., Kyle, J. & Harris, E., 2006. Recent advances in deciphering viral and host determinants of dengue virus replication and pathogenesis. *Journal of virology*, 80(23), pp. 11418-31.

¹⁹Sun, P. y otros, 2011. Infection and activation of human peripheral blood monocytes by dengue viruses through the mechanism of antibody-dependent enhancement.. *Virology*, 421(2), pp. 245-52.

²⁰ Purizaca, M., 2009. El dengue y embarazo. *Revista Peruana de Ginecología y obstetricia*, Volumen 55, pp. 199-210.

²¹ Alvares, C. & Rivas, F. (., 2013. *Guía de atención del dengue*, Bogotá: s.n.

4.4.1 Dengue clásico

Caso probable:

Fiebre de dos a siete días de evolución y dos o más de las siguientes manifestaciones:

- Cefalea
- Dolor retro-ocular
- Mialgias
- Artralgias
- Erupción cutánea
- Manifestaciones hemorrágicas leves o moderadas sin compromiso hemodinámico
- Lecopenia < a 4000 leucocitos/mm³
- Plaquetas de menos de 80.000

Caso confirmado: Caso probable con hallazgos de laboratorio diagnósticos o por confirmación epidemiológica (en la misma ubicación y tiempo de un caso confirmado por laboratorio).

4.4.2 Dengue hemorrágico

Caso probable: Enfermedad febril de dos a siete días con dos o más de las siguientes manifestaciones: (Cefalea, dolor retroorbitario, mialgias, artralgias, erupción cutánea, manifestaciones hemorrágicas y leucopenia).

Caso confirmado: Igual que para el dengue clásico más prueba de torniquete positiva o petequias, hemorragias de mucosas, hematemesis o melenas y trombocitopenia menor de 100.000, aumento del 20% del hematocrito, disminución de 20% del hematocrito después de tratamiento de reposición o signos de extravasación del plasma.

4.4.3 Síndrome de choque por virus dengue

Caso probable: Paciente con dengue hemorrágico que presente: pulso rápido y débil, tensión diferencial disminuida a menos de 20 mm de mercurio, hipotensión, piel fría y alteración del estado mental.

4.5 COMPLICACIONES Y DESENLACES

Los efectos del dengue sobre la unidad madre-hijo han sido poco estudiados y aun existe controversia sobre los efectos reales de la infección. Algunos estudios, sin embargo, comienzan a esclarecer los efectos de la infección sobre desenlaces materno-fetales.

En una serie de casos se incluyeron 8 gestantes con diagnóstico de dengue. En 5 pacientes se presentaron complicaciones: oligohidramnios, amenaza de aborto, derrame pleural, amenaza de parto pre término y hematoma disecante de la arteria uterina²².

En un estudio se incluyeron 32 gestantes con diagnóstico de dengue hemorrágico. Los síntomas más frecuentes fueron la fiebre, el dolor de cabeza y el dolor musculo articular. En el 18.8% de los casos se presentaron episodios de hemorragia. En este estudio se encontró que el 76.5% terminaron el embarazo sin complicaciones, el 17.6% presentaron retraso en el crecimiento intrauterino y se presentó un caso de muerte materno fetal²³.

En otro estudio se analizaron los efectos de la infección por dengue sobre el feto y el recién nacido. Se encontró un incremento en la frecuencia de bajo peso al nacer, prematurez y sufrimiento fetal. No se encontraron diferencias significativas sobre la presentación de malformaciones o retardo del crecimiento intrauterino²⁴.

En un estudio de cohorte retrospectiva se evaluaron 24 gestantes con diagnóstico de dengue. Se reportó una mayor frecuencia de amenaza de aborto, aborto, amenaza de parto pre término, parto pre término y ruptura prematura de membranas. Este estudio no exploró, sin embargo, la repercusión de estos

²² Rosado-León, R. y otros, 2007. Dengue durante el embarazo. Comunicación de casos. *Ginecología y Obstetricia Mexicana*, 75(11), pp. 687-690.

²³ López-Barroso, R. y otros, 2010. Repercusión del dengue serotipo 3 sobre el embarazo y producto de la concepción. *Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia*, 36(2), pp. 42-50.

²⁴ Restrepo, B. y otros, 2003. Dengue en el embarazo: efectos en el feto y el recién nacido. *BIOMÉDICA*, Volumen 23, pp. 416-423.

eventos sobre la salud neonatal²⁵

Un estudio realizado en Cuba exploró el efecto de la infección por el virus dengue 3. En este estudio se encontró una frecuencia significativamente mayor de casos de amenaza de parto pre término y sufrimiento fetal. Adicionalmente se encontró un incremento del riesgo de restricción del crecimiento fetal²⁶

²⁵ Restrepo-Jaramillo, B. y otros, 2002. Efectos del virus dengue durante el Embarazo. Medellín, Colombia. *Infectio*, 6(4), pp. 197-203.

²⁶ López-Barroso, R. y otros, 2010. Repercusión del dengue serotipo 3 sobre el embarazo y producto de la concepción. *Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia*, 36(2), pp. 42-50.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

En esta sección se presenta la metodología que se utilizó para la realización de esta investigación.

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva.

5.2 UNIVERSO, POBLACIÓN Y MUESTRA

El universo está conformado por las gestantes que desarrollan dengue. La población de referencia está conformada por las gestantes con dengue atendidas en la UCI ginecoobstétrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

Se realizó un muestreo consecutivo incluyendo las pacientes atendidas desde el 1 de enero del año 2010 hasta el 1 de noviembre del año 2014.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Gestantes con diagnóstico de dengue clásico, dengue hemorrágico o síndrome choque dengue probable o confirmado.

5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Imposibilidad de obtener la historia clínica.

5.5 DELIMITACIÓN TEMPORAL

La información fue recolectada entre el 1 de enero del 2010 y el 1 de noviembre del 2014.

5.6 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

La tabla 1 presenta la definición de las variables del estudio.

Tabla 1. Definición de variables del estudio.

Variable	Tipo	Nivel de medición	Definición operativa
Edad	Cuantitativa	De razón	Años cumplidos
Procedencia	Cualitativa	Nominal	1. urbano, 2. Rural
Seguridad social	Cualitativa	Nominal	1 Contributivo, 2 Subsidiado, 3 Prepagada
Edad gestacional fur	Cuantitativa	De razón	Edad gestacional por fur confiable
Edad gestacional eco	Cuantitativa	De razón	Edad gestacional por ecografía del primer trimestre
Fur	Cualitativa	Nominal	1. fur confiable, 0. No confiable
Otra edad gestacional	Cuantitativa	De razón	Edad gestacional por ecografía de segundo o tercer trimestre
Formula obstétrica	Cuantitativa	De razón	Número GPCVA
Diagnósticos	Cualitativa	Nominal	Otros diagnósticos
Presión arterial	Cuantitativa	De razón	Medición de la presión arterial en brazo derecho.
Presión arterial media	Cuantitativa	De razón	Resultado de una operación matemática: multiplicar la tensión diastólica (la baja) por dos,

			sumarle la sistólica (la alta) y dividir todo por tres
Frecuencia cardiaca	Cuantitativa	De razón	Latidos por minuto
Fracción de eyección	Cuantitativa	De razón	Reportada en la ecografía
Llenado capilar	Cuantitativa	De razón	Tiempo para el llenado capilar
Electrocardiograma	Cualitativa	Ordinal	1. Bradicardia sinusal, 2. Signos de pericarditis, 3. Otros hallazgos, 4 Normal,
Otros hallazgos electrocardiograma	Cualitativa	Nominal	Otros hallazgos patológicos del electrocardiograma
Gasto cardiaco	Cuantitativa	De razón	Reportado en la ecografía
BUN	Cuantitativo	De razón	Mg/dl
Creatinina sérica	Cuantitativo	De razón	Mg/dl
Depuración de creatinina	Cuantitativo	De razón	
Proteinuria en 24 horas	Cuantitativo	De razón	
Gasto urinario	Cuantitativo	De intervalo	Diuresis/24 horas/peso en kg
HCO ₃	Cuantitativo	De razón	
TGO	Cuantitativo	De razón	
TGP	Cuantitativo	De razón	
Bilirrubinas	Cuantitativo	De razón	Valor número de bilirrubina total, directa e indirecta

Ecografía hepatobiliar	Cualitativo	Ordinal	1. Hepatomegalia, 2. Líquido libre en cavidad abdominal, 3. Otros hallazgos, 4. Normal,
Rx torax	Cualitativo	Ordinal	1. derrame pleural, 2. Cardiomegalia, 3. Otros hallazgos, 4. Normal
Saturación oxígeno	Cuantitativo	De razón	Valor en %
Parámetros ventilatorios	Cuantitativo	De razón	Valor de la PAO ₂ , PACO ₂ , PAFI
Hematocrito	Cuantitativo	De razón	Valor numérico
Hemoglobina	Cuantitativo	De razón	Valor numérico
Leucocitos	Cuantitativo	De razón	#/cc ³
Plaquetas	Cuantitativo	De razón	#/cc ³
PT	Cuantitativo	De razón	Tiempo en segundos
PTT	Cuantitativo	De razón	Tiempo en segundos
Vía del parto	Cualitativo	Nominal	1. vaginal, 2. Instrumentado, 3. Cesárea
Mortalidad materna	Cualitativo	Nominal	1. Si, 0. No
Parto pre término	Cualitativo	Nominal	1. Si, 0. No
Aborto	Cualitativo	Nominal	1. Si, 0. No
Mortalidad perinatal	Cualitativo	Nominal	1. Si, 0. No
Muerte fetal	Cualitativo	Nominal	1. Si, 0. No
Hemorragia severa del periparto	Cualitativo	Nominal	1. Si, 0. No

5.7 PLAN DE ANÁLISIS

Cada uno de los registros fue codificado con un número que iniciará desde el 1. La información fue tabulada en el programa Microsoft Excel versión 2007 para Windows.

Se realizaron análisis descriptivos usando frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. Las variables cuantitativas se describieron por medio de medidas de tendencia central (media, mediana y moda), ubicación (percentiles) y dispersión (desviación estándar y rangos).

Se estimó la prevalencia de periodo de los desenlaces del estudio, se calcularon razones de prevalencia y se realizaron análisis bivariados exploratorios.

Se estimaron medidas de efecto OR (Odds Ratio) crudos y ajustadas usando regresión logística no condicional, para el ajuste se usaran aquellas variables con resultados significativos en el análisis bivariado.

Los análisis se realizaron a dos colas para un nivel de error tipo I de 0,05. Se utilizará el programa SPSS versión 19.0 para Windows para el análisis estadístico de la información.

5.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud por la cual se reglamenta la investigación en Colombia este trabajo de investigación se clasifica como una investigación *SIN RIESGO* dado que no se interviene sobre variables psicológicas, físicas, emocionales o sociales sobre los sujetos de estudio.

Se garantizó el anonimato de cada una de las personas que sean vinculadas al estudio. La investigadora principal a su cargo la función de garantizar esto. La investigadora principal guardará bajo llave la información del estudio durante un periodo de 5 años.

6. RESULTADOS

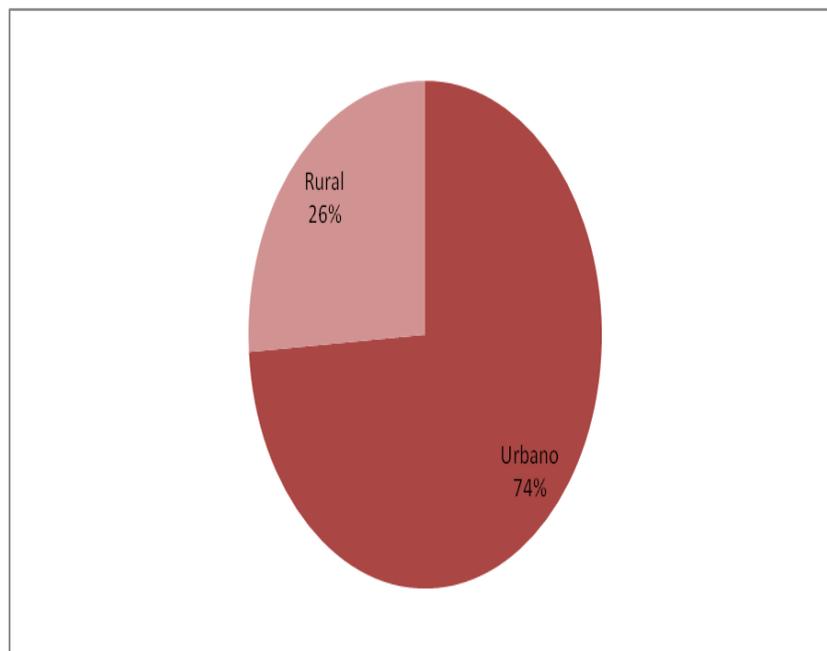
Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectiva. En total se incluyeron 48 casos, 41 de ellos requirieron manejo en la Unidad de cuidados intensivos.

6.1 CARACTERÍSTICAS BÁSICAS

La edad promedio fue de 22.77 +/- 6.83 años. La edad mínima fue de 14 y la máxima de 44. La edad promedio del grupo de pacientes hospitalizadas en la UCI (23 +/-7) fue similar a la edad en aquellas que no la requirieron (23 +/-7).

En su mayoría la procedencia de las pacientes fue del sector urbano (73,9%). La figura 4 presenta la distribución de la muestra de acuerdo a la procedencia.

Grafica 1. Procedencia de las pacientes.



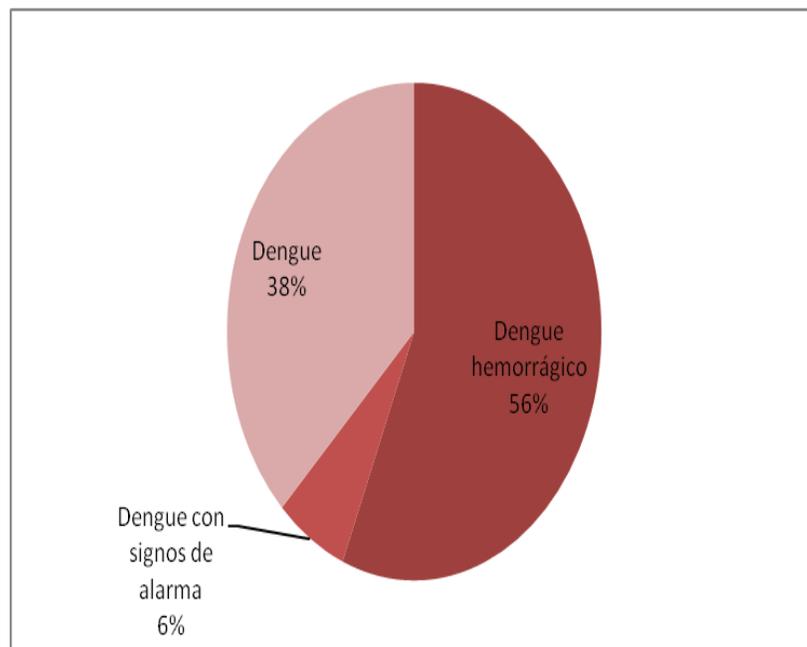
La mayoría de los casos incluidos tenían afiliación al régimen subsidiado de salud (75%). El 16.7% se encontraban afiliadas al régimen contributivo; 2.1% tenían medicina prepagada y el 6.3% pertenecían al régimen especial.

El promedio de la edad gestacional fue de 23.7 +/-11 semanas con un mínimo de 6 y un máximo de 40.5. En la mitad de los casos (24) se trataba del primer embarazo.

La mayor proporción de los casos incluidos eran dengues hemorrágicos (56.3%).

La figura 5 presenta la distribución según el tipo de diagnóstico de dengue.

Grafica 2. Diagnóstico de los casos de dengue.



6.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En este estudio se exploró el perfil cardiovascular, respiratorio, hematológico y renal de las pacientes en embarazo con diagnóstico de dengue.

6.2.1 Características cardiovasculares. En general las variables cardiovasculares se presentaron con normalidad en la muestra. En la totalidad de los casos el gasto cardiaco encontrado fue normal. La tabla 2 presenta el resumen de las medidas de tendencia central sobre las variables cardiovasculares.

Tabla 2. Variables cardiovasculares.

Variable	Media	Desviación estándar
Presión arterial media	89	110
Frecuencia cardíaca	86	16
Fracción de eyección (%)	57	7
Llenado capilar (segundos)	3	0

En la mayoría de los casos (83.3%) el resultado del electrocardiograma fue normal. En el 4.2% se reportó bradicardia sinusal y en el 2.1% taquicardia sinusal. No se reportaron otros hallazgos electrocardiográficos.

6.2.2 Función renal. En el 39.5% de las pacientes se encontró un gasto urinario compatible con oliguria. En los casos restantes el gasto urinario era normal. En 2 casos la proteinuria de 24 horas fue mayor de 300 mg. La tabla 3 presenta el resumen de las variables de función renal exploradas en este estudio.

Tabla 3. Función renal.

Variable	Media	Desviación estándar
BUN	4,37	2,49
Creatinina	,53	,13
Depuración de creatinina	80,00	113,14
Proteinuria en 24 horas	275	171
HCO3	20	2

6.2.3 Perfil hepático. La TGO mostró una mayor proporción de elevación que la TGP. En el 57.4% de los casos se reportó una elevación de la TGO mayor a 70. La TGP se elevó a más de 70 u/l en el 46.8%. En el 12.5% de los casos la bilirrubina total se elevó a valores mayores de 1.2. En el 70.8% de los casos se encontraron niveles de LDH mayores de 200. La tabla 4 presenta el resumen de los resultados encontrados en las pruebas de función hepática.

Tabla 4. Perfil hepático.

Variable	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
TGO	12,14	992,00	176,2783	234,81662
TGP	11,00	4215,00	199,4196	621,98722
Bilirrubina total	,18	20,40	1,2738	3,23649
Bilirrubina indirecta	,02	19,74	,8046	3,11917
Bilirrubina directa	,07	3,58	,4780	,75552
LDH	157,00	2331,00	391,1226	358,88642

En la mayoría de los casos no se reportaron hallazgos ecográficos de alteración hepática (83.3%). En el 12.5% se encontró hepatomegalia y en 4.2% se reporta líquido libre en cavidad. No se reportaron otro tipo de manifestaciones en la ecografía.

6.2.4 Función respiratoria. La saturación de oxígeno era normal en todos los casos. En la radiografía de tórax se reportaron diferentes hallazgos, dentro de las anomalías la más común fue el derrame pleural (unilateral) presente en el 34.2%. En el 10.5% de los casos el derrame fue bilateral.

Los resultados de los parámetros ventilatorios son presentados en la tabla 5.

Tabla 5. Parámetros ventilatorios.

Variable	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
PaO2	67,0	137,0	95,598	14,9895
PaCO2	23,0	33,2	28,745	2,5021
PaFI	294	619	435,76	60,578

6.2.5 Variables hematológicas. Se presentó leucopenia en el 22.9% de las gestantes incluidas en el estudio. La trombocitopenia (plaquetas menor de 150.000) se encontró en el 87.5% de los casos incluidos. La tabla 6 presenta las medidas de tendencia central de las variables hematológicas evaluadas en el estudio.

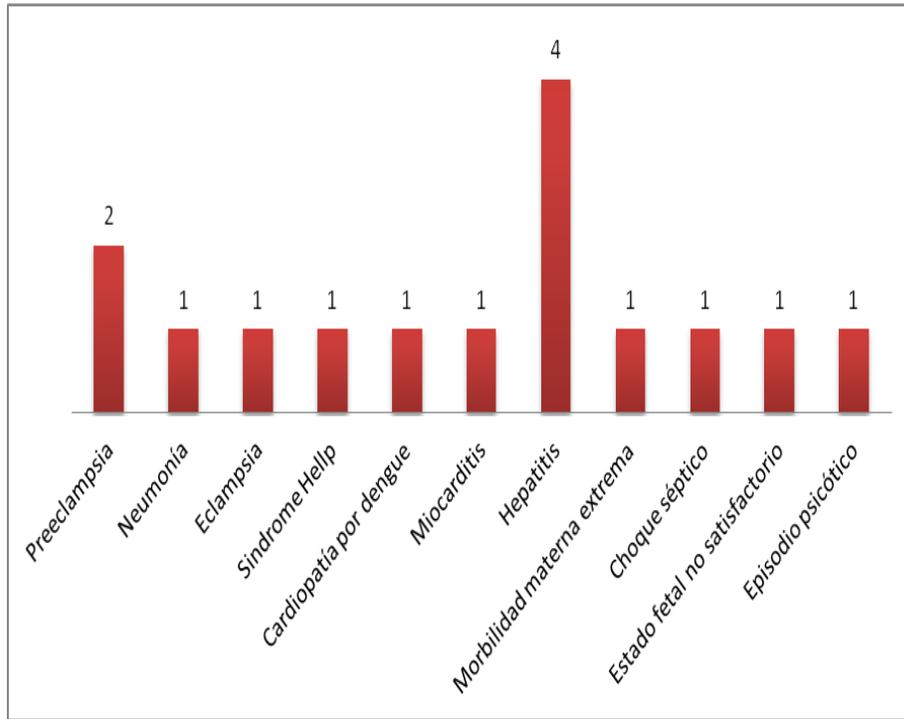
Tabla 6. Pruebas hematológicas.

Variable	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Leucocitos	1100	13800	5376,25	2861,753
Hemoglobina	3,40	14,40	11,4702	1,95581
Hematocrito	1,60	41,00	32,1205	7,67495
Plaquetas	1500	279000	89478,72	65680,733
Pt	8,80	101,00	13,2750	13,03169
Ptt	23,80	110,70	38,3542	14,82438

6.2.6 Complicaciones. La vía del parto más frecuente fue la vaginal (69.2%). En sólo 4 casos (30.8%) se utilizó como vía del parto la cesárea. Se presentaron dos casos de parto pre término (4.8%) y 3 abortos (6.3%). No se encontraron casos de mortalidad fetal, materna o hemorragia del periparto.

La hepatitis fue la complicación más frecuente presentándose en el 8.3% de los casos. La figura 6 muestra la frecuencia de presentación de complicaciones.

Grafica 3. Complicaciones.



6.3 ANALISIS BIVARIADO

Se realizó un análisis bivariado para determinar la existencia de relaciones entre las diferentes variables exploradas en este estudio.

No se encontraron relaciones significativas entre ser primigestante y la aparición de complicaciones ($p=0.789$), resultado de pruebas hematológicas ($p=0.896$), diagnóstico de dengue hemorrágico ($p=0.345$), elevación de enzimas hepáticas ($p=0.642$), proteinuria ($p=0.248$) o elevación de la ldh ($p=0.245$).

El tipo de dengue diagnosticado no se relacionó con la presentación de hepatitis ($p=0.653$), leucopenia ($p=0.656$), trombocitopenia ($p=0.347$), elevación de la bilirrubina ($p=0.097$), elevación de enzimas hepáticas ($p=0.888$), vía del parto ($p=0.506$), aborto ($p=0.271$) o proteinuria ($p=0.248$).

6.4 ALGORITMO DE MANEJO

Se propone, con base en la información resultante de este estudio, el algoritmo de manejo presentado en el anexo A.

7. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectiva. En esta sección se discuten los resultados del estudio y se dan recomendaciones para el manejo del dengue en el embarazo.

7.1 CARACTERÍSTICAS BÁSICAS Y CLÍNICAS

A través de este estudio se caracterizaron las características básicas y clínicas de una cohorte de pacientes en embarazo y que padecieron infección por dengue. Las alteraciones para clínicas que se encontraron incluyeron principalmente la alteración del perfil hepático y alteraciones hematológicas.

En pacientes adultos con dengue se ha descrito que uno de los hallazgos para clínicos que ocurren con mayor frecuencia es la elevación de las enzimas hepáticas²⁷

Se ha descrito que el virus dengue produce la inflamación hepática la cual puede ser demostrada mediante realización de biopsia y puede conducir a la muerte²⁸

7.2 ANALISIS BIVARIADO

En este estudio retrospectivo se exploró la relación de diferentes variables clínicas con desenlaces maternos y fetales. No se encontró ninguna relación significativa entre ninguna de las variables exploradas.

Un estudio previo encontró que el desarrollo del dengue durante el embarazo incrementa significativamente el riesgo de parto pretérmino (OR 3.34 IC95% 1.13, 9.89) y bajo peso al nacer (OR 2.23 IC95% 1.01, 4.90)²⁹

²⁷Tristão-Sá, R. y otros, 2012. Clinical and hepatic evaluation in adult dengue patients: a prospective two-month cohort study. *Revista Sociedade Brasileira de medicina tropical*, 45(6), pp. 675-81.

²⁸Kuo, C. y otros, 1992. Liver biochemical tests and dengue fever. *American Journal of Tropical medicine & hygiene*, 47(3), pp. 265-70.

Estas diferencias entre nuestros resultados y este reporte previo pueden estar debidos a un bajo tamaño de la muestra.

En una revisión sistemática publicada previamente se condensa la información sobre los reportes de casos publicados sobre la infección por dengue durante el embarazo. En general el dengue se relaciona con una mayor frecuencia de cesáreas, pre eclampsia, bajo peso al nacer y parto pre término³⁰.

En un estudio ecológico se combinó la información sobre el diagnóstico de dengue y los desenlaces obstétricos en Guinea Francesa. En este estudio se encontró que la infección por dengue durante el primer trimestre del embarazo incrementa el riesgo de hemorragia postparto y de parto pre término. En este estudio no se reporta ninguna otra relación significativa³¹.

En un estudio realizado en Brasil se exploró la información registrada sobre la infección por dengue en el embarazo. En este estudio se reporta un mayor riesgo de la mujer embarazada de desarrollar dengue severo OR 3.38 IC95% 2.10, 5.42 el cual está relacionado con una mayor mortalidad³².

7.3 TRATAMIENTO DEL DENGUE EN EL EMBARAZO

Las complicaciones potencialmente letales que puede producir el dengue en el embarazo hacen necesaria su atención y tratamiento oportunos y adecuados. Si bien es cierto no existe un tratamiento dirigido a erradicar la infección del cuerpo, existen medidas que pueden tomarse para el manejo adecuado del dengue en el embarazo.

²⁹Friedman, E. y otros, 2014. Symptomatic Dengue infection during pregnancy and infant outcomes: a retrospective cohort study. *Plos Neglected tropical diseases*, 8(10), p. e3226.

³⁰Pouliot, S. y otros, 2010. Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. *Obstetrical and gynecological surveys*, 65(2), pp. 107-18.

³¹Hanf, M. y otros, 2014. Dengue epidemics and adverse obstetrical outcomes in French Guiana: a semi-ecological study. *Tropical Medicine & international health*, 19(2), pp. 153-8.

³²CR, M. y otros, 2013. Is pregnancy associated with severe dengue? A review of data from the Rio de Janeiro surveillance information system. *Plos Neglected tropical disease*, 7(5), p. e2217.

En primer lugar es necesaria la clasificación del dengue. En los casos extremos de la infección (síndrome de choque dengue) se requiere la hospitalización inmediata del paciente, su sedación, administración de oxígeno y el uso de expansores plasmáticos³³

Existen principios básicos de la atención de la gestante con fiebre dengue:

- Atención prioritaria
- Evaluación de signos de alarma
- Evaluación para clínica para la identificación de anomalías
- Exploración de la hemodinámica fetal

La presencia de alteraciones para clínicas maternas o fetales obliga a la remisión de la paciente a un centro de mayor complejidad (nivel 3 de atención).

Los principios generales del tratamiento incluyen la hidratación de la paciente y el uso de antipiréticos tipo acetaminofen (El dengue y embarazo, 2009), sin embargo, teniendo en cuenta los resultados de este estudio sobre las alteraciones del perfil hepático en la gestante con dengue, debe evaluarse la administración de este medicamento de acuerdo a la relación riesgo-beneficio con su uso.

7.4 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Una de las limitaciones de este estudio deriva de su naturaleza retrospectiva. En este tipo de diseño el investigador pierde el control sobre el registro de la información y puede ser susceptible a la introducción de variables de confusión.

Otra limitación del presente estudio radica en la baja frecuencia de la enfermedad estudiada lo cual ha reducido la muestra incluida.

³³ Acosta, G. & Acosta, J., 2001. Manejo del dengue hemorrágico durante el embarazo y presentación de dos casos. *Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia*, 52(1).

8. CONCLUSIONES

El dengue es una enfermedad frecuente en las gestantes.

El dengue puede generar complicaciones del embarazo afectando desenlaces maternos y fetales.

El tipo de dengue no se relaciona con variables paraclínicas como perfil hepático, parámetros respiratorios o función renal.

La infección por fiebre dengue no se relacionó con un desenlace materno-fetal o perinatal desfavorable.

9. RECOMENDACIONES

Es necesario desarrollar a futuro estudios de tipo casos y controles que permitan determinar relaciones entre factores relacionados con desenlaces negativos.

BIBLIOGRAFÍA

Alvares, C y Rivas, F (Eds). 2013. *Guía de atención del dengue*. Ministerio de la protección social. Bogotá : s.n., 2013. Guías de práctica clínica.

Antibody response in dengue and dengue hemorrhagic fever. Russell, PK, Udomsakdi, S y

Halstead, SB. 1967. 1967, Japanese journal medical science & biology, Vol. 20, págs. 103-108.

Clinical and hepatic evaluation in adult dengue patients: a prospective two-month cohort study. Tristão-Sá, R, y otros. 2012. 6, 2012, Revista Sociedade Brasileira de medicina tropical, Vol. 45, págs. 675-81.

Costo del dengue en Colombia. Impacto en salud pública. Castro, R. 2014. Washington : s.n., 2014. Centro de Estudios de investigación en Salud-Fundación Santa Fé de Bogotá.

Dendritic-cell-specific ICAM3-grabbing non-integrin is essential for the productive infection of human dendritic cells by mosquito-cell-derived dengue viruses. Navarro-Sanchez, E, y otros. 7, EMBO Reports, Vol. 4, págs. 723-738.

Dengue durante el embarazo. Comunicación de casos. Rosado-León, R, y otros. 2007. 11, 2007, Ginecología y Obstericia Mexicana, Vol. 75, págs. 687-690.

Dengue en Colombia. Boshell, J, y otros. 1986. 3, 1986, Biomédica, Vol. 6, págs. 101-106.

Dengue en el embarazo: efectos en el feto y el recién nacido. Restrepo, BN, y otros. 2003. 2003, BIOMÉDICA, Vol. 23, págs. 416-423.

Dengue epidemics and adverse obstetrical outcomes in French Guiana: a semi-ecological study. Hanf, M, y otros. 2014. 2, 2014, Tropical Medicine & international health, Vol. 19, págs. 153-8.

Dengue. Halstead, SB. 2007. 2007, *Lancet*, Vol. 270, págs. 1644-52.

Dengue viruses – an overview. Back, AT y Lundkvist, A. 2013. 2013, *Infection ecology and epidemiology*, Vol. 3, pág. 19839.

Dengue: an update. Guzman, MG y Kouri, G. 2002. 2002, *Lancet Infectious Disease*, Vol. 2, págs. 33-42.

Efectos del virus dengue durante el Embarzo. Medellín, Colombia. Restrepo-Jaramillo, BN, y otros. 2002. 4, 2002, *Infectio*, Vol. 6, págs. 197-203.

El dengue y embarazo. Purizaca, M. 2009. 2009, *Revista Peruana de Ginecología y obstetricia*, Vol. 55, págs. 199-210.

Enhanced infection of liver sinusoidal endothelial cells in a mouse model of antibody-induced severe dengue disease. Zellweger, RM, Prestwood, TR y Shresta, S. 2010. 2, 2010, *Cell Host Microbe*, Vol. 7, págs. 128-139.

Evolutionary relationships of endemic/ epidemic and sylvatic dengue viruses. Wang, E, y otros. 2000. 2000, *Journal of virology*, Vol. 74, págs. 3227-34.

Fiebre de dengue y embarazo, estudio de 21 casos en Tabasco, México. Jiménez-Sastré, A y Zavala-González, MA. 2009. 4, 2009, *Universitas Médica*, Vol. 50, págs. 433-443.

Flaviviridae. Westaway, EG, y otros. 1985. 1985, *Intervirology*, Vol. 24, págs. 183-192.

Infection and activation of human peripheral blood monocytes by dengue viruses through the mechanism of antibody-dependent enhancement. Sun, P, y otros. 2011. 2, 2011, *Virology*, Vol. 421, págs. 245-52.

Is pregnancy associated with severe dengue? A review of data from the Rio de Janeiro surveillance information system. CR, Machado, y otros. 2013. 5, 2013, *Plos Neglected tropical disease*, Vol. 7, pág. e2217.

Isolation of dengue viruses in Aedes albopictus cell cultures. Singh, KR y Paul, SD. 1969. 1969, Bull World Health Organ, Vol. 40, págs. 982-3.

Liver biochemical tests and dengue fever. Kuo, CH, y otros. 1992. 3, 1992, American Journal of Tropical medicine & hygiene, Vol. 47, págs. 265-70.

Manejo del dengue hemorrágico durante el embarazo y presentación de dos casos. Acosta, G y Acosta, JJ. 2001. 1, 2001, Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia, Vol. 52.

—.Acosta, G, y otros. 2001. 1, 2001, Revista colombiana de ginecología y obstetricia, Vol. 52.

Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. Pouliot, SH, y otros. 2010. 2, 2010, Obstetrical and gynecological surveys, Vol. 65, págs. 107-18.

Recent advances in deciphering viral and host determinants of dengue virus replication and pathogenesis. Clyde, K, Kyle, JL y Harris, E. 2006. 23, 2006, Journal of virology, Vol. 80, págs. 11418-31.

Repercusión del dengue en el embarazo. López-Barroso, R. 2002. 4, 2002, MEDISAN, Vol. 6. http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol6_4_02/san03402.htm.

Repercusión del dengue serotipo 3 sobre el embarazo y producto de la concepción. López-Barroso, R, y otros. 2010. 2, 2010, Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia, Vol. 36, págs. 42-50.

Structural and functional analysis of dengue virus RNA. Alvarez, DE, y otros. 2006. 2006, Novartis Foundation Symposium, Vol. 277, págs. 251-253.

Symptomatic Dengue infection during pregnancy and infant outcomes: a retrospective cohort study. Friedman, EE, y otros. 2014. 10, 2014, Plos Neglected tropical diseases, Vol. 8, pág. e3226.

Tropism of dengue virus in mice and humans defined by viral nonstructural protein 3-specific immunostaining. Balsitis, SJ, y otros. 2009. 3, 2009, American journal of tropical medicine hygiene, Vol. 80, págs. 416-423.

World Health Organization. 2009. *Dengue Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control.* Primera edición. Geneva : World Health Organization, 2009. pág. 136.

ANEXOS

Anexo A. Algoritmo de manejo.



- Cristaloideos a 1-2Kg/hora, reducir el goteo en pacientes en 2 y 3er trimestre.
- Monitoria continua se signos vitales maternos
- Curva térmica cada 4 horas
- Vigilancia de diuresis cada 4 horas
- Vigilancia del estado fetal (monitoria continua en > 30 semanas)
- *Antipirético (Acetaminofén 1 g /VO cada 6 horas) si presenta fiebre
- *Uso de toldillo
- *Exámenes de laboratorios diarios hasta normalidad o ausencia de fiebre por más de 24 horas
- *En caso de deterioro materno por presencia de signos de alarma o signos de choque que no mejoren con el manejo de LEV se debe admitir a UCI G/O.

TRATAMIENTO DEL CHOQUE HIPOTENSIVO

- Iniciar hidratación IV con cristaloideos a 20cc/kg/hora 15 a 30 minutos según respuesta hemodinámica
 - En paciente en 2do y 3er trimestre Bolode 300cc, cada 15 minutos, los que sean necesarios según la respuesta hemodinámica.
 - Si mejora continuar goteo a 1-2cc/kg/hora
 - Si la paciente continua con inestabilidad hemodinámica, sangrado , hematocrito bajo alteración de las pruebas de coagulación se debe valorar la necesidad del uso de hemoderivados
 - Monitoreo continuo de signos vitales
 - Cuerva térmica cada hora
 - Diuresis cada hora
- Vigilancia del estado fetal (monitoria continua en > 30 semanas)
- Antipirético (Acetaminofén 1 g /vo cada 6 horas) si presenta fiebre
 - Uso de toldillo
 - Exámenes de laboratorios diarios hasta normalidad o ausencia de fiebre por más de 24 horas
 - Toma de radiografía de tórax diaria

CRITERIO DE EGRESO:

- Ausencia de fiebre por más de 24 horas
- Ausencia de signos de alarma
- Mejoría del estado clínico
- Incremento de recuento de plaquetas
- Verificación del estado fetal

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES:

PREECLAMPSIA, SINDRIE HELL, COLESTASIS INTRAHEPATICA DEL EMBARAO, HIGADO GRASO