

**INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL “PEDRO KOURI”**

**DEPARTAMENTO ATENCIÓN MÉDICA**

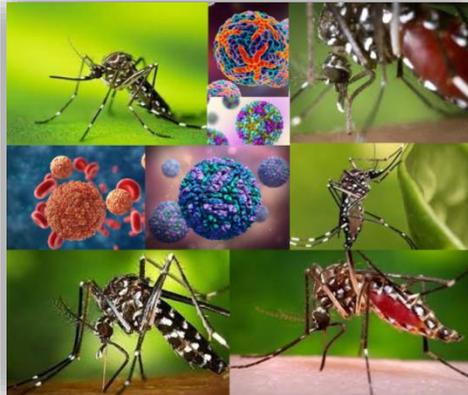
**Tesis para optar por el título de Máster en Infectología y Enfermedades  
Tropicales**

**Comportamiento del Dengue en embarazadas de la unidad de  
atención al grave del hospital Enrique Cabrera, 2022.**

**Autor: Dr. Andrés Bisset Marquetti**

**Tutor(es): Dr. Daniel González Rubio Dr.C**

**Dr. Aldabio Pérez Assef Dr.C**



**La Habana, Septiembre, 2024**

## INDICE

RESUMEN .....	
I. INTRODUCCIÓN .....	1
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	3
OBJETIVO GENERAL.....	3
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
II.MARCOTEORICO .....	4
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	22
IV.RESULTADOS. ....	30
V. DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES .....	43
RECOMENDACIONES .....	44
BIBLIOGRAFÍA .....	45
ANEXOS .....	52

## **AGRADECIMIENTOS**

Quisiera agradecer primero que todo a mi familia por siempre ser el apoyo y el refugio que uno tiene para prepararse frente a toda adversidad y ser el núcleo fundamental para impulsarme a dar los cambios en la vida como es este proyecto que en el cual me encuentro inmerso. Segundo a los profesores el curso por su paciencia, dedicación y apoyo para impartir los conocimientos acumulados a través de los años de una forma amena, integradora y supervisión estricta para que no fallemos en los pasos a continuar por ellos labrados con anterioridad.

Quisiera agradecer a demás a todo aquel que de una forma u otra presento su apoyo de una forma directa o indirecta ya que todo el personal que me rodeó ya sea del hospital Enrique Cabrera o del Instituto Pedro Kouri o de la Universidad de la Habana con la ayuda en especial de una profesora de Matemática, fueron la clave para que se pudiera realizar esta investigación.

Por último, una felicitación especial para mi madre y mi padre que ambos son los científicos que más he admirado en mi vida por su dedicación y esfuerzo a través de sus años de experiencia.

## RESUMEN

El dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquito de más rápida propagación en el mundo. Su incidencia ha aumentado 30 veces en los últimos 50 años. Las consecuencias del dengue en la evolución del embarazo y el feto han sido poco estudiadas y sus resultados son heterogéneos. Algunos trabajos reportan amenazas de aborto, partos prematuros, incremento en la posibilidad de hemorragias e incremento en el riesgo de preeclampsia en la madre, así como, síndrome de dificultad respiratoria, hipoxia intrauterina, asfixia del nacimiento y síndrome febril en los recién nacidos. Aunque el embarazo no aumenta el riesgo de contraer dengue ni predispone a una evolución diferente de la enfermedad, la presencia de dengue puede predisponer a la presentación de complicaciones obstétricas. En esta tesis nos propusimos como objetivo describir las características clínicas presentes en gestantes con diagnóstico de dengue, ingresada en la unidad de atención al grave en el Hospital Enrique Cabrera, 2022. Se realizó una investigación retrospectiva, transversal y descriptiva en 27 mujeres embarazadas con infección por virus del dengue confirmado mediante IgM específica en embarazadas ingresadas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Enrique Cabrerías. No se encontró una relación directa con el color de la piel o el momento del embarazo para presentar una escala de riesgo de Qsofa elevada. Por otra parte se observó una relación similar en las pacientes con una escala de Qsofa menor que con las que presentaban según la literatura un mayor riesgo de complicación. Los síntomas más comunes como la fiebre, la cefalea y el vómito siempre se deben de tener en cuenta frente a una paciente embarazada como posibilidad de desarrollar una complicación. Se sientan las bases a tratar en las unidades de cuidados intensivos de los centros hospitalario, para futuras arbovirosis, así como, optimizar recursos económicos ya que el costo de una cama de hospitalización en la unidad de terapia siempre excederá a los de una sala abierta para la atención de una paciente, y con ello podemos usar mejor los recursos con los que contamos en el país.

**Palabras claves:** dengue, embarazo, riesgo, complicaciones obstétricas

# I. INTRODUCCIÓN

El dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquito de más rápida propagación en el mundo. Su incidencia ha aumentado 30 veces en los últimos 50 años(1). Según lo reportado por la Organización Mundial de la salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), anualmente ocurren cerca de 390 millones de infecciones (96 millones de ellas sintomáticas) y 20 000 muertes(2). Se considera que 3000 millones de personas viven en países con dengue endémico. La infección por virus dengue representa uno de los principales motivos de consulta médica en las unidades de salud en la región de las Américas(2, 3).

Durante los últimos años se ha evidenciado el aumento de la prevalencia del dengue globalmente. La cantidad de casos en las Américas ha experimentado un incremento, según informa la (OMS)(4), registrándose un incremento notable en la incidencia durante el 2022, con un total de 2,809,818 casos notificados, junto con 1,290 fallecimientos lo que representa un aumento significativo en comparación con los 1,269,004 casos y 437 fallecimientos registrados en 2021(5).

En este mismo período, se identificaron altos índices de incidencia acumulada de la enfermedad en determinados países: Nicaragua y Brasil encabezaron la lista con una tasa de 1,455.4 y 1,104.5 casos por cada 100,000 habitantes respectivamente, después se encuentra Belice ocupando el tercer lugar con 788.9 casos por cada 100,000 habitantes(5-7).

Se conocen cuatro serotipos del virus del dengue los cuales se transmiten a los humanos mediante picaduras de mosquitos *Aedes* infectados, principalmente *Aedes aegypti*(8). La infección primaria induce inmunidad protectora de por vida contra el serotipo causante de la infección. Las personas que sufren una infección están protegidas contra la enfermedad clínica por un serotipo diferente en los siguientes dos a tres meses de la infección primaria, pero no tienen inmunidad protectora cruzada a largo plazo(9). La infección puede cursar de forma asintomática o manifestarse con un espectro clínico amplio que usualmente transcurre en tres fases: una febril sintomática, una fase crítica donde ocurre

aumento de la permeabilidad capilar con fuga plasmática y posible ocurrencia de *shock* y, por último, una fase de recuperación con reabsorción gradual del líquido extravasado(10).

Las consecuencias del dengue en la evolución del embarazo y el feto han sido poco estudiadas y sus resultados son heterogéneos. La madre que padece dengue suele tener síntomas, como fiebre, malestar general, mialgias, artralgias y dolor retroocular, o leucopenia y trombocitopenia(11). Los recién nacidos pueden tener fiebre que suele diagnosticarse como sepsis neonatal (12).

Algunos trabajos reportan amenazas de aborto, partos prematuros, incremento en la posibilidad de hemorragias e incremento en el riesgo de preeclampsia en la madre, así como, síndrome de dificultad respiratoria, hipoxia intrauterina, asfisia del nacimiento y síndrome febril en los recién nacidos(13, 14). Otros autores han informado sobre casos de aborto y muerte en embarazadas con fiebre del dengue; sin embargo, los casos son aislados y no se ha logrado identificar una asociación significativa entre ellos(15, 16).

Aunque el embarazo no aumenta el riesgo de contraer dengue ni predispone a una evolución diferente de la enfermedad, la presencia de dengue puede predisponer a la presentación de complicaciones obstétricas y las pacientes deben ser atendidas con prudencia por los riesgos tanto para la madre como para el producto de su gestación. Existen estudios que sugieren que la mortalidad por dengue se incrementa hasta tres veces al asociarse a embarazo, con rangos de mortalidad que van desde 2.9 a 22%, y esto relaciona al embarazo con cuadros de dengue hemorrágico y cuadros de shock por dengue, por lo que es necesario seguir investigando su relación con el proceso de gestación(17, 18). Incluso se ha planteado que la infección sintomática por dengue resulta en una serie de cambios fisiológicos, algunos de los cuales pueden resultar en una iniciación temprana de trabajo de parto (8, 19).

Lo anteriormente nos llevó a plantearnos la siguiente pregunta de investigación

## **Pregunta de Investigación**

¿Cómo es el comportamiento de las embarazadas con dengue en la unidad de la terapia del Hospital Enrique Cabrera centro provincial de la materna grave de La Habana, Cuba, 2022?

### **Objetivo General**

- Describir las características clínicas presentes en gestantes con diagnóstico de dengue, ingresada en la unidad de atención al grave en el Hospital Enrique Cabrera, 2022.

### **Objetivos Específicos**

- Describir las complicaciones presentes en gestantes con diagnóstico de Dengue, ingresada en la unidad de atención al grave en el Hospital Enrique Cabrera durante 2022.
- Caracterizar los síntomas y los signos clínicos que predigan posibles complicaciones en la paciente embarazada a través de la escala Quick Sofa.

## II. MARCO TEÓRICO

### Arbovirosis

El término arbovirus agrupa a los agentes virales transmitidos por artrópodos. Los arbovirus actualmente reconocidos se encuentran en cinco familias, entre las cuales se destacan: Flaviviridae, Togaviridae y Bunyaviridae(20). De ellas, los géneros más importantes desde el punto de vista epidemiológico son: (i) *Flavivirus*, que agrupa los virus de la fiebre amarilla (YFV), dengue (DENVs), Zika (ZIKV), Nilo Occidental (WNV), entre otros; (ii) *Alfavirus*, con representantes como los virus chikungunya (CHIKV) O'nyong-nyong(ONNV) y Mayaro (MAYV); y (iii) *Orthobunyavirus*, como los virus La Crosse (LCV), fiebre del Valle del Rift (*RVFV*), entre otros(20).

### Dengue

Su nombre proviene de la palabra *dingao dyenga*, homónimo del Swahili Ki *denga pepo*, que significa ataque repentino (calambre o estremecimiento) provocado por un espíritu malo. Causada por el virus del dengue y transmitida por mosquitos del género *Aedes*, fue descrita por primera vez en Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos de América por Benjamin Rush, 1780. Hasta el momento se describen cuatro serotipos de este virus que circulan principalmente en países del sudeste asiático, del Pacífico Occidental, de América Latina y el Caribe, por lo que la enfermedad se considera tropical. La región de Las Américas es una de las más afectadas por el dengue y su forma más grave, denominada dengue severo(21).

### Historia:

Las primeras epidemias de dengue reportadas datan de 1779-1780 en Asia, África y América del Norte(22). La ocurrencia casi simultánea de los brotes en tres continentes indica que estos virus y el mosquito vector que los transporta han estado ampliamente distribuidos en las áreas tropicales durante más de 200 años(23). Dicha problemática ha impactado en todas las esferas de desarrollo de la humanidad tanto desde el punto de vista social, así como, económico, político y cultural, siendo

el virus del dengue el causante de millones de fallecidos a través del tiempo transcurrido. El último reporte de epidemia por nuestro país fue el pasado 2022 y nos encontramos cursando actualmente con la batalla contra el vector una vez más durante el transcurso del presente año.

### **Clasificación taxonómica del dengue:**

El virus del dengue pertenece a la familia Flaviviridae, filo Kitrinoviricota, reino Orthornavirae y dominio Riboviria(24).

### **Epidemiología.**

El dengue es un arbovirus que se encuentra ampliamente distribuidos en los países tropicales y subtropicales. Se transmite por la picadura del mosquito infestado causando varias formas clínicas como puede ser asintomática, fiebre moderada o alta incapacitante y el dengue grave caracterizado por las formas de sangrado grave y choque por dengue(25, 26). Presenta un comportamiento estacionario en las Américas afectando el hemisferio sur en los primeros 6 meses del año y el hemisferio norte en la segunda mitad guardando gran relación con los periodos cálidos y lluviosos de ambas zonas geográficas(27). El principal vector para nuestro continente es el mosquito *Aedes aegypti*. Se reportan cerca de 500 millones de personas en las Américas actualmente en riesgo de contraer la enfermedad, con una circulación de los 4 serotipos. En la semana 27 epidemiológica según los reportes de la (OMS) y la (OPS) se reportan en países como Costa Rica 13060 casos con circulación de los 4 serotipos, Guatemala 43.347, Honduras 58270 y México 117908 siendo los países hispanos hablantes más afectados(28). En el momento que nos encontramos realizando esta investigación nuestro país se encuentra en el enfrentamiento de una epidemia de la entidad, pero no se cuenta con un reporte oficial de la cantidad de pacientes afectados, aunque se reportan casos en todas las provincias del país. El periodo de incubación del dengue es de 4 a 10 días después de la infección y se declara casos sospechosos a toda aquella persona que en el curso de una epidemia identificada asista a una institución de salud con fiebre elevada mayor de 38.3 grados Celsius, mialgias, artralgias,

exantemas, dolor retro-ocular y manifestaciones de sangrado(29). Para su confirmación las pruebas que se realizan en nuestro medio es la IGM dengue y los centros especializados como el Instituto Pedro Kouri la el PCR en tiempo real para dengue(5, 30, 31). Como posible contacto se toma a toda aquella persona que se encuentra en un radio de 300 metros del caso índice, por la posibilidad del vector de volar dicha distancia y se practican técnicas de control del vector en dicho radio de acción para su control. Se estima que por cada caso reportado en las zonas afectadas se puede encontrar en momentos de epidemia al menos 1 a 3 personas asintomáticas que se comportarían como los medios de diseminación más rápida de la enfermedad a otras comunidades, ya que es el individuo el causante de la rápida propagación de la enfermedad al recorrer grandes distancias ya sea para trabajar o realizar otras funciones y contaminando a otros vectores de dicha localidad. Se debe tener en cuenta que enfermedades crónicas no transmisibles como la hipertensión, la diabetes Mellitus, los procesos oncoproliferativos y enfermedades cardiacas pueden desencadenar un peor pronóstico en los pacientes que contraen dengue.

### **Incidencia de dengue en el mundo**

Más de 2 500 millones de personas, es decir, más de dos quintas partes de la población mundial viven en zonas de riesgo a sufrir dengue y más de 100 países informan la presencia de esta enfermedad en su territorio ; considerado una de las enfermedades virales de mayor importancia dentro de las enfermedades emergentes y re-emergentes transmitida por mosquitos, el dengue infecta anualmente alrededor de 100 millones de personas de las cuales 250 000 resultan en casos graves y 10 000 mueren(28).

### **Dengue en Cuba**

Las primeras referencias del dengue en Cuba datan de 1782 en Remedios. Posteriormente se reportaron brotes en 1827, 1848, 1849 y 1897. El dengue no comienza a reportarse en Cuba hasta 1977 donde se produjo una epidemia de dengue clásico que afectó al 50 % de la población

cubana. En 1981 fue introducida por la guerra biológica contra nuestro país el serotipo 2 del virus del dengue que provocó 24 000 casos de fiebre hemorrágica por dengue y 10 000 casos de síndrome de shock por dengue y 158 defunciones. Posterior a este suceso, en Cuba se desarrolló una campaña de lucha contra *Ae. aegypti*, que permitió que el país se mantuviera libre de transmisión por más de 15 años. Sin embargo, en 1997 se produce un nuevo brote causado por DENV-2 localizado fundamentalmente en el municipio Santiago de Cuba, con 3012 casos confirmados y 12 fallecidos(21). En el año 2000, se reporta la circulación del DENV-3 [205]y DENV-4 en La Habana [206]. Posteriormente, en 2006 hubo un incremento de la transmisión (30),detectándose casos de dengue en 8 provincias del país, donde se aislaron los serotipos 3 y 4 (32). En los meses de junio, julio y agosto de 2014 se reportó un brote de dengue en la provincia de Pinar del Río que se solucionó con la participación de toda la población.

En el 2016, con la introducción de ZIKV, se observó una disminución aparente de la circulación de dengue(4). Sin embargo, durante 2018 y 2019, se observó un incremento de los casos que volvió a descender durante los años epidémicos de Covid-19 en Cuba (2020 y 2021). Desde 2022, este comportamiento ha cambiado, con un incremento notable del número de casos de dengue en la isla y el reporte de circulación de los cuatro serotipos(29). A pesar de los esfuerzos para controlar la transmisión de dengue en Cuba, durante las últimas décadas, se ha detectado un incremento en la co-circulación de los diferentes serotipos en el país(32-34).

### **Virus del dengue**

Los virus del dengue son considerados unos de los arbovirus más ampliamente distribuidos en el mundo, lo cual se ha debido históricamente a las migraciones humanas, la urbanización descontrolada, los conflictos armados, inadecuados manejos de agua y desechos y un insostenible control del vector(26). Las primeras referencias de la enfermedad por dengue datan de los años 265-420 d.n.e. en China(35). Los siguientes informes aparecieron en el siglo XVII y a partir de entonces describen una enfermedad con una distribución geográfica amplia, que alcanzó proporciones de pandemia al final del siglo XVIII(35).

El origen geográfico de los VDENV ha sido tema de especulación y debate por décadas(23). Algunos han propuesto el origen definitivo en África, basados en la circulación allí de muchos flavivirus transmitidos por mosquitos cercanamente relacionados(36)y/o el origen africano del principal vector de los VDENV, *Ae. aegypti aegypti*(37).Sin embargo, esta hipótesis no hay sido probada (23). Se cree que los actuales virus que circulan en el ciclo urbano evolucionaron de progenitores silvestres(35). que evolucionaron independiente y repetidamente en una serie de eventos de divergencia (23, 38).

En Las Américas, la historia de las epidemias de dengue se ha dividido en cuatro fases: 1) su introducción (1600-1946), con las evidencias de la asociación entre el dengue y sus formas más severas en los años 1950(24). 2) plan continental para la erradicación de *Ae. aegypti* (1947-1970) marcado por la exitosa desaparición del mosquito en 18 países del continente hacia 1962; 3) la reinfestación de *Ae. aegypti* (1971-1999) causada por el fracaso de los programas de erradicación del mosquito y 4) el incremento en la dispersión de *Ae. aegypti* y la circulación de los cuatro serotipos (2000-2010) caracterizada por un marcado incremento del número de brotes(39).La incidencia global por dengue ha crecido marcadamente en las últimas dos décadas, con un incremento de más de 10 veces en el número de casos. La región de Las Américas, concentró el 80% de los casos informados en el año 2023, con 4,1 millones de casos sospechosos, incluyendo 6710 severos y 2049 muertes (40).

### **Estructura Viral del dengue**

Se trata de un virus de forma esférica que cuenta con una envoltura lipídica de 40-60 nm de diámetro, con una nucleocápside isométrica de 25 a 30 nm y un genoma de ARN monocatenario y polaridad positiva(16). Existen cuatros tipos de serotipos de dengue DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN 4. La cápside está compuesta por glicoproteínas organizadas en patrones geométricos de simetría doble, triple y quintuple respectivamente. Proteínas virales: Proteína C, consta de un peso de 11kDa aproximadamente, que consiste en 4 hélices para anclarse a la membrana del retículo endoplasmático (7, 41). Por otra parte, tenemos las proteínas

precursoras (prM) de membranas y proteínas de membrana (M). Las prM tienen un peso molecular de 26 kDa y se encuentran presentes en los viriones inmaduros con la proteína M, participando en su maduración, esta se subdivide en a través de las proteínas precursoras de membranas por la proteasa celular furina en 2, el péptido pr y la proteína M ambos de 8 kDa de peso. Dichas proteínas con las encargadas de crear el péptido ApoptoM que es el causal del daño tisular. Proteínas de envoltura E con un peso de 50kDa es el encargado de las interacciones entre el virus y los receptores de las células vulnerables, siendo el principal inmunógeno viral, por lo que es la única proteína viral que interactúa con las moléculas receptoras de la membrana plasmática de las células vulnerables(42). Las proteínas no estructurales del virus conocidas hasta la fecha son las NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5. Las funciones de dichas proteínas se pudieran resumir en que son las causantes de daño tisular del endotelio para provocar el sangrado de la enfermedad, promueven el ensamblaje y la replicación viral, participan en la replicación viral por medio de la estimulación del ARN viral por la estimulación lipídica alrededor del retículo endoplásmico al reclutar enzimas celulares de la vía de síntesis de lípidos(31, 36).

### **Replicación viral del dengue:**

La entrada viral está mediada a través de la proteína E que interactúa con las proteínas y proteoglicanos de la membrana celular mediante la endocitosis del virus, por el dominio III en el receptor para la laminina LAMR1 de adhesión celular ICAM-3 o DC-SIGN ( DendriticCell- SpecificIntercellularAdhesion Molecule-3 – Grabbing Non-Integrin cd209)(1, 20). Cuando el núcleo cápside se halla libre en el citoplasma se inician los procesos de traducción y replicación del ARN. El ARN viral es monocatenario de sentido positivo que traduce el polipéptido completo que es procesado en el retículo endoplásmico por proteasas celulares y la actividad que libera de forma ordenada las proteínas estructuradas (C, prM/M) y las no estructuradas (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS5). La replicación viral es un proceso que no es totalmente conocido, pero se describen tres especies de ARN el 20S, 20/28S y el 40S, interactuando de las siguientes maneras. El primero de ellos no es degradado por las ARNasas lo que actúa como plantilla para generación de

ARN de sentido positivo, el segundo en la elongación del proceso positivo y el tercero puede ser degradado por ARNasas y es ARN genómico encontrado en los virus ensamblados para la traducción proteica o para conformar los nuevos viriones (4, 43, 44). Durante la traducción el polipéptido recién sintetizado es acompañado por las proteínas chaperonas Bip, calnexina y calreticulina.

El mecanismo de ensamblaje del virus no se describe con claridad por los autores estudiados refiriendo que por microscopía electrónica y criomicroscopía sucede una distensión del retículo endoplásmico denominadas membranas covolutas. Ya para el ensamblaje comienza por la formación de nucleocápside por la interacción del ARN genómico y la proteína C en pequeñas gotas de lípidos. Ya realizado este proceso se unen las prM/M y E para la etapa de maduración viral en 2 fases siendo la primera en el citoplasma y la segunda en la región Cis y Trans del aparato de Golgi (16, 19, 45).

### **Manifestaciones Clínicas:**

Los casos sospechosos de dengue para su manejo integral la OMS/OPS los divide en 3 grandes grupos, dengue sin signos de alarma (DSSA), dengue con signos de alarma (DCSA) y dengue grave (DG)(27).

Se define como DSSA a todo aquel paciente que se encuentre o haya viajado a una zona con transmisión de dengue y presente fiebre, con náuseas o vómitos, exantemas, cefalea, dolor retroorbitario, mialgias o artralgias, petequias o prueba del torniquete positiva con leucopenia asociada.

El DCSA se define cuando se sobreañade dolor abdominal intenso y sostenido, vómitos persistentes, acumulación de líquidos, sangrado de mucosas, letargo, irritabilidad, hipotensión postural, hepatomegalia mayor a los dos centímetros y aumento progresivo del hematocrito.

Ya para el DG se debe establecer el choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma, sangrado grave según la evaluación médica, y el daño hepático o miocarditis que causa la enfermedad.

Los criterios de hospitalización:

- DCSA.
- DG.
- Intolerancia a la vía oral.
- Dificultad respiratoria.
- Acortamiento de la presión de pulso.
- Prolongación del llenado capilar mayor de 2 segundos
- Hipotensión arterial
- Insuficiencia renal aguda
- Embarazo
- Coagulopatía.

### **Diagnóstico.**

Se considera caso confirmado a todo caso sospechoso que tenga un diagnóstico confirmatorio por laboratorio, o por nexos epidemiológicos, según la situación del país. Las técnicas a emplear para la confirmación diagnóstica dependerán de la situación epidemiológica y el momento entre el inicio de los síntomas y la toma de la muestra. Es importante tener en cuenta que tanto el tratamiento como las medidas de control de la transmisión de la enfermedad no deben estar supeditados a los resultados de confirmación de laboratorio.

Si la muestra es tomada antes de transcurridos cinco días de inicio de los síntomas (fiebre).

Las técnicas que pueden utilizarse son:

- 1) Aislamiento viral, la cual es una técnica muy laboriosa no apta para los laboratorios de análisis clínicos.
- 2) Detección de antígeno NS1 por medio de técnicas rápidas o ELISA.
- 3) Detección del genoma viral (RT-PCR) de muestras de suero o tejidos, lo cual también es útil para monitoreo de serotipo y genotipo.
- 4) Inmunohistoquímica en caso de muestras de tejidos.

Si el aislamiento viral o las técnicas de PCR son reactivas se confirma el caso, de ser negativas debe realizarse serología buscando IgM luego del 6°-10° día para confirmación o descarte.

En esta etapa de la infección pueden detectarse antígeno NS1 por técnicas de ELISA en placa o por tests rápidos, la sensibilidad y especificidad de estas técnicas varía según el tipo y marca comercial, por lo que es necesario conocer cuáles están disponibles si se van a solicitar y cuál es la sensibilidad y especificidad de los mismos con el objetivo de tomar decisiones en el escenario clínico. En general las técnicas de ELISA para determinación de antígeno circulante en los primeros cinco días presentan buena sensibilidad y especificidad, claramente superior a los tests rápidos(15, 45).

Si la muestra es extraída luego de cinco días de iniciados los síntomas

En este caso ya tenemos la respuesta inmune del hospedero, por lo que se buscarán anticuerpos:

- 1) Detección de anticuerpos IgM de virus dengue por MAC-ELISA.
- 2) Neutralización en par serológico.
- 3) Serología IgM e IgG (en sueros pareados).

### **Clasificación de los casos de dengue**

Desde finales de 2008 la definición de dengue cambió, debido a que la antigua clasificación de la OMS era muy rígida y los criterios que utilizaban para la definición de caso de fiebre del dengue hemorrágico requerían la realización de exámenes de laboratorio que no estaban disponibles en todos los lugares. Tras varias reuniones y varias investigaciones de grupos de expertos en Asia y América, la clasificación se definió en dengue y dengue grave(8, 46).

### **Criterios para un caso probable de dengue**

Fiebre de hasta 7 días, de origen no aparente, asociado a la presencia de dos o más de los siguientes síntomas: Cefalea (dolor de cabeza). • Dolor retroocular (detrás de los ojos). • Mialgias (dolor en los músculos). • Artralgias (dolor en las articulaciones). • Postración • Exantema • Puede o no estar acompañado de hemorragias • Antecedente de desplazamiento (hasta 15 días antes del inicio de síntomas) o que resida en un área endémica de dengue.

## **Criterios para un caso probable de dengue**

Extravasación de plasma que conduce a: shock o acumulación de líquidos (edema) con dificultad respiratoria. • Hemorragias severas. • Afectación severa de un órgano (hígado, corazón, cerebro). El diagnóstico de laboratorio se puede realizar por distintas formas, que se agrupan en métodos directos e indirectos.

## **Tratamiento**

Los pacientes con DSSA el manejo puede ser ambulatorio con medidas antipiréticas como acetaminofén vía oral en los niños a razón de 10mg/kg peso cada 6 horas o metamizol a razón de 10mg/kg cada 6 horas y en los adultos cualquiera de los medicamentos antes mencionado a razón de 500mg cada 6 horas, con medidas antitérmicas físicas como compresas. Además, se debe indicar una buena hidratación oral y educar sobre las posibles complicaciones para si aparecen consulten al servicio de salud más cercano para tratamiento inmediato.

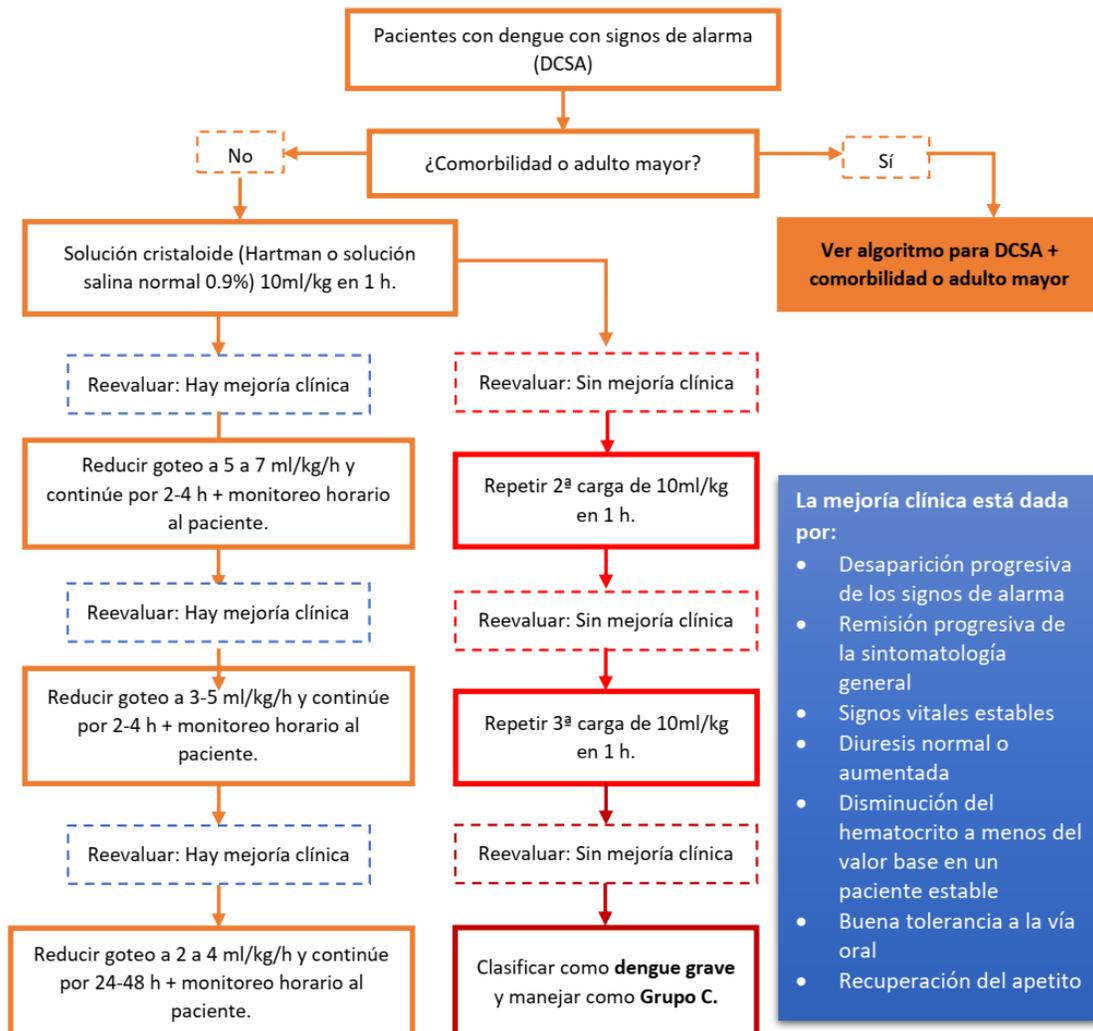
Para el manejo del DCSA y DG presentaremos los organigramas reportados por la OMS/OPS de forma íntegra a continuación(5, 28, 47):

Se considera el alta médica cuando se cumplen los siguientes criterios:

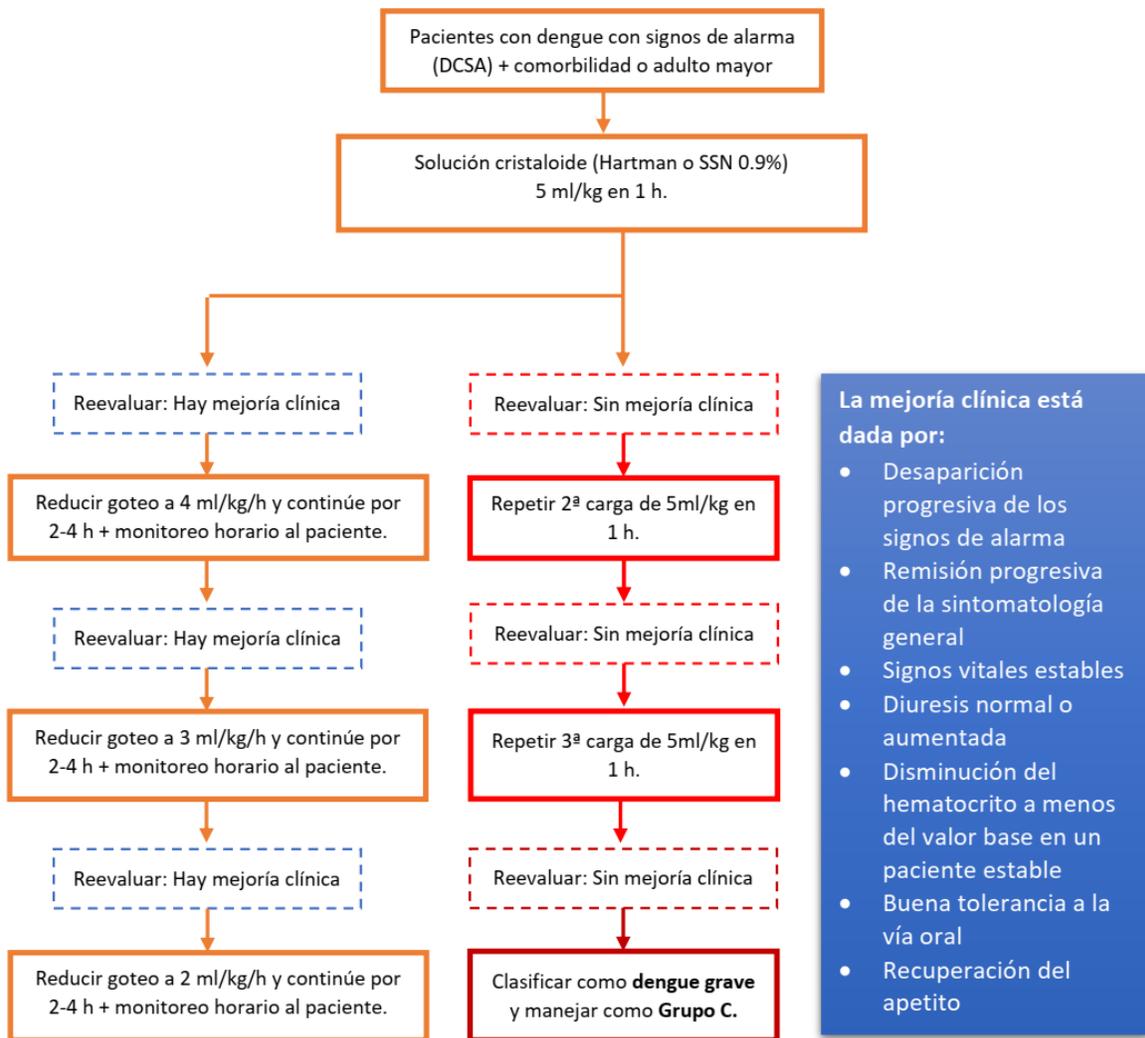
- Ausencia de fiebre por 48 horas sin uso de medicamentos.
- Mejoría del estado clínico representado por buen apetito, estado hemodinámico adecuado, diuresis normal, buena mecánica ventilatoria y que no exista evidencia de sangrado.
- Tendencia ascendente de recuentos de plaquetas.
- Hematocrito estable, sin líquidos intravenosos.

A continuación, se muestran los algoritmos descritos para la terapéutica del dengue.

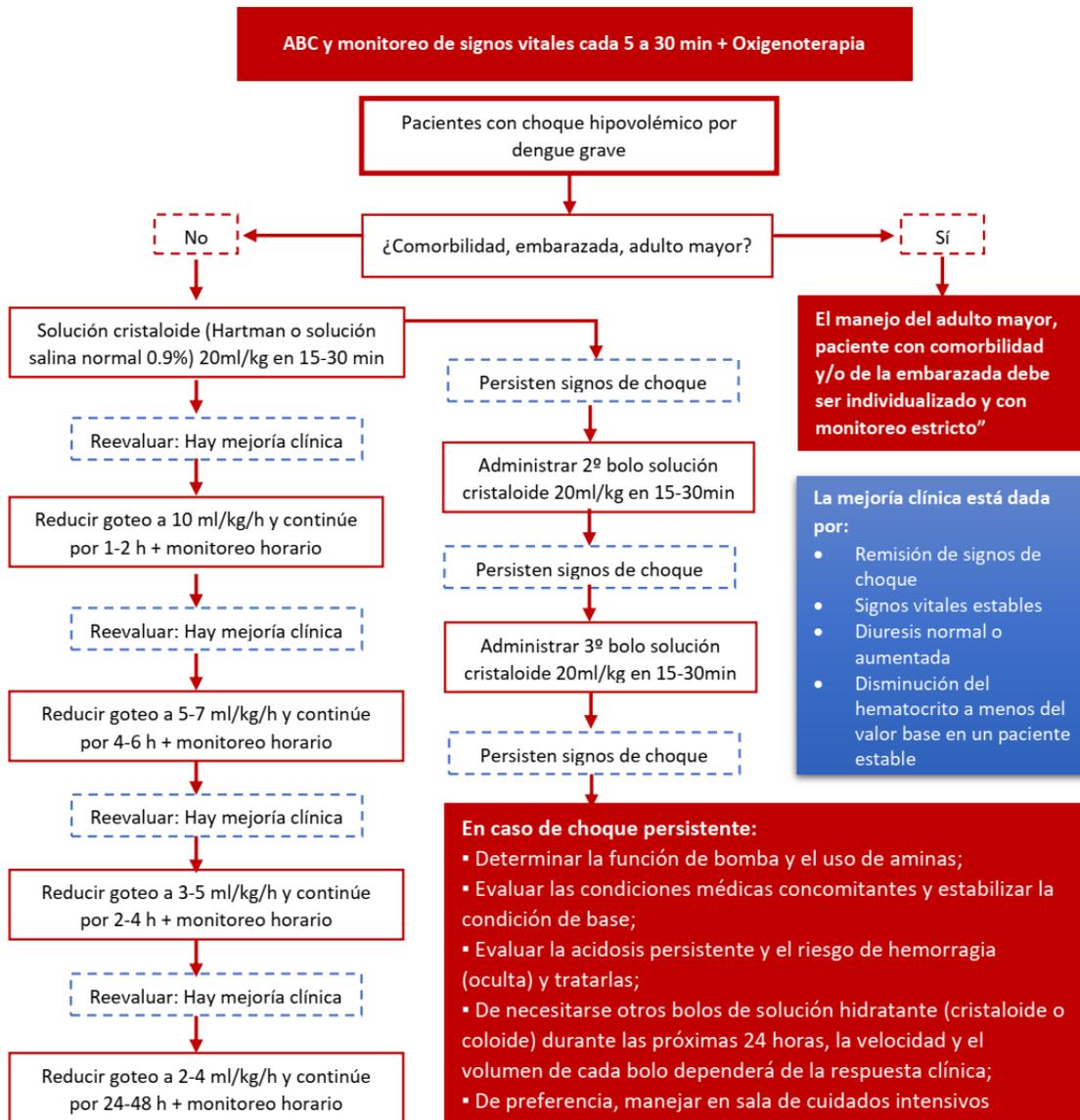
## Algoritmo para el Manejo de Líquidos Intravenosos en Pacientes con Dengue Con Signos de Alarma (DCSA) – Grupo B2



## Algoritmo para el Manejo de Líquidos Intravenosos en Pacientes con DCSA + Comorbilidad o Adulto Mayor – Grupo B2



## Algoritmo para el Manejo de Líquidos Intravenosos en Pacientes con Choque Hipovolémico por Dengue Grave – Grupo C



## **Enfermedad por los virus del dengue**

El dengue es la enfermedad viral transmitida por artrópodos de mayor importancia en humanos(22). El agente etiológico de esta enfermedad es cualquiera de los cuatros serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 o DENV-4) que presentan características antigénicas, genéticas y serológicas diferentes(41). La infección con cualquiera de los serotipos puede causar una presentación clínica similar que varía en severidad(9, 48)El dengue se caracteriza por ser una enfermedad febril aguda que se presenta con una forma no severa (NSD), en la que se observan dos o más de las siguientes manifestaciones: náuseas, vómitos, cefalea, dolor retroorbital, mialgia, artralgia, petequias y leucopenia(48). Este cuadro puede evolucionar y presentarse con signos de alarma tales como: dolor abdominal intenso y continuo, vómitos persistentes, acumulación de líquidos, sangrado de mucosas, letargo o irritabilidad, hipotensión postural, hepatomegalia, y aumento progresivo del hematocrito(38, 48, 49). La enfermedad puede también evolucionar hacia las formas severas (SD), con fuga plasmática(49), hemorragias graves o compromiso grave de órganos, pudiendo llegar a causar la muerte (9). Durante el año 2023, los casos severos por dengue en Las Américas representaron alrededor del 0,2% de los casos sospechosos, mientras las muertes representaron el 0,05%(47). La inmunidad a largo plazo desarrollada en el hombre después de la infección con un serotipo es tipo-específica, y la progresión a SD es frecuentemente asociada con la infección secundaria por un serotipo heterólogo (25, 41).

Sin embargo, se estima que el 75% de las infecciones anuales son inaparentes (22). La frecuencia relativa entre los casos inaparentes y asintomáticos en relación con los sintomáticos varía de acuerdo con el área geográfica, el contexto epidemiológico, el estatus inmunológico del paciente y de los serotipos circulantes (34). En Cuba, durante la epidemia de DENV-2 de 1981, la tasa de inaparentes estimada fue de 71-88% (25). Durante la epidemia de DENV-2 de 1997, todas las infecciones secundarias fueron sintomáticas, pero solo entre el 3-6% de las primarias fueron aparentes(25). Las infecciones inaparentes por DENV son un componente importante en los brotes globales de dengue porque sirven como una fuente de infección al mosquito(50).

## Dengue y embarazo

Las mujeres embarazadas son un grupo particularmente propenso de presentar posibles complicaciones asociadas a la infección por DEN. Estas complicaciones incluyen el choque debido a la extravasación de plasma, hemorragias graves y preeclampsia(51). No solo se ven afectadas por complicaciones obstétricas, sino que también existe el riesgo de complicaciones fetales. Los síntomas graves del DEN, superponen falla orgánica que se evidencian con la disminución de plaquetas, aumento de transaminasas hepáticas, pueden pasar por desapercibido parte de las características clínicas de ciertas complicaciones obstétricas como, como son los trastornos hipertensivos, específicamente de la preeclampsia, el síndrome HELLP que cursa con hemólisis, aumento de las transaminasas hepáticas y trombocitopenia. En relación a lo mencionado, (Mesina et al). no hallaron una asociación estadísticamente significativa entre la infección por DEN y el riesgo de complicaciones obstétricas; sin embargo, observaron que las pacientes infectadas presentaban una mayor frecuencia de complicaciones en comparación con aquellas que no estaban infectadas(7, 8, 17, 52). Es importante tener en cuenta que la falta de asociación significativa no descarta por completo la posibilidad de complicaciones relacionadas con el dengue durante el periodo de gestación. Por su parte, Sagili et al documentaron una serie de complicaciones obstétricas, como muerte fetal, parto prematuro, mortalidad materna, un bajo peso al nacimiento y disminución plaquetaria. Se demostró que la población en estudio (gestantes) presentaron fiebre y fueron diagnosticadas con infección por DEN experimentaron un aumento en la incidencia de resultados adversos tanto para ellas como para sus bebés; sin embargo, es fundamental llevar a cabo investigaciones adicionales para desarrollar estrategias óptimas de seguimiento y tratamiento específicamente diseñadas para gestantes(14, 53).

Según diferentes estudios, el cuadro clínico del dengue en la mujer embarazada es muy similar al cuadro clínico que se presenta en la población

general, manifestándose desde el primer día con fiebre, cefalea y dolor retroocular como osteomuscular con la diferencia de estar en un ecosistema constituido por la madre y el feto donde se introduce el virus con sus características genéticas en condiciones especiales para su desarrollo y evolución (16). En gestantes con dengue grave es frecuente la presencia de sangrado y petequias; suelen aparecer desde el primer día, siendo muy evidentes a partir del segundo día de evolución, a diferencia de la población general, donde aparece esta sintomatología a partir del quinto día (7). Sin embargo; el diagnóstico durante el embarazo puede ser incierto debido a la hemodilución propia de la gestación hace que se enmascaren los resultados de una hemoconcentración en el caso del dengue grave.

Según (Ruiz et al., 2016) en Colombia el momento de la gestación en que ocurre la infección por dengue, puede afectar tanto a la madre como al feto de diversas maneras (20). Se han publicado diversos estudios, como el de (Ortiz et al., 2015), en Nicaragua en su trabajo denominado “Comportamiento clínico y epidemiológico del dengue en embarazadas ingresadas en el Hospital Alemán Nicaragüense de 1 de julio 2013 a diciembre de 2014 donde informa el 51.9%, presentaron dengue en el III Trimestre del embarazo; el 96 % de las paciente presentaron dengue sin signos de alarma, Las manifestaciones clínicas sobresalientes fueron: fiebre 92.6 %, cefalea 55%, la mialgia y artralgia en un 44.5 %y el dolor retroocular 18.5 %. En el hemograma: trombocitopenia 88% entre el tercer y quinto día de la enfermedad; 48% tuvo una estancia Intrahospitalaria de 4 a 6 días. Solo una paciente ingresó a UCI por signos de alarma (dolor abdominal, hemorragia en mucosa y alteración hepática), el 88% curso sin complicaciones obstétricas, solo un caso de aborto, y otro de oligoamnios que terminó en cesárea.

En México ( Romero et al., 2015) refiere que la transmisión del virus es mucho más agresiva si la infección ocurre durante la gestación o en el parto, debido a la cantidad de anticuerpos anti dengue que le transfiere la madre feto (22).(Salgado et al., 2018) plantea: “Se sabe que las mujeres gestantes menores de 20 años tienen mayor número de anticuerpos circulantes en el organismo que las que son mayores de 20 años”, de esta manera los niños de una mujer gestante menor de 20 años, tiene

mayor número de anticuerpos séricos en el cordón umbilical al nacer por lo que si la madre contrae dengue durante la organogénesis habrá un aborto espontáneo o hasta malformaciones del feto.

En Uruguay (Frantchez, et al., 2016) plantea que si el virus se contrajo en el primer trimestre existe riesgo de aborto, si la infección se dio en el tercer trimestre hay riesgo de parto pre término y transmisión vertical (24). Se debe tener en cuenta que dentro de los signos de alarma como es el dolor abdominal suele confundirse con una contracción propia de la gestación (25). Según Lr Morocho (Ecuador- Guayaquil – 2016) estima que la muerte materno-fetal se da en un 5.8-13.6%, considerando que estos casos son poco frecuentes.

Estudios en nuestra región como el de (Tume Díaz, 2018) en Piura, Perú determinó que las gestantes con parto pre término que se contagiaron fue el 41% en el tercer trimestre mientras que las gestantes que se contagiaron en segundo trimestre fue un 32%, y 27% durante el tercer trimestre. Así mismo (Ferreira, 2018) encontró que, en 38 pacientes las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre, cefalea, mialgia y malestar general. Además, otros síntomas que presentaron las gestantes con signos de alarma fueron epigastralgia y petequias, y las gestantes con enfermedad grave presentaron disnea, epigastralgia y orofaringe eritematosa.

En el trabajo titulado “Perfil clínico – epidemiológico de pacientes gestantes con dengue, hospitalizadas en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital de Apoyo II -2 (Acevedo K), (Sullana, 2015), encontró los siguientes resultados: Grupo etario de mayor incidencia de 20 a 25 años con el 54.05%, infección más frecuente en el II trimestre con 40.54%, pacientes con manejo intra hospitalario el (54)74.32%, plaquetopenia como el principal signo de alarma en el 30.33%, amenaza de parto pre término fue la complicación materno-perinatal más frecuente en el 5.41% y finalmente, el 44.59% de la población presentaron dengue con signos de alarma, 32.43% dengue grave y 22.97% dengue sin signos de alarma. Concluyendo que la evolución natural de la enfermedad, en embarazadas con dengue, no difiere de la observada en las no gestantes. Sin embargo, modificaría la

severidad de la infección, pues en ellas priman los casos de dengue con signos de alarma y dengue grave.

### ***Aedes aegypti*. Vector primario de dengue**

Los mosquitos son artrópodos pertenecientes a la clase Insecta, orden Diptera, familia Culicidae. Esta familia agrupa los insectos que poseen piezas bucales en forma de probóscide rígida de tipo picador-chupador. Ella incluye, entre otros, los géneros *Anopheles*, *Culex* y *Aedes*. Dentro de este último, existe un repertorio de alrededor de 800 especies y subespecies distribuidas en 43 subgéneros(54). El mosquito *Aedes aegypti* (Linneus, 1762) (subgénero *Stegomyia*) figura entre las especies más antropofílicas de su género y es vector natural de numerosos arbovirus (*i.e.* DENVs, YFV, CHIKV, ZIKV)(55). Consecuentemente, esta especie constituye un gran riesgo e interés para la Salud Pública.

*Aedes aegypti* tiene su origen en África y fue introducido en Las Américas con la trata de esclavos(33). En el continente africano, están presentes dos formas de esta especie que se diferencian por criterios morfológicos y eco-etológicos: i) *Ae. aegypti formosus*, forma ancestral, más oscura, de preferencias tróficas diversas (el hombre y animales), habita tanto en medio selvático como urbano, las larvas se desarrollan en hábitats naturales (huecos de rocas, agujeros de árboles) y artificiales, y de manera general presenta menor susceptibilidad a los arbovirus (56, 57)ii) *Ae. aegypti aegypti*, forma más clara, doméstica y estrictamente antropofílica, vive en ambientes urbanos. Las larvas se desarrollan en hábitats artificiales como neumáticos usados, y otros recipientes utilizados por el hombre para almacenar agua(20).

En la actualidad, *Ae. aegypti* está establecido en 167 países(58). esencialmente en la regiones tropicales y subtropicales (20° S - 30° N) africanas, americanas, asiáticas, australianas y en Oceanía(59). Las condiciones ambientales idóneas para *Ae. aegypti* se han expandido globalmente a razón de 1,5% por década desde 1950 y esa tendencia se espera que se acelere durante el próximo siglo(60). Los patrones de distribución altitudinal de este culícido también han cambiado, ascendiendo, por ejemplo, en Puebla (México), de 1630 msnm en 1987(61), a 2133 msnm en 2011 (62).

### **III. Materiales y Método**

#### **Diseño general del estudio**

Se realizó una investigación retrospectiva, transversal y descriptiva en 27 mujeres embarazadas con infección por virus del dengue confirmado mediante IgM específica en embarazadas ingresadas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Enrique Cabrerías.

#### **Población:**

Historias Clínicas de pacientes atendidas en el hospital Enrique Cabrera en la unidad de atención al grave en condición de gestación con diagnóstico de dengue.

#### **Criterios de inclusión:**

- Gestantes con diagnóstico confirmado de Dengue mediante prueba de IGM Dengue al 6to día atendidas en la unidad de atención al grave del Hospital Enrique Cabrera durante el 2022 que tuvieran una historia clínica completa y legible.

#### **Criterios de Exclusión:**

- Historias clínicas incompletas, historias clínicas de pacientes gestantes con diagnóstico diferente de dengue, que no estuvieran comprendida en el año que se tomó para el estudio y que no tuvieran confirmación del IGM dengue.

#### **Procedimientos y técnicas:**

En primer lugar, se obtuvo la autorización de la institución pertinente (Hospital general Enrique Cabrerías). Posteriormente, con el área de estadística se obtuvo el total de gestantes con diagnóstico de dengue que fueron 45 casos en el periodo. De este total se excluyeron 18 gestantes que no cumplieron los criterios de selección (sin laboratorio confirmatorio, letra ilegible, datos incompletos) por lo que quedaron 27 Historias Clínicas que fueron los que se ingresaron al estudio, que fueron procesadas, primero a través del programa Microsoft Excel 2016 para un sistema de doble digitación y posteriormente en SSPS 20.

## Consideraciones éticas

### Consideraciones éticas

Este trabajo de tesis para optar por el Título de Máster en Infectología y enfermedades tropicales contó con la previa aprobación de la Comisión Científica Especializada del Centro Hospitalario y del Comité de Ética del IPK. El autor del estudio, siguiendo la declaración de Helsinki de 1964 adaptada a su última enmienda de 2013. El estudio y seguimiento de los pacientes estuvo regido por el Protocolo de Actuación Nacional para el enfrentamiento del dengue y otras arbovirosis. Para completar los datos necesarios se confeccionó un modelo de recogida de la información apoyada en la revisión documental (historias clínicas, libro de registros, etc.) que se encuentra en el departamento de registros médicos y estadísticas. Por otra parte, toda la información y los resultados de esta investigación se mantuvo bajo estricta confidencialidad.

La presente investigación no constituyó riesgo alguno para los casos y los beneficios obtenidos. Se ha justificado su realización bajo un contexto bioético. No se declararon conflictos de intereses.

### Operacionalización de las variables.

<b>Variables</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala</b>	<b>Descripción</b>
Edad	Cuantitativa discreta	15-20 21-25 26-30 31-35	Edad en años cumplidos al momento del estudio
Color de la piel	Cualitativa nominal Politómica	Blanca Negro Amarillo Mestizo	Según historia clínica
Antecedentes patológicos personales	Cualitativa nominal Politómica	DM, HTA, EPOC, ICC, ERC	Determinada por la presencia o no de enfermedades reportadas en la historia clínica.
Alteraciones de los leucocitos en sangre periférica	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"><li>• Leucopenia</li><li>• Lecocitos normales.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Leucopenia menos de <math>5 \times 10^9</math>.</li></ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>Leucocitosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Normales de 5 a <math>10 \times 10^9</math>.</li> <li>Leucocitosis mayor de <math>10 \times 10^9</math>.</li> </ul>
Alteraciones de la Hemoglobina sérica	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anemia</li> <li>Hemoglobina normal.</li> <li>Poliglobulia.</li> </ul>	Anemia menor de 11g/L Normal de 11 a 16g/L Poliglobulia mayor de 16g/L
Alteración en el número de linfocitos en sangre periférica. Número absoluto	Cualitativa ordinal	Linfopenia  Linfocitos normales.  linfocitosis	Linfopenia (linfocitos $< 1.30 \times 10^9/l$ ) Linfocitos normales (linfocitos $1.30 - 4 \times 10^9/l$ ) Linfocitosis (linfocitos $> 4 \times 10^9/l$ )
Alteraciones en el número de granulocitos en sangre periférica, número absoluto	Cualitativa ordinal	Neutropenia  Neutrófilos normales  Neutrofilia	Neutropenia (neutrófilos $< 2.40 \times 10^9/l$ )  Neutrófilos normales (neutrófilos $2.40 - 7.60 \times 10^9/l$ )  Neutrofilia (neutrófilos $> 7.60 \times 10^9/l$ )
Alteraciones en el número de plaquetas en sangre periférica	Cualitativa ordinal	Trombocitopenia  Plaquetas normales  Trombocitosis	Trombocitopenia (plaquetas $< 150 \times 10^9/l$ ) Plaquetas normales (neutrófilos $150 - 350 \times 10^9/l$ )

			Trombocitosis (plaquetas >350 x 10 <sup>9</sup> /l)
Alteraciones de la transaminasa glutámico pirúvico	Cualitativa ordinal	TGP normal  TGP elevada	TGP normal 0 – 46 U/L TGP elevada >46 U/L
Alteraciones de la transaminasa glutámico oxalacética	Cualitativa ordinal	TGO normal TGO elevada	TGO normal 0 – 49 U/L TGO elevada >49U/L
Glucemia	Cualitativa ordinal	Euglucemia Hiperglucemia Hipoglucemia	Euglucemia 4,20 – 6,11 mm/L Hiperglucemia, glucemia > 6,11mm/L Hipoglucemia, glucemia < 4,20 mm/L
Creatinina	Cualitativa ordinal	Normal  Elevada	Creatinina normal 47,6 – 113,4 umol/l Creatinina elevada > 113,4 umol/l
Radiografía de tórax PA	Cualitativa Nominal dicotómica	Alteraciones pleuropulmonares (lesiones inflamatorias, patrón en vidrio deslustrado etc.) No alteraciones pleuropulmonares	Determinado por la presencias o no lesiones pleuropulmonares informadas o no
Ultrasonido abdominal	Cualitativa nominal dicotómica	Alteraciones por extravasación de líquido, hepatomegalia, esplenomegalia	Determinado por la presencia de ascitis o edema de la pared intestinal, hígado con un mesuración por encima de 13 a 15

			en su eje longitudinal. Esplenomegalia mayor de 11/12 en su eje longitudinal
--	--	--	---

Las variables fueron demográficas, tipo de dengue, gineco-obstétricas, clínicas y para clínicas. Se obtuvieron casos de archivos de estudio epidemiológico y se complementó con historias clínicas. Se procesó la información con Epi Info v3.3.2 para análisis estadístico. Estudios previos muestran impacto adverso del dengue en embarazadas, con alta mortalidad materna. El virus del dengue es transmitido por *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*, con factores ambientales y sociales determinantes de proliferación del vector. La fisiopatología involucra activación de linfocitos T y mediadores químicos. La clasificación de la OMS divide el dengue en fiebre sin manifestaciones específicas, fiebre del dengue y fiebre hemorrágica. En embarazadas, puede causar pérdida de memoria y trastornos menstruales. La detección del virus se realiza a través de métodos que detectan la elevación de inmunoglobulinas. El dengue puede presentarse como fiebre por dengue o fiebre hemorrágica, con manifestaciones clínicas específicas. Las complicaciones incluyen hepatitis reactiva y meningoencefalitis aséptica. El dengue serotipo 3 puede causar amenazas de parto pretérmino y daños placentarios. El egreso se determina por la ausencia de fiebre, mejoría clínica y normalización de los exámenes de laboratorio.

#### **Q SOFA**

Se trata de un modelo reciente desarrollado en Febrero de 2016- para evaluar la posibilidad de un riesgo alto en pacientes con sospecha de sepsis con escasos parámetros, dejando ya a un lado los criterios del SIRS. Se implementa de forma rápida para establecer de forma poco costosa la posibilidad de graves por una infección. Se divide para su interpretación de la siguiente manera (Figura 1):

# SEPSIS<sub>3.0</sub> & SOFA

**Definición:** **DISFUNCIÓN ORGÁNICA** causada por una **respuesta anómala** del huésped a la **INFECCIÓN** que supone una **AMENAZA** para la **SUPERVIVENCIA**

	0	1	2	3	4
<b>Respiración</b>					
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mm Hg) o SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>400	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 <67
<b>Coagulación</b>					
Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	<150	<100	<50	<20
<b>Hígado</b>					
Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
<b>Cardiovascular</b>					
Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
<b>Sistema Nervioso Central</b>					
Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b>					
Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 <500	>5,0 <200

**Criterio:**

**INFECCIÓN**

**+**

variación ≥ 2 puntos en la escala

**S**equential  
**O**rgan  
**F**ailure  
**A**ssessment



Ubicua SEMES

Figura 1. Representación de la escala Q SOFA

Se tomó como valor de referencia para clasificar de alto o bajo riesgo el valor de 2 por ser índice de mayor impacto reportado por la bibliografía consultada.

Se trabajaron con 26 pacientes del sexo femenino a las que se les observó las siguientes variables.

Nombre de la variable	Tipo de Var	Escala de medida
Cefalea	cualitativa	Binaria( 1 si,o no) nominal
Dolor retro orbital	cualitativa	Binaria( 1 si,o no) nominal
Vomito	cualitativa	Binaria( 1 si,o no) nominal
Diarrea	cualitativa	Binaria( 1 si,o no) nominal
Dolor abdominal	cualitativa	Binaria( 1 si,o no) nominal
Asisti	cualitativa	Binaria( 1 si,o no) nominal
Conteo plaquetas	cuantitativa	razón
Mto del embarazo	cualitativa	Ordinal
Color de la piel	cualitativa	Nominal
Hto	cuantitativa	razón
Conteo global leucocito	cuantitativa	razón
Tensión arterial sistólica	cuantitativa	razón
TGO	cuantitativa	razón
TGP	cuantitativa	razón
FAL	cuantitativa	razón
Edad	cuantitativa	razón

Qsofa(riesgo) (respuesta)	cualitativa	1= Bajo (0,1), 2 = alto(2,3) ordinal
------------------------------	-------------	---

La razón de probabilidad se denota  $\theta$  y en caso de que  $\theta = 1$  las variables de la tabla son independientes. Usualmente  $1 < \theta < \infty$  los individuos de la fila 2 son más probables de caer en la col 2 (*response*) y si  $0 < \theta < 1$  los individuos de la fila 2 son menos probables de caer en la respuesta 2 que los individuos de la fila 1.

Se calcula en la muestra de una tabla de contingencia de orden 2

Responde/ variable	1	2	total
1	$n_{11}$	$n_{12}$	$n_{11} + n_{12}$
2	$n_{21}$	$n_{22}$	$n_{21} + n_{22}$
			$n$

$$\theta = n_{11} \times n_{22} / n_{21} \times n_{12}$$

## IV. Resultados.

Durante el periodo del año 2022 fueron hospitalizados 128 casos de sospecha de dengue embarazadas en el hospital, de ellas 32 requirieron los servicios de la atención a la unidad de cuidados al paciente grave, siendo 26 las que configuraron el estudio presente por cumplir los criterios de inclusión estandarizados.

En la Figura 1 se observa la distribución del periodo de embarazo en el momento del ingreso notándose una mayor incidencia de hospitalización durante los 2 primeros trimestres del embarazo.

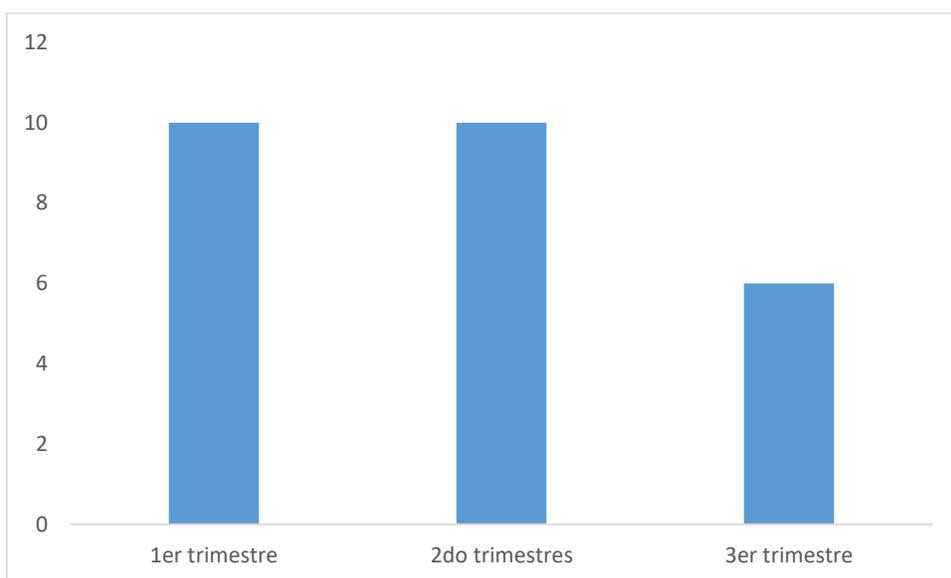


Figura 2. Distribución del período del embarazo en el momento del ingreso hospitalario en la unidad de atención al grave en el Hospital Enrique Cabrera, 2022

En la Figura 3 se observa la distribución de las pacientes según color de la piel, donde se destaca un predominio de las embarazadas mestizas.

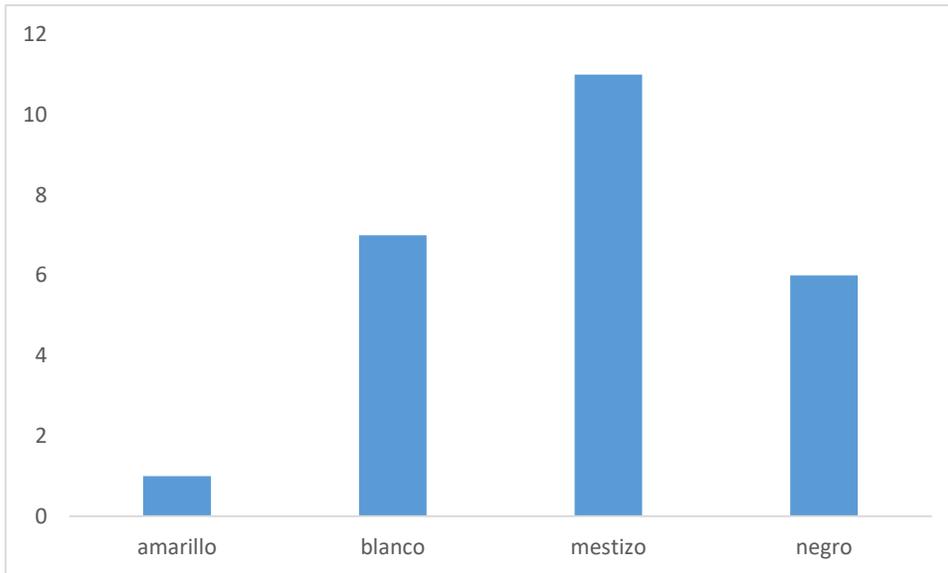


Figura 3. Distribución de las pacientes según color de la piel en el momento del ingreso hospitalario en la unidad de atención al grave en el Hospital Enrique Cabrera, 2022

En la tabla 1 se muestran los síntomas y signos de las embarazadas graves ingresadas. Se nota que durante el ingreso el motivo de consulta más frecuente fue la fiebre con un promedio de la temperatura de 38.49°C en el momento de su arribo a la instalación hospitalaria. Los síntomas acompañantes de la entidad como la cefalea, el dolor retroocular y la polialtralgia fueron variables teniendo una mayor incidencia este último que se detectó en todas las pacientes atendidas. El motivo más frecuente por el cual las pacientes fueron asistidas en la unidad de terapia intensiva fue el sangrado siendo en su totalidad por presencia vaginal. Otras de las complicaciones más vistas durante ese periodo fueron la ascitis con un porcentaje de 81% siendo seguida por el dolor abdominal 77%.

El recuento medio de glóbulos blancos en el momento del ingreso de las pacientes en la unidad de cuidados fue de  $3.5 \times 10^9$ , con un conteo de plaquetas de 97.96 en su promedio total. El movimiento enzimático hepático más observado fue el aumento de la transaminasa glutámico pirúvico con una media de 82.53, seguida de transaminasa glutámico oxalacética con un valor de 77.42 como promedio.

Tabla 1. Síntomas, signos y valores de laboratorio presentes en las gestantes hospitalizadas en la unidad de atención al grave en el Hospital Enrique Cabrera, 2022.

SÍNTOMAS Y SIGNOS	VALORES N= 26 <sup>1</sup>
Media de la Fiebre	38.49 (0.14)
Cefalea	24 (92%)
Dolor Retrocular	20 (77%)
Altragias	26 (100%)
Vomitos	22 (85%)
Diarreas	20 (77%)
Dolor abdominal	20 (77%)
Ascitis	22 (85%)
Sangrado por mucosas	26 (100%)
HTO	0.382 (0.018)
Conteo global de leucocitos	3,573 (495)
TGO	83 (23)
TGP	77 (20)
FAL	78 (22)
Conteo de plaquetas	98 (27)
qsofa	1.65 (0.63)
Frecuencia respiratoria	24.50 (2.16)

glasgow	14.46 (0.90)
Tensión arterial sistolica	93 (9)
qsofa_m2	
qsofa<2	9 (35%)
qsofa>=2	17 (65%)

<sup>1</sup>Mean (SD); n (%)

Para analizar si hay relación alta o baja de riesgo de la salud de embarazadas con dengue se realizó la prueba Chi cuadrado de independencia y tablas de contingencia de orden 2 (riesgo VS variable cualitativa). En dos casos la tabla de contingencia fue de 2 x 3 y con la misma explicación si había significación. En la tabla 2 se muestra los valores obtenidos con el chi cuadrado y el estadístico exacto de Fisher

Tabla 2. Valores de los estadígrafos utilizados para buscar nivel de riesgo con las distintas variables cualitativas presentes en las gestantes hospitalizadas en la unidad de atención al grave en el Hospital Enrique Cabrera, 2022.

Nombre de la variable	Significación Chi cuadrado	Estadístico exacto de Fisher
Cefalea	0.364	1.000 (3 casillas < 5)
Dolor retro orbital	0.292	0.350 (1 casillas < 5)
Vomito	0.960	1.000 ( 2 casillas < 5)
Diarrea	0.366	0.628 ( 2 casillas < 5)
Dolor abdominal	0.366	0.628 ( 2 casillas < 5)
Ascisti	0.660	1.000 ( 2 casillas < 5)
Mto. embarazo	0.893	1.000 (3 casillas < 5)
Color de la piel	0.151	0.170 ( 2 casillas < 5)

En todos los casos no hay diferencias significativas, incluso pasa eso mismo con la prueba exacta de Fisher que se usa cuando hay varias casillas < 5.

Lo que se puede destacar en cada caso el porcentaje de la presencia de la variable, pero con alto riesgo así es cefalea 45%, dolor retro orbital 46.1%, vomito 58%, diarrea 54.8%, dolor abdominal 54%, ascitis 54%. En el momento del embarazo hay para el primer periodo un 27%, para el segundo un 23% y para el tercero un 15.4%.

En cuanto al color de la piel, aclaramos solo un caso amarillo y lo sumamos al mestizo y el resultado fue de alto riesgo de un 23% para el color de la piel blanca, un 19.27% para la piel negra y un 23% para la mestiza. Todo lo anterior se puede ver en los anexos.

Para las variables cualitativas se empleó el coeficiente de correlación de Pearson donde la única variable que tuvo relación significativa con un alto riesgo fue la tensión arterial sistólica (-0.888 con significación 0.000) ver anexo. Todo realizado con un 5% de error de significación. La significación de -0.888 correlaciona un alto impacto al acercarse a 1, observándose una mayor tendencia a las complicaciones cuando disminuye la presión arterial sistólica de la paciente gestante Tabla 3.

Tabla 3, Valores de la correlación de Pearson.

Qsofa	hto	cgleuo	TGO	TGP	FAL	edad	tsistole	Con pla
Correlación	0.258	-0.273	-0.106	-0.174	-0.122	0.069	-0.888	0.212
significación	0.204	0.177	0.607	0.395	0.552	0.738	0.000	0.298

Los resultados estadísticos en base al Qsofa referido en la categorización de sofá en bajo y alto se muestran en las tablas 4-11.

Tabla 4. Valores referentes a la cefalea.

Qsofa/cefalea	No	si	Total
Bajo	1	8	9
Alto	1	16	17
total	2	24	26

$\theta = 2$  ((1x16/1x8)=2) Es dos veces más probable que tenga cefalea cuando el riesgo es alto.

Tabla 5. Valores referentes a la diarrea

Qsofa/diarrea	No	si	Total
Bajo	3	6	9
Alto	3	14	17
total	6	20	26

$\theta = 2.33$  Es 2.33 veces más probable de tener diarrea cuando el riesgo es alto.

Tabla 6. Valores referentes al dolor abdominal

Qsofa/dolor abdominal	No	si	Total
Bajo	3	6	9
Alto	3	14	17
total	6	20	26

$\theta = 2.33$  Es 2.33 veces más probable de tener dolor abdominal cuando el riesgo es alto

Tabla 7. Valores referentes al dolor retro orbital

Qsofa/dolor retro orbitario	No	si	Total
Bajo	1	8	9
Alto	5	12	17
total	6	20	26

Es 0.3 veces menos probable en el sí dolor retro orbital y tener bajo riesgo.

Tabla 8. Valores referentes al momento del embarazo

Qsofa/ trimestre	Primero	Segundo	Tercero	Total
Bajo	3	1	2	6
Alto	7	6	4	17
total	10	7	6	26

$$\theta_1 = 2.57 \quad ( (3 \times 6 / 1 \times 7) = 18 / 7 = 2.57)$$

Es 2.57 veces más probable en el segundo trimestre tener alto riesgo.

$$\theta_2 = 0.33 \quad ( (1 \times 4 / 6 \times 2) = 4 / 12 = 0.33)$$

Es 0.33 veces menos probable en el tercer trimestre de tener bajo riesgo.

$\theta_3 = 1$   $((3 \times 4 / 7 \times 2) = 12 / 14 = 0.86)$  pudiera decirse que se aproxima a 1 luego independiente el riesgo del trimestre.

Tabla 9. Valores referentes al vómito

Qsofa/vómito	No	si	Total
Bajo	1	8	9
Alto	2	15	17
total	3	23	26

Es 0.94 está muy próximo a 1 luego al parecer el vómito y el riesgo son independientes

Tabla 10. Valores referentes a la ascitis

Qsofa/Ascitis	No	si	Total
Bajo	1	8	9
Alto	3	14	17
total	4	22	26

Es 0.58 veces menos probable en el sí en ascitis y tener bajo riesgo.

Tabla 11. Valores referentes al color de la piel

Qsofa / color de la piel	Blanca	Negra	Mestiza	Total
Bajo	1	1	7	9
Alto	6	5	6	17
total	7	6	13	26

$$\theta_1 = 1 \quad ( ( 1 \times 5 / 1 \times 6 ) = 5 / 6 = 0.86 )$$

Pudiera decirse que como se aproxima a 1 luego independiente el color de la piel blanca y negra del riesgo.

$$\theta_2 = 0.17 \quad ( ( 1 \times 6 / 5 \times 7 ) = 6 / 35 = 0.17$$

Es 0.17 veces menos probable en el color de la piel negra de tener bajo riesgo.

$$\theta_3 = 0.14 \quad ( ( 1 \times 6 / 6 \times 7 ) = 6 / 42 = 0.14 )$$

ES 0.14 veces menos probable en el color de la piel blanca de tener bajo riesgo

Todas las tablas con el análisis estadístico realizado se pueden revisar en la sección de anexos de la tesis.

## V. Discusión

Lo primero a señalar en nuestra investigación es que la muestra se nos hizo escasa para poder valorar mejor las complicaciones a tener en cuenta desde el punto de vista del dengue como posible enfermedad infesto-contagiosa en la población embarazada de nuestra provincia. Para ello debemos tener en cuenta que el principal signo que se tomaba en cuenta para trasladar a una gestante a la unidad de cuidados intensivos del centro era que se encontrara sangrando de forma visible. Este signo a pesar de ser de los más llamativos clínicamente se toma como de alarma en la población tanto gestante como a través del examen clínico del paciente porque por lo general se asocia al trastorno plaquetario tan temido en el curso del dengue que existe. La experiencia acumulada en los pacientes que contraen esta enfermedad reporta que de alto riesgo para enfrentar un proceder quirúrgico y toda paciente embarazada puede tener en si la posibilidad de una cesárea inminente y su monitoreo cercano nos permite optimizar las condiciones frente a dicha situación. En nuestro estudio las de mayor riesgo para una cirugía se encontraban en el tercer trimestre del embarazo con un total de 6 pacientes. Cabe resaltar que las bibliografía consultada con mayor frecuencia tiene como línea final el resultado final de la gestación y las complicaciones durante el momento del parto de la paciente reportando una alta incidencia de prematuridad, bajo peso al nacer y preclamsia y eclampsia(13, 52, 63). En nuestro caso no se reportó significación alguna con respecto a expresión clínica del dengue en este momento del embarazo tan crucial para la gestante, con complicaciones mayores clínicas.

En el estudio en general se detectó que las mayorías de las pacientes se comportaron con cierto grado de tolerancia de la enfermedad a pesar de estar clasificadas para encontrarse en una unidad de atención al grave. Ya que se tomó una escala de fácil manejo para todo clínico que es la primera persona que atiende a todo paciente en el servicio de urgencia a su arribo al hospital y existió un total de 17 que por la escala anteriormente expuesta presentaban un alto riesgo de complicaciones para una sepsis o complicaciones de otra índole frente a la enfermedad. Se comparó dichos resultados de forma individual con respecto a los

síntomas que generalmente se expresan en el inicio de la enfermedad por dengue y son el motivo principal de consulta al hospital.

De forma individual tanto en la bibliografía consultada como en la experiencia del trabajo realizado se pudo observar que el principal síntoma que motivo la asistencia a los centros hospitalario es la fiebre alta que produce este arbovirus, encontrándose en el 100% de las pacientes con una media de la temperatura de 38.48°C que se contrasta con la bibliografía consultada y siendo uno de las principales etiologías a descartar en el difícil síndrome febril agudo que ocupa en 67% de las causas infecciosas que motivan a los pacientes a acudir a los servicios médicos(19, 27, 64). Con lo estudiado podemos inferir que dentro de un episodio de epidemia en el país lo primero a tener en cuenta en una gestante por encima de la infección urinaria que la principal etiología de la fiebre reportada en el embarazo es tener en cuenta el dengue como posible diagnóstico(65).

En segundo lugar, tenemos que el comportamiento de la cefalea como síntoma referido de las pacientes en gestación durante el curso del dengue estuvo presente en el 92%, siendo uno de los síntomas acompañante de la enfermedad de mayor incidencia y molesto por la incapacidad funcional que causa(59). La presencia en las pacientes de alto riesgo de este síntoma fue de 16 de las 17 que se tomaron en comparación con la escala de qsofa, y con un valor de Fischer de 0.58 con casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es, 69, dato que no mostró significación a la hora de esperar complicaciones más allá en la entidad en las pacientes en gestación. En estudios realizados en Colombia este síntoma tuvo igual relevancia que lo mostrado en el nuestro(18, 66).

Como tercera arista tenemos el vómito que es un síntoma frecuente durante el embarazo ya se encuentre la paciente con dengue o no. Dentro de las 17 pacientes con qsofa elevado para el punto de corte se describieron un total de 16 con esta sintomatología. El vómito comparte una gran asociación con la gestación en si observándose en el primer trimestre en casi todas las gestantes y ocurriendo en ocasiones la hiperémesis gravedad que lleva hospitalización. En el curso del estudio realizado a pesar de observarse 10 paciente en el primer trimestre no tuvo un alto impacto obteniéndose frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima

esperada es 1,04 con corrección de Fisher. Esto se puede explicar que como medida general en nuestra institución se ponen medidas de cuidado para evitar el vómito en toda paciente gestante que ingresa en el centro en cualquier momento de la gestación y más en la unidad de cuidados intensivos donde se duplica el riesgo de estrés en la paciente al encontrarse aislada de familiares y amigos durante su incursión en este medio, elemento el cual pudo mitigar de forma considerable lo que pudiera dar como resultado en el estudio como una variable a tener en cuenta. En otros experimentos llevados a cabo se observó una relación directa de la hiperémesis con complicaciones de la enfermedad estudiada(51, 67).

La diarrea como otra de las causas de complicaciones en las pacientes en gestación de complicaciones por deshidratación u otro elemento se observó en 14 de las 17 con un alto índice de qsofa. En la bibliografía consultada se reporta que las deposiciones líquidas y semilíquidas en las pacientes que tienen dengue confirmado cumplen un rol de desequilibrio hidromineral importante, en las pacientes con dicha entidad es de gran valor su control hídrico con balance adecuado para evitar mayores complicaciones(18, 27, 66). Se observó durante la investigación una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,08, corregida con Fisher. Otros autores de Latinoamérica reportan una alta incidencia de este signo en las pacientes que contraen esta entidad siendo una de las principales causa de la deshidratación, así como, el debido oligohidragnio que se reporta en la embarazada y las complicaciones para el bebé si se encuentra en el tercer trimestre del embarazo pero no se halló una razón directa de complicación para la escala de qsofa siempre que exista un manejo hídrico de la paciente desde sus inicios(14, 17, 63).

El dolor abdominal y las ascitis se estudiaron de forma individual para ver manifestación de posible complicación en comparación con la escala de qsofa pero en su comportamiento clínico guardan gran relación observándose que de las 17 con alto riesgo existieron 14 con ambos síntomas. Ambos se consideran de gran relevancia para las posibles complicaciones que puede tener un paciente que tenga dengue(9, 44). En el caso de las embarazadas en ocasiones se confunden las contracciones de Braxton Hicks que no son dolorosas con manifestaciones

dolorosas en las gestantes primerizas delgada o bajo peso, en la bibliografía consultada expresan que el patrón de las misma puede expresar un aumento significativo durante las infección por el virus del dengue y un incremento significativo de líquido libre en cavidad abdominal que se interpreta como ascitis en las mujeres durante el curso del dengue y el embarazo siendo unas complicaciones más temidas en el momento del parto sino tiene una presentación el feto que le permita nacer y se opte por la medida de la cesárea como solución para dicha condición tanto de sobrevida para el feto como para la madre. Tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,08 corregida por Fisher el dolor abdominal y una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,38, corregida por Fisher para la ascitis. Ambos resultados, aunque no significativos para nuestro estudio por la muestra tan pequeña de forma numérica si guarda correlación con las posibilidades de complicación con la bibliografía estudiada(11-13, 31).

Las pruebas de significación pocas veces responden a todas las cuestiones existentes alrededor de un conjunto de datos. Generalmente los investigadores quieren conocer más y no se conforman con saber solo que las variables son independientes. Realmente, en casi todas las aplicaciones el investigador espera alguna asociación entre las dos variables, aún si esta es muy débil y sin importancia. Existe una medida que describe el grado de asociación en tablas de contingencia, conocida como relaciones de probabilidad o razones odds (del inglés: probabilidades a favor).

Los resultados obtenidos nos llevaron a buscar correlaciones para indagar un poco más sobre las relaciones y la aplicación de una escala tan fácil con los síntomas más comunes expresados por las pacientes gestantes en el momento de su ingreso en el hospital. Es de vital importancia que dichas relaciones nos pudieran a sentar bases para futuras investigaciones en el marco tratado ya que siempre se describe en las publicaciones revisadas la relación frente al feto, pero con respecto al peligro real para la madre. Dentro de los resultados obtenidos los más significativos fueron, que no se guardó una relación directa con el color de la piel o el momento del embarazo para presentar una escala de riesgo de Qsofa elevada, por otra parte,

que los síntomas más comunes como son la fiebre, la cefalea, el vómito siempre se deben de tener en cuenta frente a una paciente embarazada como posibilidad de desarrollar una complicación por ser un grupo de alto riesgo.

## **VI Conclusiones**

Estos resultados forman parte de los primeros estudios donde se trae a coalición el tópico desde el punto de vista de las complicaciones maternas en vez de las complicaciones para el producto de gestación en la provincia de La Habana.

No se encontró una relación directa con el color de la piel o el momento del embarazo para presentar una escala de riesgo de Quick Sofa elevada.

El dolor abdominal y la diarrea fueron los síntomas de mayor correlación con riesgo de aumento en la peligrosidad con respecto a la escala de Quick Sofa.

Se sientan las bases a tratar en las unidades de cuidados intensivos de los centros hospitalario, para futuras arbovirosis, así como, optimizar recursos económicos y con ello podemos usar mejor los recursos con los que contamos en el país.

## **VII Recomendaciones**

Continuar este tipo de estudio con una muestra mayor de pacientes para alcanzar mayor validación de los resultados obtenidos por nosotros.

## VIII BIBLIOGRAFÍA

1. Ross TMJCilm. Dengue virus. 2010;30(1):149-60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20513545/>
2. OPS. Arbovirales PRdE. Algoritmo para el Manejo Clínico de los Casos de Dengue.. 2020:16. <https://www.paho.org/es/documentos/algoritmos-para-manejo-clinico-casos-dengue>
3. Ávila-Agüero ML, Camacho-Badilla K, Brea-Del-Castillo J, Cerezo L, Dueñas L, Luque M, et al. Epidemiología del dengue en Centroamérica y República Dominicana. Rev. chil. infectol. 2019;36(6):698-706.
4. Guzmán MG, Vázquez S, Álvarez M, Pelegrino JL, Amores DR, Martínez PA, et al. Vigilancia de laboratorio de dengue y otros arbovirus en Cuba, 1970-2017 Rev Cubana Trop Med. 2019;71(1):1-31.
5. Silverio-Calderón CJRCAeldISGI-. Dengue: actualidades, características clínicas epidemiológicas y prevención. Revista Científica Arbitrada en Investigaciones de la Salud GESTAR 2023;6(11 Ed. esp.):2-17.
6. Blanco-Alvarez RM, Labadie SHCJRda. Actualización acerca del diagnóstico y tratamiento del dengue en Cuba. Rev 16 de Abril. 2023;62:1769.
7. Suárez AKG, Buenrostro SRRJD. Conocimientos y percepción de riesgos sobre el virus del dengue Rev Cubana Trop Med.64.
8. González Cortiñas M, Vidal González D, Cepero Cordero J, Lashley Oliveras MLJRcdm. Dengue hemorrágico: Estudio clínico de 200 pacientes.Rev Cubana Med 1999;38(1):13-8.
9. Martínez LC, Morales CC, Licor MM, Núñez MMJCCMdh. Consideraciones clínicas y terapéuticas sobre el dengue.CCM 2016;20(1):80-97.
10. Ochoa Ortega MR, Casanova Moreno MdIC, Díaz Domínguez MdLÁJRAMdC. Análisis sobre el dengue, su agente transmisor y estrategias de prevención y control.AMC 2015;19(2):189-202.
11. Osio GA, Osio JJA, Bittar A, Carmona R, Cervantes AJRCdOyG. Manejo del dengue hemorrágico durante el embarazo y presentación de dos casos.Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2001;52(1).

12. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramírez JL, Ramírez RE, Upegui GE, et al., Dengue y embarazo en Antioquia, Colombia. *Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia* 2004;22(1):7-14.
13. Rosado R, Muñoz M, Soler E, Parissi A, Méndez GJGOM. Dengue durante el embarazo. Comunicación de casos. 2007;75:687-90. <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs/mex/gom-2007/gom0711g.pdf>
14. Zaquinaula Noé GJHI-EJCHP-Uhhhn. Manifestaciones Clínicas y Complicaciones presentes en gestantes con Diagnóstico de Dengue. 2019;12759:4657. <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/4657#:~:text=Se%20puede%20decir%20lo%20siguiente,sangrado%20como%20fue%20la%20gingivorragia>.
15. Chunga Carhuapoma RM. Conocimiento, actitudes y prácticas frente al Zika en gestantes atendidas en el establecimiento de salud Monte Sullón-Catacaos, Piura, 2019. <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/27262>
16. Contreras M, Guillén AV, Rincón MA, Moreira R, Callejas DJQRdCdISI-. Aspectos genéticos del virus del dengue. *Revista utm.edu.ec* 2021;5(2):79-88.
17. de Jesús Ortiz-Mesina J, Caballero-Hoyos JR, Trujillo X, Ortiz-Mesina MJRMdIMdSS. Complicaciones obstétricas del dengue y la chikungunya en la paciente embarazada: estudio de casos y controles. 2019;57(3):162-9. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=91590>
18. Garcia JPC. Severidad del dengue como factor determinante para culminar la gestación en embarazo pretermino en el Hospital Amazónico de Yarinacocha en el periodo enero a diciembre 2020: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2024.
19. Morales-Mayo MdJ, García-Batán J, Bermúdez-Almaguer A, Casas-Rodríguez L, Perón-Torres R, Romero-Morales YJRAMdC. Comprensión sobre control epidemiológico del dengue en estudiantes de medicina. *Revistaamc.sld.cu* 2023;27.
20. Ciota ATaLDK. Insights into arbovirus evolution and adaptation from experimental studies. *Viruses*. 2010;2:2594-617.

21. Guzmán MG, Alvarez M, Rodriguez R, Rosario D, Vázquez S, Valdés L, et al. Fatal dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1997. 1999;3(3):130-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10460923/>
22. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. Nature 2013;496(7446):504-7.
23. Chen R, Vasilakis NJV. Dengue—quo tu et quo vadis? 2011;3(9):1562-608.
24. Halstead S. Dengue haemorrhagic fever—a public health problem and a field for research. 1981. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2395896/#:~:text=Dengue%20haemorrhagic%20fever%2Fdengue%20shock,000%20deaths%20have%20been%20reported.>
25. Kouri GP, Guzmán MG, Bravo JR, Triana CJ BotWHO. Dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome: lessons from the Cuban epidemic, 1981. 1989;67(4):375. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2491263/>
26. Murray NEA, Quam MB, Wilder-Smith AJCe. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. 2013:299-309. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23990732/>
27. Nayelis PS, Adrians RM, Sujai de la Caridad LC, editors. Actualización en aspectos epidemiológicos y clínicos del Dengue. aniversario CIMEQ 2023; Rev Cubana Salud Publica .36 n1 2023.
28. Reporte epidemiológico OMS y OPS. 2024. <https://www.paho.org/es/alertas-actualizaciones-epidemiologicas>
29. PAHO). Health Information Platform for the Americas. PAHO. 2023. <https://www.paho.org/es/alertas-actualizaciones-epidemiologicas>
30. de dengue en Cuba OBJRdIA. EER Noticias: enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes. Rev Cubana Med Gen Intergr 2006;3:24.
31. Guzmán MG, Kouri GJ TLid. Dengue: an update. 2002;2(1):33-42. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11892494/>
32. Díaz GJ HUoH. Molecular epidemiology of dengue viruses in Cuba, 2009-2014. 2014. [http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S1690-46482012000100001&script=sci\\_abstract&lng=en](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S1690-46482012000100001&script=sci_abstract&lng=en)

33. Brown JE, Evans BR, Zheng W, Obas V, Barrera-Martinez L, Egizi A, et al. Human impacts have shaped historical and recent evolution in *Aedes aegypti*, the dengue and yellow fever mosquito. 2014;68(2):514-25. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24111703/>
34. Grange L, Simon-Loriere E, Sakuntabhai A, Gresh L, Paul R, Harris EJJ. Epidemiological risk factors associated with high global frequency of inapparent dengue virus infections. 2014;5:280. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4052743/>
35. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global public health problem. 1997. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88892/>
36. Gaunt MW, Sall AA, Lamballerie Xd, Falconar AK, Dzhivanian TI, Gould EAJJoGV. Phylogenetic relationships of flaviviruses correlate with their epidemiology, disease association and biogeography. 2001;82(8):1867-76. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11457992/>
37. Smith CG. The history of dengue in tropical Asia and its probable relationship to the mosquito *Aedes aegypti*. 1956. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13368255/>
38. Alexander N, Balmaseda A, Coelho IC, Dimaano E, Hien TT, Hung NT, et al. Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries. 2011;16(8):936-48. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21624014/>
39. Dick OB, San Martín JL, Montoya RH, del Diego J, Zambrano B, Dayan GHJTAjotm, et al. The history of dengue outbreaks in the Americas. 2012;87(4):584. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3516305/>
40. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23042846/>.
41. Calisher CJAv. Antigenic classification and taxonomy of flaviviruses (family Flaviviridae) emphasizing a universal system for the taxonomy of viruses causing tick-borne encephalitis. 1988;32(5):469-78. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2904743/>
42. Rothman AL, Ennis FAJV. Immunopathogenesis of dengue hemorrhagic fever. 1999;257(1):1-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10208914/>

43. Ferguson NM, Cucunubá ZM, Dorigatti I, Nedjati-Gilani GL, Donnelly CA, Basáñez M-G, et al. Countering the zika epidemic in latin america. 2016;353(6297):353-4. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.aag0219>
44. Lequime S, Paul RE, Lambrechts LJPp. Determinants of arbovirus vertical transmission in mosquitoes. 2016;12(5):e1005548. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27171170/>
45. Viettri M, León FR, Zambrano JL, Ludert JEJUM. La replicación del virus del dengue induce respuestas de estrés en el retículo endoplasmático rugoso y en el aparato de Golgi, tanto en células de vertebrados como de invertebrados (mosquitos. 2022;63(3). <https://www.redalyc.org/journal/2310/231074812004/html/>
46. World Health Organization %J PAHO Washington DC U. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: Guidelines for prevention and control. 1995.
47. Sanchez Padrón Gretza AI, Sanchez Elvira. Anuario Estadístico de salud. Dirección de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. 2023. <https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/Anuario-2022.pdf>
48. Salud OPdl. Dengue: Guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas: OPS; 2016. <https://www.paho.org/es/documentos/dengue-guias-para-atencion-enfermos-region-americas-2a-edicion>
49. Srikiatkachorn A, Krautrachue A, Ratanaprakarn W, Wongtapradit L, Nithipanya N, Kalayanarooj S, et al., Natural history of plasma leakage in dengue hemorrhagic fever: a serial ultrasonographic study. 2007;26(4):283-90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17414388/>
50. Duong V, Lambrechts L, Paul RE, Ly S, Lay RS, Long KC, et al. Asymptomatic humans transmit dengue virus to mosquitoes. 2015;112(47):14688-93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26553981/>
51. Veramendi Gayoso GE. Gestante de 28 semanas con dengue. caso clínico ocurrido en el Hospital Amazónico de Yarinacocha, 2023. 2024. <https://repositorio.unheval.edu.pe/handle/20.500.13080/9952>
52. Sastré A, González MJUMB. Fiebre de dengue y embarazo estudio de 21 casos en Tabasco, México. 2009;50:433-43. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-601550>

53. DE ANSIEDAD FAAT. FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA: Universidad Privada San Juan Bautista; 2023.
54. Rodhain F, Pérez CJM, 458p. Précis d'entomologie médicale et vétérinaire-notion d'épidémiologie des maladies à vecteurs-Edit. 2002. <https://www.quae.com/extract/2819>
55. Powell JRJTAjotm, hygiene. Mosquito-borne human viral diseases: why *Aedes aegypti*? 2018;98(6):1563. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29557341/>
56. Aitken T, Downs WG, Shope REJTAjotm, hygiene. *Aedes aegypti* strain fitness for yellow fever virus transmission. 1977;26(5 Pt 1):985-9. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3320296/#:~:text=Experiments%20with%20Aedes%20aegypti%20from,strain%20\(CENETROP%2D322\).&text=Yellow%20fever%20virus%20\(YFV\)%20may,severe%20hemorrhagic%20fever%20in%20humans.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3320296/#:~:text=Experiments%20with%20Aedes%20aegypti%20from,strain%20(CENETROP%2D322).&text=Yellow%20fever%20virus%20(YFV)%20may,severe%20hemorrhagic%20fever%20in%20humans.)
57. Gubler DJ, Nalim S, Tan R, Saipan HJTAjotm, hygiene. Variation in susceptibility to oral infection with dengue viruses among geographic strains of *Aedes aegypti*. 1979;28(6):1045-52. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/507282/#:~:text=The%20amount%20of%20virus%20required,dengue%20types%201%20and%203.>
58. Daniel S, Yvonne-Marie L, Wilkerson Richard C. Mosquitoes of the world/Richard C. Wilkerson, Yvonne-Marie Linton and Daniel Strickman. <https://www.press.jhu.edu/books/title/10664/mosquitoes-world>
59. Laporta G, Potter A, Oliveira J, Bourke B, Pecor D, Linton Y. Global distribution of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in a climate change scenario of regional rivalry. *Insects* 14, 49. 2023. <https://www.mdpi.com/2075-4450/14/1/49>.
60. Iwamura T, Guzman-Holst A, Murray KAJNc. Accelerating invasion potential of disease vector *Aedes aegypti* under climate change. 2020;11(1):2130. <https://www.nature.com/articles/s41467-020-16010-4>
61. Ibáñez-Bernal S. New altitudinal record of *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762)(Diptera: Culicidae) in Mexico. 1987.

62. Lozano-Fuentes S, Hayden MH, Welsh-Rodriguez C, Ochoa-Martinez C, Tapia-Santos B, Kobylinski KC, et al. The dengue virus mosquito vector *Aedes aegypti* at high elevation in Mexico. *Researchgate* 2012;87(5):902.
63. Niquen Alcantara CL, Culquicondor Torres JM. Prevalencia de dengue con signos de alarma y factores de riesgo en gestantes, centro de salud morro solar Jaen, 2023. 2023. <https://repositorio.uss.edu.pe/handle/20.500.12802/11218>
64. Rafael-Heredia A, Iglesias-Osores S, Zuñiga-Valdera G, Acosta-Quiroz JJRSayB. Estudio serotípico del virus del dengue y características clínicas en pacientes con enfermedad febril aguda. 2023;2(1):e518-e.
65. Massón López AdC, González Valladares GJ, Espinosa Álvarez RFJRCdMGI. Comportamiento clínico y epidemiológico del Dengue en el municipio 10 de Octubre. 2015;31(1):5-16. <https://revistas.unsm.edu.pe/index.php/rsayb/article/view/518>
66. de Souza WM, Ribeiro GS, de Lima ST, de Jesus R, Moreira FR, Whittaker C, et al. Chikungunya: a decade of burden in the Americas. 2024;30. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376869/9789240094703-eng.pdf?sequence=1>
67. Ojeda Juarez GV. Complicaciones materno fetales en gestantes con Dengue de un hospital de Piura en el contexto del Ciclón Yaku. 2024. <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/6167>

## IX ANEXOS

### Resultados de las pruebas estadísticas realizadas

a) Variable **CEFALEA**

#### Tabla de contingencia

Recuento

	Cefalea		Total
	sí	no	
QSOFA bajo	8	1	9
alto	16	1	17
Total	24	2	26

#### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,227 <sup>a</sup>	1	,634		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,216	1	,642		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,582
Asociación lineal por lineal	,218	1	,641		
N de casos válidos	26				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,69.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b) Variable **Dolor retroocular**

Recuento

		Dolor retroocular		Total
		si	no	
Qsofa	bajo	8	1	9
	alto	12	5	17
Total		20	6	26

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,110 <sup>a</sup>	1	,292		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,319	1	,572		
Razón de verosimilitudes	1,215	1	,270		
Estadístico exacto de Fisher				,380	,296
Asociación lineal por lineal	1,068	1	,302		
N de casos válidos	26				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,08.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

c) Variable **VÓMITO**

**Tabla de contingencia**

Recuento

		Vómito		Total
		si	no	
Qsofa	bajo	8	1	9
	alto	15	2	17
Total		23	3	26

**Pruebas de chi-cuadrado**

		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	de	,002 <sup>a</sup>	1	,960		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	por	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	de	,002	1	,960		
Estadístico exacto de Fisher	de				1,000	,732
Asociación lineal por lineal	por	,002	1	,961		
N de casos válidos		26				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,04.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

d) Variable **DIARREA**

**Tabla de contingencia**

Recuento

		Diarrea		Total
		si	no	
Qsofa	bajo	6	3	9
	alto	14	3	17
Total		20	6	26

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,816 <sup>a</sup>	1	,366		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,171	1	,679		
Razón de verosimilitudes	,789	1	,374		
Estadístico exacto de Fisher				,628	,332
Asociación lineal por lineal	,784	1	,376		
N de casos válidos	26				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,08.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

e) Variable **DOLOR ABDOMINAL**

**Tabla de contingencia**

Recuento

	Dolor Abdominal		Total
	1	2	
Qsofa bajo	6	3	9
Qsofa alto	14	3	17
Total	20	6	26

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,816 <sup>a</sup>	1	,366		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,171	1	,679		
Razón de verosimilitudes	,789	1	,374		
Estadístico exacto de Fisher				,628	,332
Asociación lineal por lineal	,784	1	,376		
N de casos válidos	26				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,08.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

f) Variable **ASCISTIS**

**Tabla de contingencia**

Recuento

	Ascistis		Total
	riesgo	no riesgo	
Qsofa bajo	8	1	9
Qsofa alto	14	3	17
Total	22	4	26

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,193 <sup>a</sup>	1	,660		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,202	1	,653		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,569
Asociación lineal por lineal	,186	1	,667		
N de casos válidos	26				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,38.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

g) Variable **MOMENTO DEL EMBARAZO**

**Tabla de contingencia**

Recuento

	Momento del embarazo			Total
	1er trimestre	2do trimestre	3er trimestre	
Qsofa bajo	3	4	2	9
Qsofa alto	7	6	4	17
Total	10	10	6	26

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	,227 <sup>a</sup>	2	,893	1,000		
Razón de verosimilitudes	,226	2	,893	1,000		
Estadístico exacto de Fisher	,381			1,000		
Asociación lineal por lineal	,041 <sup>b</sup>	1	,840	1,000	,521	,201
N de casos válidos	26					

a. 4 casillas (66,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,08.

b. El estadístico tipificado es -,202.

h) Variable **COLOR DE LA PIEL**

**Tabla de contingencia Qsofa / color de la piel**

Recuento

	Color de la piel				Total
	blanco	negro	mestizo	amarillo	
Qsofa bajo	1	1	7	0	9
Qsofa alto	6	5	5	1	17
Total	7	6	12	1	26

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	5,644 <sup>a</sup>	3	,130	,118		
Razón de verosimilitudes	6,093	3	,107	,146		
Estadístico exacto de Fisher	5,064			,146		
Asociación lineal por lineal	2,574 <sup>b</sup>	1	,109	,122	,083	,052
N de casos válidos	26					

a. 7 casillas (87,5%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,35.

b. El estadístico tipificado es -1,604.

Tabla 2

**Correlaciones entre diferentes indicadores**

			hto	cgleuc	TGO	TGP	FAL	edad	Tsistole	conteopla	riesgo
hto	Correlación de		1	,169	-,233	-,291	-,051	-,008	-,254	,183	,258
	Pearson										
	Sig. (bilateral)			,409	,252	,149	,804	,968	,211	,371	,204
	N		26	26	26	26	26	26	26	26	26
cgleuc	Correlación de		,169	1	-,301	-,315	-,400*	-,154	,431*	-,042	-,273
	Pearson										
	Sig. (bilateral)		,409		,136	,116	,043	,452	,028	,838	,177
	N		26	26	26	26	26	26	26	26	26
TGO	Correlación de		-,233	-,301	1	,903**	,641**	-,183	-,113	,307	-,106
	Pearson										
	Sig. (bilateral)		,252	,136		,000	,000	,370	,583	,127	,607
	N		26	26	26	26	26	26	26	26	26
TGP	Correlación de		-,291	-,315	,903**	1	,678**	-,217	,007	,284	-,174
	Pearson										
	Sig. (bilateral)		,149	,116	,000		,000	,288	,971	,160	,395
	N		26	26	26	26	26	26	26	26	26



Tabla 3

**Varianza total explicada**

Componen te	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	3,442	22,949	22,949	3,442	22,949	22,949
2	2,432	16,210	39,159	2,432	16,210	39,159
3	2,218	14,786	53,945	2,218	14,786	53,945
4	1,335	8,898	62,843	1,335	8,898	62,843
5	1,138	7,587	70,430	1,138	7,587	70,430
6	1,109	7,396	77,827	1,109	7,396	77,827
7	,838	5,588	83,415			
8	,660	4,400	87,815			
9	,557	3,711	91,526			
10	,510	3,399	94,925			
11	,243	1,617	96,542			
12	,217	1,445	97,987			
13	,173	1,155	99,142			
14	,084	,561	99,703			
15	,045	,297	100,000			

Método de extracción: Análisis de Componentes principales.

**b)Matriz de componentes<sup>a</sup>**

	Componentes					
	1	2	3	4	5	6
Cefalea	,276	,281	,550	,061	,225	-,243
Dolorretroocular	,067	,351	,226	-,641	,235	-,351
Vomito	,038	,375	,617	,186	,298	,384
Diarrea	,080	-,295	-,075	-,490	-,482	,495
Dolor Abdominal	,185	-,073	,518	-,248	,259	,521
Ascistis	-,695	,014	-,178	,405	,034	-,114
HTO	-,247	,521	,199	,496	-,186	,314
Conteo de leucos	-,375	-,212	,560	,019	-,323	-,211
TGO	,865	-,152	-,221	,113	,090	-,003
TGP	,852	-,238	-,222	,178	,103	-,058
FAL	,773	-,058	-,160	,290	,027	,110
Edad	-,428	-,060	-,390	-,101	,636	,131
Tsistole	-,111	-,790	,499	,127	,093	-,158
Conteoplaquetas	,600	,534	,352	,001	-,256	-,221
Qsofa	-,089	,827	-,417	-,139	-,078	,021

Método de extracción: Análisis de componentes principales.

a. 6 componentes extraídos