



Instituto Nacional
de Salud Pública

*Generación de conocimiento
para el desarrollo de políticas de salud*

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA EN SERVICIO
2010-2012

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DENGUE EN MUJERES EMBARAZADAS
QUE ACUDEN A LOS SERVICIOS MÉDICOS DEL IMSS EN LA REGIÓN DE
COATZACOALCOS VERACRUZ.**

Proyecto terminal profesional para obtener el grado de maestra en salud pública presenta la
alumna

Keren Villegas Mexicano

kvmexic@outlook.com

9511248730

Director de tesis

Dr. Gerardo Alpuche San Miguel

Delegación Veracruz Sur IMSS

Asesora

Mtra. Diana Carpio Ríos

CUERNAVACA, MORELOS; AGOSTO 2014.

ÍNDICE

I. Resumen.....	3-4
II. Introducción.....	5
III. Marco teórico.....	6-13
IV. Planteamiento del problema.....	14
V. Pregunta de investigación	14
VI. Justificación	15
VII Objetivos.....	16
VIII. Material y métodos	17-19
a. Diseño de estudio	17
b. Universo de trabajo.....	17
c. Tamaño de muestra.....	17
d. Criterios de selección.....	17
e. Desarrollo del estudio.....	17
f. Variables del estudio.....	18
IX. Análisis estadístico.....	19
X. Operacionalización de variables	19
XI. Aspectos éticos.....	20
XII. Recursos, financiamiento y factibilidad	21
XIII. Resultados.....	22-28
XIV. Discusión.....	29-30
XV. Referencias Bibliográficas	31-35
XVI. Anexos	36-39

I. RESUMEN

Introducción El Dengue es una enfermedad muy frecuente en nuestro medio, la sospecha clínica en una embarazada le puede salvar la vida tanto a ella como al producto. Es importante resaltar que la presentación del cuadro clínico del dengue en las embarazadas es semejante a la población en general. Las complicaciones representan alto riesgo ya que pueden presentar sangrados transvaginales que pueden desencadenar a hemorragias severas, amenazas de aborto, amenaza de parto inmaduro y prematuro, hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia, eclampsia e inducción de labor de parto. Cabe recalcar que la presentación y severidad de los efectos del Dengue durante la gestación se ven influenciados por factores como la infección secuencial, virulencia de las cepas y características genéticas como la raza y la epidemiología.

Objetivo Identificar la frecuencia de fiebre por dengue en el embarazo y factores asociados en la región de Coatzacoalcos Veracruz en el periodo de 2013.

Material y métodos Serie de casos, de 21 embarazadas con diagnóstico de fiebre por dengue confirmado por serología.

Resultados Media de la edad 25 ± 4 años, rango de 18 a 31 y mediana de 25 años, sin embargo, 52.4% son de 25 o más años; el 29% refieren riesgo reproductivo (diabetes, cesárea previa, obesidad o abortos), así mismo, el IMC promedio fue de 27.4 ± 4.1 kg/m² en rango de 22 hasta 39 kg/m². Respecto a la residencia 9 (43%) de Coatzacoalcos, el 24% de Mina y el resto de Cosoleacaque, Nanchital o Chinameca. Del total, un 90.5% tienen pareja de las que 81% casadas. El nivel de educación fue alto ya que, 67% tienen preparatoria, 19% universidad y solo 14% secundaria; un 48% son empleadas, 57% primigestas. En relación al ingreso mensual 11 (52.4%) percibe entre 4000 y 5000, 3 (14.3%) menos de 4000 y 7 (33.3%) de 5200 hasta 7000, es decir 17 (81%) son de bajos ingresos; el 48% refieren dos habitaciones y los muros de concreto y solo un 14.3% techo de lámina de asbesto. De los 21 casos, un 48% cursaban el tercer trimestre al diagnóstico, el 38% en el segundo y solo dos (9.5%) refirieron antecedente de infección previa; 10 pacientes (47.6%) presentaron fiebre hemorrágica por dengue y de estas, una tuvo dengue previamente. La mediana y rango de la cuenta plaquetaria fue 169 mil/mm³, 108 mil/mm³ y 165 mil/mm³ con 3 a 251 mil/mm³, 10 a 200 mil/mm³ y de 15 a 289 mil/mm³ en tres tiempos respectivamente. Hubo 3 defunciones (14.3%), es decir una

de cada 7 de las estudiadas, todas casadas, 67% con preparatoria y amas de casa, pero las tres de bajos ingresos durante el tercer trimestre.

Conclusiones En esta serie, la afección por FD y FHD se observó en mujeres de 18 a 31 años, cerca del 60% primigestas, un 62% de las afectadas tienen sobrepeso u obesidad, el 29% presentan algún riesgo reproductivo, un 90% tienen pareja, el 86% tienen preparatoria o universidad, el 81% pertenece a nivel económico bajo. El 48% presentó FHD, el mismo porcentaje durante el tercer trimestre y se registraron tres muertes maternas relacionadas con dengue, lo que representa una de cada 7 fallecieron del total de incluidas, el total por FHD y en las tres prevaleció la trombocitopenia severa en un rango de 3000 hasta 156 mil.

II. INTRODUCCIÓN

El dengue es un síndrome infeccioso febril agudo, de origen viral, que se transmite por el vector de *Aedes Aegypti*, de curso autolimitado, incapacitante y con riesgo de complicaciones letales que afecta con más frecuencia a grupos de población económicamente activa y representa un reto de salud pública en el mundo. La infección por el virus del dengue se considera en la actualidad la arbovirosis humana más importante porque tiene inherentes una alta mortalidad y morbilidad.^{1,2}

Dentro de sus presentaciones clínicas se puede observar una infección asintomática, cuadro febril indiferenciado, fiebre por dengue, y en las formas graves clasificadas como dengue no grave, dengue no grave con signos de alarma y dengue grave con presencia de choque y daño orgánico. La pérdida de líquidos ocasionada por el daño endotelial puede ocasionar una importante depleción del volumen intravascular, lo que podría desarrollar el síndrome de choque por dengue.³⁻⁵

El riesgo de infección en el embarazo se incrementa ante mayores y más severas epidemias de dengue y las consecuencias sobre el feto y el embarazo han sido poco estudiadas y, en otros casos, los resultados han sido contradictorios. Algunos estudios, informan recién nacidos en buenas condiciones físicas al nacer,⁶⁻¹⁰ Sin embargo, otros alertan sobre la posibilidad de malformaciones congénitas,¹¹ y encuentran un serio riesgo de muerte fetal y prematuridad;¹²⁻¹⁴ amenaza de aborto o parto prematuro,^{12,14} hipertensión inducida por el embarazo,¹⁴ preeclampsia¹⁵ y eclampsia, que inclusive puede causar choque hipovolémico al parto.¹⁶

El manejo integrado y oportuno de los casos permite disminuir el riesgo de complicaciones materno fetales, por lo que es necesario identificar las características clínicas y sociodemográficas en la población gestante, con el objetivo de implementar acciones específicas para la prevención de morbilidad y mortalidad materna por dengue, así mismo, sirva como base para enfocar estrategias y actividades basadas en educación en salud, vigilancia epidemiológica y atención médica integral de la fiebre por dengue durante el embarazo por lo que, el objetivo principal del presente trabajo fue identificar la frecuencia la

de fiebre por dengue en el embarazo y factores asociados en la región de Coatzacoalcos Veracruz durante el 2013.

III. MARCO TEÓRICO

Más de 2 500 millones de personas, es decir, más de dos quintas partes de la población mundial viven en zonas en riesgo de dengue y más de 100 países han informado de la presencia de esta enfermedad en su territorio.¹⁷ Las particularidades del cuadro clínico, la gravedad de la enfermedad y magnitud de las epidemias dependen de las características del vector, del virus y de la persona afectada (factores micro-determinantes). Influye también el medio ambiente, el clima y el nivel sanitario, principalmente en las zonas urbanas, así como, algunos, factores sociales y económicos (factores macro-determinantes).^{17,18}

Su trascendencia radica en que produce brotes explosivos de formas clásicas, con brotes simultáneos de formas hemorrágicas o de choque grave en menor frecuencia¹⁹ ya que de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año se presentan en el mundo 100 millones de nuevos casos de dengue, con 500 mil casos de fiebre hemorrágica por dengue y 25,000 muertes,¹⁷⁻¹⁹ además, de que produce gran afección social y económica.

A) Definición y sus formas clínicas El término “dengue” se originó en América entre 1827 y 1828, a raíz de una epidemia en el Caribe que cursaba con fiebre, a artralgias y exantemas. Es una enfermedad febril infecciosa, de etiología viral sistémica (virus Denv-1, Denv-2, Denv-3 y Denv-4), transmitida por mosquitos del género *Aedes* sp, de presentación clínica variable, evolución poco predecible, auto limitada y temporalmente incapacitantes. Puede abarcar desde una infección asintomática, cuadro febril indiferenciado, fiebre por dengue, hasta las formas graves, que pueden clasificarse en dengue no grave, dengue no grave con signos de alarma, y dengue grave con presencia de choque y daño orgánico y riesgo elevado de muerte.^{17,18}

B) Agente etiológico Es un virus del género flavivirus, de la familia flaviviridae (en latín flavus o Amarillo, un grupo de más de 68 agentes virales transmitidos por artrópodos o zoonóticamente y de los cuales por lo menos 30 causan enfermedad en el hombre), con una cadena de RNA sencilla, de sentido positivo, envuelto con genoma de aproximadamente 11 kb

y de alta variabilidad genómica. Se trata de un arbovirus con cuatro serotipos, los cuales han sido agrupado con base a criterios biológicos, inmunológicos y moleculares: Denv-1, Denv-2, Denv-3 y Denv-4. El virus tiene propiedades inmunológicas y antigénicas que van a estar dados por antígenos estructurales (P, M, E) y no estructurales (NS1 al NS5).^{1,2,20-22}

Los mosquitos hembras requieren consumir la sangre de vertebrados (hematófagas), para llevar a cabo la ovogénesis y la producción de huevos viables. Viven dentro o alrededor de las áreas habitacionales y suelen picar en las primeras horas de la mañana y por las tardes. Por lo general depositan sus huevecillos en recipientes que acumulan agua. La estrecha relación de estos mosquitos con las personas permite la transmisión y la dispersión de la enfermedad.^{21,22}

C) Fases de la enfermedad Se reconocen cuatro fases: la fase de incubación, de tres a diez días; la fase febril, de dos a siete días; la fase crítica (fuga plasmática) entre el tercer y séptimo día de inicio de la fiebre; y la fase de recuperación (reabsorción de líquidos) entre el séptimo y décimo día. La variabilidad clínica está relacionada con la respuesta inmunológica del huésped a la infección, la co-morbilidad y los factores de riesgo presentes, la exposición previa a la enfermedad, y la virulencia de la cepa viral.²⁰

D) Agente vectorial el principal vector del dengue es el mosquito antropofílico *Aedes Aegypti* el cual es hallado alrededor del mundo entre las latitudes 45° N y 35° en las zonas isotermas intermedias a los 20°C;^{23,24} se desarrolla sus criaderos únicamente en aguas limpias, parece no ajustarse a la realidad y si bien las aguas almacenadas denominadas “limpias” son parte principal de su habitat, también se han encontrado formas viables en aguas turbias estancadas de dicho culícido.²⁵

E) Etapas clínicas y clasificación

La infección por dengue puede ser clínicamente inaparente o puede causar una enfermedad de variada intensidad. Incluye desde formas febriles con dolores corporales asociado a mayor o menor afectación del organismo; hasta cuadros graves de choque y grandes hemorragias.

Hasta ahora se ha aceptado que la diferencia principal entre la fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue no son precisamente los sangrados, si no la extravasación de plasma en particular cuando tiene expresión y repercusión clínica expresada en aumento significativo del hematocrito y por colección de líquido en cavidades serosas, tales como y derrame pleural ascitis y derrame pericárdico.

También existen las formas clínicas que por no ser tan frecuentes se les llama “atípicas” que resultan de la afectación especialmente intensa de un órgano o sistema: encefalopatía, miocardiopatía, o hepatopatía por dengue, así como la afectación renal con insuficiencia renal aguda y otras que también se asocian a afectación renal con insuficiencia renal aguda y otras que también se asocian a mortalidad.²⁶

El curso de la enfermedad del dengue pasa por tres etapas clínicas: febril, crítica y de recuperación que se describen a continuación

ETAPA FEBRIL: Es variable en su duración y se asocia a la presencia del virus en sangre (viremia), que dura al menos durante las primeras 48 hrs. Como en otras enfermedades, la evolución hacia la curación pasa por la caída de la fiebre y durante la misma el enfermo va a tener sudoración, falta de fuerza o decaimiento transitorios. Otras veces se asocia al momento en que el paciente se agrava, y la defervescencia (transcripción de la etapa febril a la etapa afebril), anuncia, por tanto, el inicio de la etapa crítica de la enfermedad, aparece exantema en un porcentaje variable de los pacientes.

ETAPA CRÍTICA: Inicialmente se presenta después del exantema y en algunos casos con evolución al dengue grave, la fiebre desciende, el dolor abdominal se hace intenso y mantenido, se constata derrame pleural o ascitis, los vómitos aumentan en frecuencia, por lo tanto, es el momento de mayor frecuencia de instalación del choque. También en esta etapa se hace evidente la hepatomegalia. La presencia de signos de alarma es muy característica del tránsito a esta etapa y anuncian complicaciones tales como el choque.²⁷

El hematocrito al inicio normal va en ascenso, los estudios radiológicos de tórax o la ultrasonografía abdominal muestran ascitis o derrame pleural derecho o bilateral. La máxima

elevación del hematocrito coincide con el choque. El recuento de plaquetas muestra un descenso progresivo hasta llegar a las cifras más bajas durante el día del choque para después ascender rápidamente y normalizarse en pocos días. El choque se presenta con una frecuencia de 4 ó 5 veces mayor en el momento de la caída de la fiebre o en las primeras 24 hrs de la desaparición de esta; que durante la etapa febril. Existen signos de alarma que anuncian la inminencia del choque, tales como el dolor abdominal intenso y continuo, los vómitos frecuentes, la somnolencia y/o irritabilidad, así como la caída brusca de la temperatura que conduce a hipotermia a veces asociada a lipotimia.²⁸

ETAPA DE RECUPERACIÓN: Es el periodo donde el paciente elimina de forma fisiológica el exceso de líquidos, se hace evidente la mejoría, aunque a veces puede haber sobrecarga de líquidos y/o algunas infecciones bacterianas agregadas.

Hemorragias/Síndrome de choque

Las hemorragias ocurren alrededor del tercer al séptimo día de la enfermedad.^{2,4,29,30} Una defervescencia de la fiebre, epigastralgia, dolor abdominal generalizado y vómito son hallazgos frecuentes^{27,30-32} al igual que el rash de tipo maculopapular visto en el dengue no grave. La ecsonografía puede mostrar acumulación de fluido intraperitoneal. Entre los factores de riesgo relevantes para desarrollar hemorragias se han demostrado enfermedades tales como asma, hipertensión arterial sistémica y anemia de células falciformes.³³ Incrementos moderados a severos de las pruebas de función hepática TGO y TGP, alteraciones en los tiempos de coagulación han sido descritos en pacientes con dengue, especialmente en dengue grave y síndrome de choque por dengue.³⁴⁻³⁶

El síndrome de choque por dengue o “dengue choque” es la complicación más temida en los cuadros de dengue, el riesgo que este se presente es significativamente más elevado durante una infección secundaria, que durante una infección primaria por uno de los serotipos del virus del dengue³⁷⁻³⁹ más del 95% tienen como antecedente tener anticuerpos anti-dengue secundarios.³⁷ Dicho síndrome es definido como la existencia de un cuadro de dengue grave confirmado con manifestaciones agregadas de falla circulatoria tales como la presión diferencial disminuida (≤ 20 mmHg), hipotensión en relación a la edad, pulso rápido y débil, llenado capilar anómalo, cianosis distal etc. Por lo general, casi inmediatamente al período de

defervescencia de la fiebre o durante el mismo, el estado del enfermo se deteriora repentinamente con signos de debilidad profunda, inquietud o letargia intensa, palidez de la cara y a menudo diaforesis asociada a piel fría y húmeda, alteración del estado mental hasta llegar finalmente al choque franco.³²⁻³⁶ Los signos y síntomas previos o inminentes al DS más frecuentemente descritos son los vómitos, el dolor abdominal, la caída súbita de la fiebre con sudoración, la agitación o el letargo.^{34,37-41} Sin embargo dolor torácico, tos, disnea, hepatomegalia y hematemesis también han sido reportados como manifestaciones previas al choque.^{37,39}

El choque suele instaurarse entre el tercer al octavo día de evolución de la enfermedad, por lo general al quinto día.³⁸ La duración del choque es usualmente corta y el paciente puede morir dentro de las 8 a 24 hrs. La recuperación generalmente es rápida si se practica una terapia de sostén anti-choque adecuada antes de que el estado de choque se haya instaurado plenamente.^{2,4}

Por otro lado, la gravedad de la fiebre hemorrágica por dengue se clasificaba en cuatro grados:¹⁸

Grado I: Fiebre acompañada de síntomas generales no específicos donde la única manifestación hemorrágica es una prueba de lazo o torniquete positiva.

Grado II: Hemorragia espontánea además de las manifestaciones de los pacientes de Grado I.

Grado III: DS con insuficiencia circulatoria expresada por la presencia de pulso débil y rápido, tensión diferencial disminuida (≤ 20 mmHg), hipotensión para la edad con piel fría y húmeda más agitación.

Grado IV: DS con choque profundo con presión arterial y pulsos imperceptible.

F) Estudios de laboratorio y gabinete

Las guías de práctica clínica establecen que en los pacientes con fiebre en los que se considere la posibilidad de dengue como diagnóstico, los estudios de laboratorio deben incluir:

☐ ☐ Biometría hemática completa inicial. El hematocrito determinado en la fase febril temprana representa el valor basal. Un descenso en la cuenta de leucocitos hace muy probable

el diagnóstico de fiebre por dengue. Una disminución rápida en el recuento de plaquetas concurrente con un hematocrito que aumenta en relación con el basal es sugestiva de progresión a la fase crítica de fuga plasmática.

□□ Pruebas de funcionamiento hepático, glucemia, electrolitos séricos, urea y creatinina, bicarbonato o lactato sérico, Enzimas cardíacas, electrocardiograma y densidad urinaria.

□□ Pruebas confirmatorias. Se recomienda realizar la prueba de IgM, preferiblemente mediante la técnica de ELISA, en todos los casos de dengue. El diagnóstico confirmatorio de dengue requiere la detección del antígeno NS1 en suero o la determinación positiva de anticuerpos IgM e IgG. El aislamiento viral puede hacerse en el suero, líquido cefalorraquídeo, biopsia hepática o reacción de polimerasa (PCR) positiva. La muestra de suero deberá tomarse en el primer contacto del paciente con los servicios de salud y el laboratorio, de acuerdo con los lineamientos vigentes del INDRE; será de dos a tres ml, sin hemólisis ni lipemia; se mantendrá en red de frío hasta su envío a laboratorio.

G) Manejo terapéutico

Dengue no grave a) fase febril reposo en cama de 3-5 días, control de temperatura por medios físicos, manejo de la deshidratación, paracetamol, no administrar salicilatos, metamizol ni otros anti-inflamatorios, no aplicar esteroides, inmunoglobulinas ni antivirales, b) fase afebril mantener en reposo durante dos a tres días, incrementar ingesta de líquidos vía oral, vigilar hematocrito y plaquetas diariamente, investigar datos de alarma y ante su presencia hospitalizar al paciente.

Dengue no grave con datos de alarma se hospitaliza, vigilancia, control de temperatura por medios físicos, evaluar uso de paracetamol, líquidos intravenosos de 6-10 ml/kg/hr, evaluar uso de cristaloides y ajustar con base en mejoría clínica, control de signos vitales cada 3 a 6 hr.

En el dengue grave se requiere hospitalización, vigilancia estrecha, líquidos intravenosos 10-20 ml/kg/hr, evaluar uso de coloides (hematocrito en ascenso) y ajustar con base en mejoría clínica, control de signos vitales cada 30 minutos, oxígeno suplementario, control estricto de líquidos, corrección del desequilibrio ácido-base, cuando se requiera una rápida recuperación de la presión arterial, aumentar la volemia y mejorar la microcirculación, se administran

coloides (plasma, albúmina, dextrán) de acuerdo a la edad y condiciones del paciente, en caso de sangrado o coagulación intravascular diseminada se deberá iniciar con plasma fresco congelado 10cc/kg, ante hemorragia franca con descenso importante de la cuenta plaquetaria independientemente del número, con hemoglobina y hematocrito normales o elevados, valorar la administración de concentrados plaquetarios, evaluar transfusión de concentrado plaquetario ante sangrado grave plaquetas menos de $10,000 \text{ mm}^3$, con sospecha o sangrado a otros niveles, embarazo de alto riesgo o con pródromos de trabajo de parto, ante sangrado activo con hemoglobina y hematocrito bajos, con paciente inestable valorar transfusión de paquete globular y evaluar uso de inotrópicos en choque refractario en una unidad de cuidados intensivos.¹⁴

Alteraciones hematológicas

Las manifestaciones hematológicas se han utilizado clásicamente para distinguir las infecciones virales de las bacterianas, los cambios en el recuento sanguíneo o alteraciones en la hemostasia son datos imprecisos para la orientación clínica adecuada, por lo que se acude al diagnóstico inmunológico y cultivos, en caso de síndrome virales individuales.⁴²

Recientemente se ha observado la asociación de algunas alteraciones hematológicas específicas con infecciones virales particulares, los datos de laboratorio ilustran con más detalles la interacción tanto al nivel celular como molecular de los virus y las células del sistema hematopoyético. La trombocitopenia, al igual que la leucopenia, ocurre comúnmente durante las infecciones virales, dentro de las más frecuentes se encuentran: el sarampión, la fiebre por dengue, la varicela, el virus de Epstein Barr, la parotiditis y la rubéola entre otros.⁴²

Del 1 al 3.5 % de los pacientes pueden presentar una trombocitopenia de ligera a moderada que ocurre dentro de las 2 primeras semanas siguientes al acmé de los síntomas clínicos. La normalización de los recuentos plaquetarios puede tomar alrededor de dos meses. Sin embargo, la púrpura que se observa frecuentemente en los síndromes virales puede reflejar los cambios locales de la integridad vascular o una función anormal más que reducciones cuantitativas en el número de plaquetas. Esto debido en parte a que se ha observado cierta

correlación entre el índice de derrame pleural y los niveles de plaquetas, mientras que la clasificación del sangrado no se correlaciona con los datos hemostáticos.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fiebre por dengue es un grave problema de salud y enfermedad reemergente que en los últimos años aumenta su prevalencia en áreas tropicales, donde coexisten condiciones ideales para la reproducción del mosquito transmisor con miles de casos y cientos de defunciones cada año. Además, los casos graves de dengue se observan cada vez con más frecuencia en población económicamente activa y edad reproductiva, tal es el caso de tres casos de muerte materna de la región de Coatzacoalcos durante el 2013. La infección por cualquiera de los serotipos de virus del dengue origina desde un cuadro subclínico hasta síndromes graves con una elevada letalidad, la cual se determina principalmente por la fuga plasmática debida al aumento de la permeabilidad vascular resultante de alteraciones en la homeostasis.⁴³

Por ello, consideramos que mediante la descripción y análisis en cuanto a la frecuencia de la patología y los factores ambientales, sociodemográficos y bioquímicos asociados de las pacientes con fiebre por dengue durante el embarazo, es importante para encontrar datos que nos puedan orientar a determinantes de factores de riesgo, atender en forma temprana los casos, establecer factores pronósticos en la evolución y evitar las complicaciones e incluso desenlaces fatales.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de dengue en el embarazo y factores asociados en los servicios médicos del IMSS de la región de Coatzacoalcos Veracruz en el periodo de 2013?

VI. JUSTIFICACIÓN

En los últimos 15 años, hemos atestiguado un aumento dramático en incidencia global del dengue y de sus manifestaciones severas por ejemplo dengue grave y síndrome del choque del dengue. Por otro lado, los efectos del dengue durante la gestación puede agravar eventos mórbidos con complicaciones principalmente a partir de las 28 semanas de gestación con trombocitopenia severa y prolongada, hemorragia, fuga de líquidos y afección hepática, lo cual, aumenta la morbilidad y el riesgo de desenlace sombríos para el binomio ante la falta de manejo de soporte integral y multidisciplinario.

En la región de Coatzacoalcos el dengue es endémico, sin embargo, en 2013 se registró un brote con tres muertes maternas asociadas al síndrome, de acuerdo al reporte del Sistema de Mortalidad SISMOR del Hospital General de Zona No. 36 del Instituto Mexicano del Seguro Social IMSS. Dado el impacto tanto social como familiar de la muerte materna, resulta de interés describir los factores sociodemográficos asociados a mujeres con dengue durante el embarazo.

Lo anterior con la finalidad de que en futuras epidemias se cuente con las estrategias de diagnóstico clínico temprano y con el apoyo de estudios serológicos brindar un manejo intrahospitalario dinámico para evitar muertes innecesarias y reducir la morbilidad materna y del recién nacido.

Con este estudio se pretende obtener la información necesaria para crear programas de atención primaria en la prevención del dengue no grave, dengue no grave con datos de alarma y dengue grave, y contar con un proceso adecuado y oportuno de educación a la comunidad expuesta y susceptible en beneficio de la población afectada.

VII. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL Identificar la frecuencia de dengue en el embarazo y factores asociados de mujeres embarazadas que acuden a los servicios médicos del IMSS en la región de Coatzacoalcos Veracruz en el periodo de 2013.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar las características de lugar de residencia y habitacionales de embarazadas con diagnóstico serológico de dengue.
2. Evaluar datos antropométricos de embarazadas con diagnóstico serológico de dengue.
3. Describir antecedentes familiares y personales de enfermedades crónicas degenerativas como diabetes, hipertensión arterial, obesidad u otros; antecedente de dengue previo y trimestre de gestación al diagnóstico serológico de fiebre por dengue.
4. Conocer los niveles de trombocitopenia y niveles de hemoglobina y hematocrito en pacientes con fiebre por dengue durante el embarazo.
5. Identificar la frecuencia de muertes maternas asociadas al diagnóstico de dengue durante 2013.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

- a) **DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO:** Estudio de serie de casos.
- b) **UNIVERSO DE TRABAJO:** Pacientes de cualquier edad y embarazadas atendidas por dengue en los servicios médicos del IMSS de la región de Coatzacoalcos, Veracruz, durante 2013.
- c) **TAMAÑO DE LA MUESTRA:** No probabilística, Muestreo por conveniencia.
- d) **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

-CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Mujeres de cualquier edad, con diagnóstico confirmado por serología de infección por dengue y de acuerdo a las definiciones operacionales establecidas en Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica.

-CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

1. Pacientes identificadas como caso sospechoso de fiebre por dengue, en quien se confirmó otro diagnóstico o no se haya realizado el estudio confirmatorio de dengue.
2. Embarazadas o pacientes no derechohabientes.
3. Datos incompletos en el expediente o expedientes no localizados

- e) **DESARROLLO DEL ESTUDIO** La fuente principal de información fue el expediente clínico y la detección de anticuerpos IgM contra el virus del dengue a las madres se realizó por el método de microELISA disponible en el Hospital para el diagnóstico confirmatorio por serología de dengue. Se analizaron variables como: Edad, lugar nacimiento y residencia, domicilio actual, peso, talla, estado civil, grado de estudios, ocupación, antecedentes ginecobstétricos, percepción mensual, datos sobre la vivienda como habitaciones, uso de mosquiteros, animales, tipo de techo, piso y paredes. Además antecedentes familiares y personales de enfermedades crónico degenerativas como diabetes, hipertensión arterial,

obesidad u otros; antecedente de dengue previo, semanas de gestación y resultados de laboratorio como hemoglobina, hematocrito y cuenta plaquetaria durante la infección.

f) VARIABLES

Diagnóstico serológico de dengue: El diagnóstico se estableció en unos casos mediante la determinación de anticuerpos IgM en suero materno.

Variable	Definición de variable	Tipo de variable	Escala de Medición	Estadística
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa continua	Años	Media, DE, o mediana y rango
Estado civil	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.	Cualitativa nominal	1 = Casado o unión libre 2 =Soltera/Divorciada/ Viuda	Frecuencias y proporciones
IMC	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo.	Cualitativa ordinal	Kg/m ²	Frecuencias y proporciones
Grado de estudios	Nivel de educación de una población determinada	Cualitativa ordinal	Nula = 0 Primaria =1 Secundaria = 2 Preparatoria/técnica = 3 Otros 4	Frecuencias y proporciones
Habitaciones en el hogar	Número de habitaciones en una casa habitación para confort de los integrantes de la familia	Cualitativa dicotómica	Menos de 3 = 1 Tres o más = 2	Frecuencias y proporciones
Ocupación	Actividad remunerada o no a la que se dedica normalmente un individuo	Cualitativa dicotómica	Ama de casa = 1 Empleada/obrero = 2	Frecuencias y proporciones
Percepción mensual	Percibir un --salario mensual-- por contraprestación de trabajo con un tercero.	Cuantitativa continua	Pesos 00/MN	Media, DE, o mediana y rango
Serología IgM	Anticuerpos (ELISA)	Cualitativa Nominal	Si No	Frecuencias y proporciones
Trombocitopenia	Conteo de plaquetas en suero <100,000 /mm ³	Cuantitativa dicotómica	Si = 1 No = 0	Frecuencias y proporciones

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados del estudio se analizaron mediante una base de datos con el paquete estadístico SPSS versión 17.0 para Windows. Para la descripción de los resultados se utiliza la media y su desviación estándar (DE) para la variable de intervalo; mediana y rango para variables con distribución asimétrica y en cuadros de frecuencia relativa, absoluta y porcentajes para variables nominales. Para la comparación de variables grupos de edad, estado al egreso y tipo de dengue se utilizó el estadístico de χ^2 en el caso de variables cualitativas.

X. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El desarrollo del presente trabajo de investigación, atiende a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación, ya que no conlleva riesgo alguno para el paciente de acuerdo al reglamento de la ley general en salud en materia de investigación para la salud, y de acuerdo al artículo 17 de éste mismo título, es considerado UNA INVESTIGACIÓN SIN RIESGO (Categoría I), por ser una investigación en que solo se manejan documentos con enfoque retrospectivo ya que no se hará ninguna intervención. Por otra parte los procedimientos propuestos en la presente investigación, están de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1875 enmendadas en 1989 y con los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación. El proyecto de intervención se elaboró con total apego a las recomendaciones de la Comisión de Ética del Instituto Nacional de Salud Pública, siendo examinado para contar con la autorización de dicha comisión, y durante el desarrollo del mismo se cumplió en todo momento con lo estipulado en el Reglamento Interno del Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Salud Pública

XI. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS

Investigador, asesores y pacientes.

RECURSOS MATERIALES

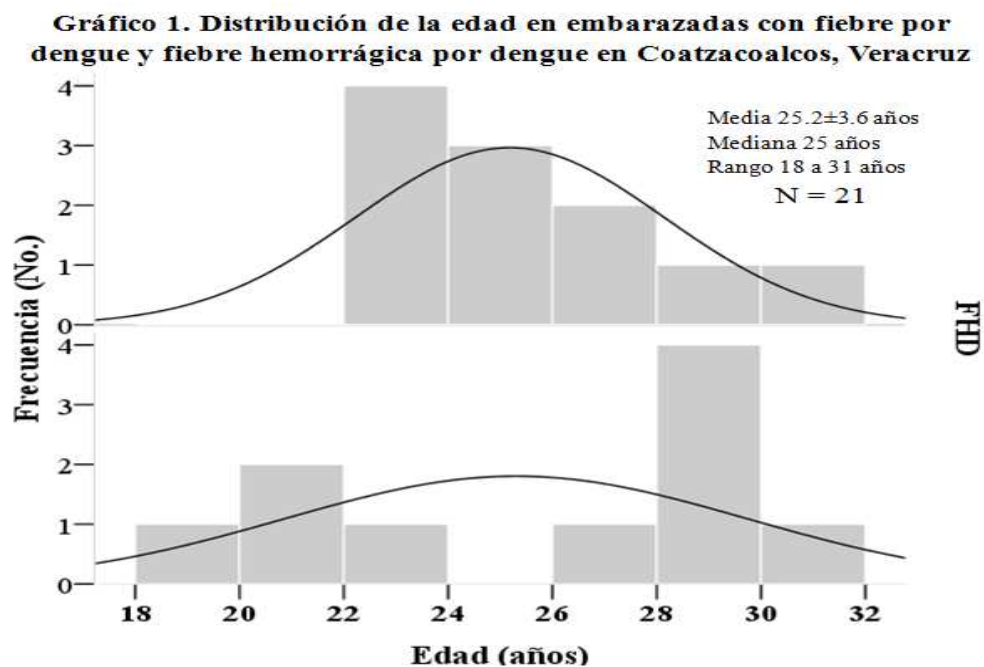
Encuesta y expedientes, computadora, impresora, hojas de papel bond tamaño carta, lapiceros y hoja de recolección de datos.

FINANCIAMIENTO

Fue cubierto en su totalidad por los investigadores participantes.

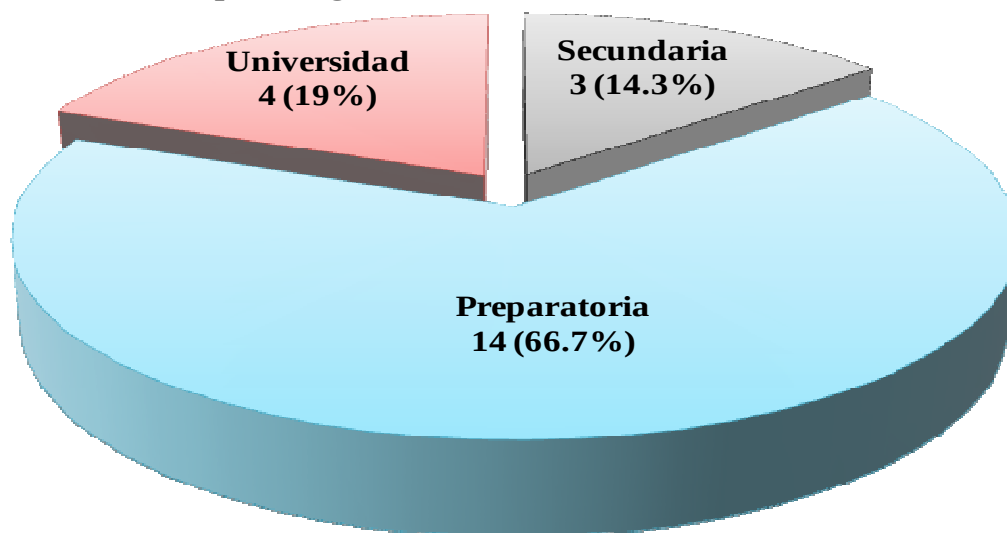
XII. RESULTADOS

En 2013 en Coatzacoalcos, Veracruz en el brote por dengue hubo 21 casos de FD y FHD durante el embarazo confirmados por serología, con promedio de la edad de 25 ± 4 años, en un rango de 18 a 31, sin embargo, 52.4% tienen 25 o más años como muestra el gráfico 1.



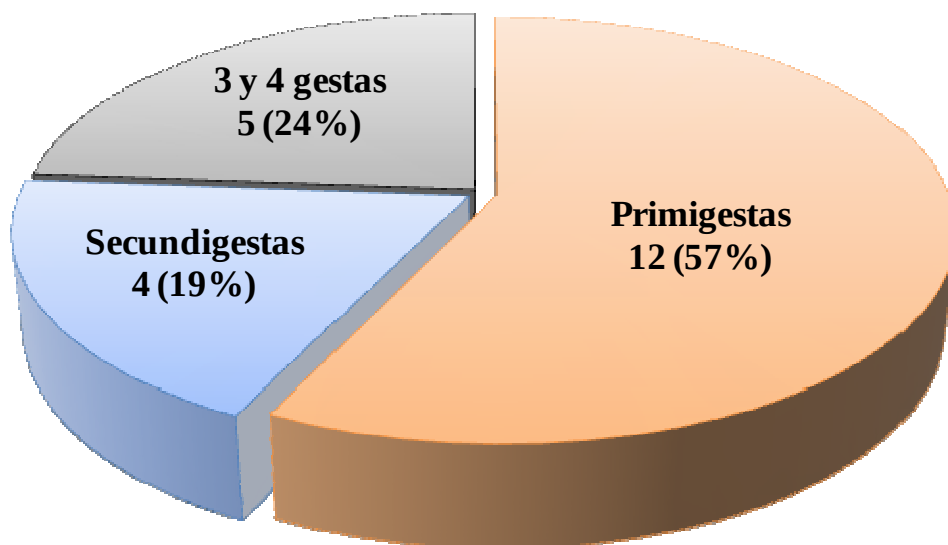
Un 90.5% tienen pareja, el 81% son casadas y solo dos solteras. El nivel de educación fue alto ya que, 67% tienen preparatoria (ver gráfico 2).

Gráfico 2. Grado de escolaridad en 21 embarazadas con fiebre por dengue en Coatzacoalcos, Veracruz 2013.



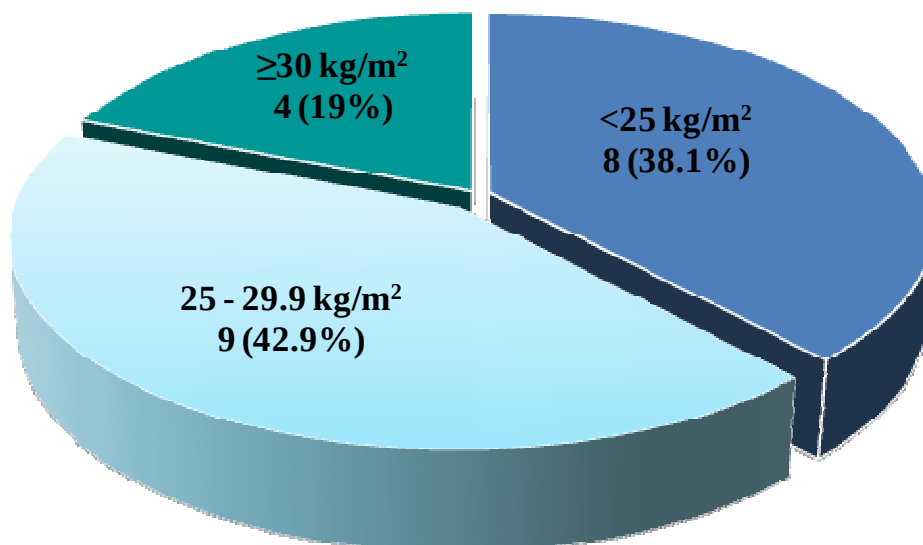
Del total, solo 6 mujeres (28.6%) refieren alguno o más de los factores asociados a riesgo reproductivo, dentro de los que prevalece la presencia de diabetes, antecedente de cesárea previa, sobrepeso u obesidad y el antecedente de abortos.

Gráfico 3. Número de gestas en 21 embarazadas con fiebre por dengue en Coatzacoalcos, Veracruz 2013.



En relación al estado de nutrición, el promedio del IMC fue de $27.4 \pm 4.1 \text{ kg/m}^2$ en un rango de 22.2 hasta 39.4 kg/m^2 , sin embargo prevalece el sobrepeso con IMC entre 25 – 29.9 kg/m^2 como se puede ver en el gráfico 4.

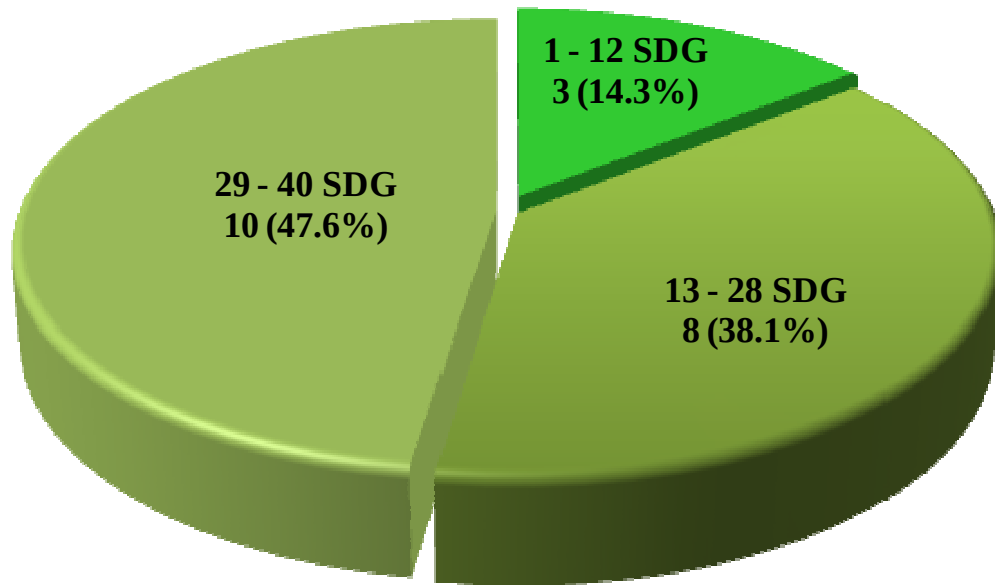
Gráfico 4. Porcentaje de embarazadas con fiebre por dengue según estado nutricional.



Respecto a la residencia, 9 (43%) radican en Coatzacoalcos, el 24% en Mina y el resto de Cosoleacaque, Nanchital o Chinameca; un 48% son empleadas, y el 52% se dedican a las actividades del hogar. En relación al ingreso mensual 11 (52.4%) percibe entre 4000 y 5000, 3 (14.3%) menos de 4000 y 7 (13.3%) de 5200 hasta 7000, es decir 17 (81%) son de bajos ingresos; el 48% refieren dos habitaciones y los muros de concreto y solo un 14.3% techo de lámina de asbesto.

Como se puede observar en el gráfico 5, de los 21 casos, un 48% cursaban el tercer trimestre de embarazo al diagnóstico de dengue.

Gráfico 5. Frecuencia de embarazadas con fiebre por dengue según el trimestre de gestación



En el cuadro 1, podemos observar que de las 21 mujeres incluidas el 47.6% tenían menos de 25 años de edad, el mismo porcentaje desarrollaron FHD y fallecieron tres secundario a infección por dengue.

Así mismo, respecto a las 10 pacientes con FHD, dos (20%) tenían riesgo reproductivo; el 30% era casada; un 80% refirió educación preparatoria; el 90% tienen un nivel de ingresos bajo y un 60% cursaban al diagnóstico el tercer trimestre de la gestación.

De igual manera, de las tres defunciones, una con riesgo reproductivo; todas casada, bajos ingresos mensuales y cursaban el tercer trimestre de gestación.

Cuadro 1. Características demográficas según grupos de edad en 21 embarazadas con fiebre por dengue, Coatzacoalcos, Veracruz 2013.

Parámetro	<25 años (10, 47.6%)		≥25 años (11, 52.4%)		FHD (10, 47.6%)		Defunción (3, 14.3%)	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Riesgo reproductivo	4	40.0	2	18.2	2	20.0	1	33.3
Estado civil								
Casada o unión libre	8	80.0	11	100.0	3	30.0	3	100.0
Escolaridad								
Universidad	2	20.0	2	18.2	1	10.0	0	0.0
Secundaria	2	20.0	1	9.1	1	10.0	1	33.3
Preparatoria	6	60.0	8	72.7	8	80.0	2	66.7
Ocupación								
Ama de casa	6	60.0	5	45.5	5	50.0	2	66.7
Empleada	4	40.0	6	54.5	5	50.0	1	33.3
Nivel de ingresos familiar								
Bajos ingresos (2,700.00 - 6,799.00)	9	90.0	8	72.7	9	90.0	3	27.3
Antecedente heredofamiliar	3	30.0	5	45.5	4	40.0	1	33.3
Antecedente personal patológico	1	10.0	2	18.2	1	10.0	0	0.0
Trimestre del embarazo								
Primero (1 - 12 SDG)	1	10.0	2	18.2	2	20.0	0	0.0
Segundo (13 - 28 SDG)	2	20.0	6	54.5	2	20.0	0	0.0
Tercero (29 - 40 SDG)	7.00	70.0	3	27.3	6	60.0	3	27.3
Antecedente de dengue previo	0	0.0	2	18.2	1	10.0	0	0.0

En el cuadro 2 se muestra como del total de las pacientes estudiadas, la mediana y rango de la cuenta plaquetaria fue 169 mil/ mm³, 108 mil/mm³ y 165 mil/mm³ con 3 a 251 mil/mm³, 10 a 200 mil/mm³ y de 15 a 289 mil/mm³ en tres tiempos respectivamente como se puede observar.

De igual manera, el promedio de la hemoglobina y hematocrito se redujo paulatinamente durante la infección.

Cuadro 2. Características clínicas y de laboratorio en 21 embarazadas con fiebre por dengue en la región de Coatzacoalcos, Veracruz en 2013.

Parámetros	Media $\pm$ DE	Mediana	Mínimo	Máximo
Peso (kg)	67.05 $\pm$ 9.04	65.00	57	97
Talla (cm)	1.57 $\pm$ 0.04	1.57	1.45	1.65
Índice masa corporal (kg/m²)	27.39 $\pm$ 4.12	26.70	22.2	39.4
Hemoglobina inicial (mg/dl)	11.57 $\pm$ 1.33	11.40	8.6	14.6
Hemoglobina intermedia (mg/dl)	10.98 $\pm$ 1.61	11.00	7.0	13.9
Hemoglobina final (mg/dl)	11.03 $\pm$ 1.68	11.40	7.0	13.3
Hematócrito inicial (%)	34.07 $\pm$ 3.75	33.90	25.8	42.7
Hematócrito intermedio (%)	32.33 $\pm$ 4.48	31.80	20.8	40.5
Hematócrito final (%)	32.53 $\pm$ 4.86	33.90	21	38.8
Plaquetas inicial (mm³)	139.43 $\pm$ 81.7	169.00	3	251
Plaquetas intermedia (mm³)	113.00 $\pm$ 64.8	108.00	10	200
Plaquetas final (mm³)	160.43 $\pm$ 79.5	165.00	15	289

De las tres defunciones (14.3%), como se observa en el cuadro 3, tanto la hemoglobina como la cuenta plaquetaria se mostraron bajos desde el diagnóstico de FHD.

Cuadro 3. Características clínicas y de laboratorio en 3 defunciones por fiebre hemorrágica por dengue en Coatzacoalcos, Veracruz 2013.

Parámetros	Media $\pm$ DE	Mediana	Mínimo	Máximo
Hemoglobina inicial (mg/dl)	12.33 $\pm$ 1.07	12.90	11.1	13.0
Hemoglobina intermedia (mg/dl)	10.67 $\pm$ 2.26	9.95	8.9	13.2
Hemoglobina final (mg/dl)	9.13 $\pm$ 1.04	8.78	8.3	10.3
Hematócrito inicial (%)	36.6 $\pm$ 2.36	37.60	33.9	38.3
Hematócrito intermedio (%)	31.43 $\pm$ 6.16	28.60	27.2	38.5
Hematócrito final (%)	26.5 $\pm$ 2.86	25.00	24.7	29.8
Plaquetas inicial (mm³)	69 $\pm$ 78.6	48.00	3	156
Plaquetas intermedia (mm³)	18.33 $\pm$ 12.7	12.00	10	33
Plaquetas final (mm³)	19.33 $\pm$ 6.66	16.00	15	27

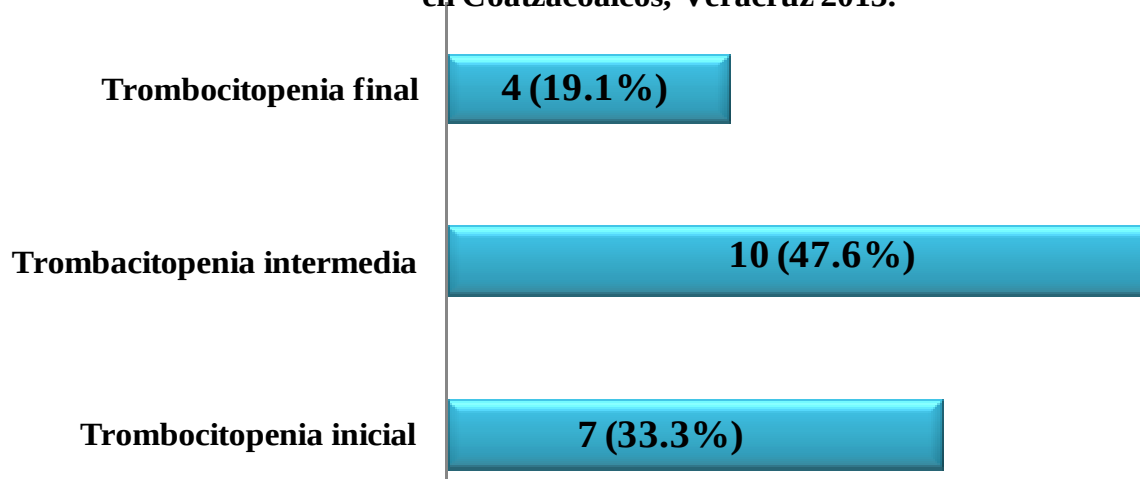
Del total, solo dos (9.5%) refirieron antecedente de infección previa por dengue; 10 pacientes (47.6%) presentaron fiebre hemorrágica por dengue y de estas, una tuvo dengue previamente, con deterioro importante en la concentración de hemoglobina, hematocrito y cuenta plaquetaria como muestra el cuadro 4.

Cuadro 4. Características clínicas y de laboratorio en 10 embarazadas con fiebre hemorrágica por dengue en Coatzacoalcos, Veracruz 2013.

Parámetros	Media $\pm$ DE	Mediana	Mínimo	Máximo
Edad (años)	25.30 $\pm$ 4.42	27.00	18	30
Peso (kg)	65.68 $\pm$ 5.56	66.00	57	74
Talla (cm)	1.56 $\pm$ 0.05	1.56	1.45	1.64
Índice masa corporal (kg/m²)	27.07 $\pm$ 3.66	26.37	22.9	35
Hemoglobina inicial (mg/dl)	11.96 $\pm$ 1.48	12.00	9.8	14.6
Hemoglobina intermedia (mg/dl)	11.43 $\pm$ 1.51	11.70	8.9	13.9
Hemoglobina final (mg/dl)	10.89 $\pm$ 1.8	11.10	8.3	13.3
Hematócrito inicial (%)	35.14 $\pm$ 4.39	34.45	28.6	42.7
Hematócrito intermedio (%)	33.51 $\pm$ 4.37	33.95	27.2	40.5
Hematócrito final (%)	31.97 $\pm$ 5.34	32.45	24.7	38.8
Plaquetas inicial (mm³)	71 $\pm$ 51.1	63.50	3	172
Plaquetas intermedia (mm³)	52.90 $\pm$ 29.7	52.00	10	93
Plaquetas final (mm³)	125.5 $\pm$ 98.3	130.00	15	289

En el gráfico 6, se muestra la frecuencia de trombocitopenia, la cual fue mayor durante la infección y al final de la misma.

Gráfico 6. Porcentaje de trombocitopenia en embarazadas con FD y FHD en Coatzacoalcos, Veracruz 2013.



XIII. DISCUSIÓN

Durante la pasada epidemia de dengue en Coatzacoalcos, Veracruz en 2013, se reportaron 21 casos seropositivos a infección por dengue durante el embarazo. Por lo que es importante durante la gestación considerar la infección como posible diagnóstico diferencial ante enfermedades febriles sobre todo en regiones endémicas.

Similar a lo reportado en estudios previos, un alto porcentaje de las pacientes cursaban el tercer trimestre al momento del diagnóstico; y al igual que estudios durante el embarazo,⁴⁴ en la presente serie de casos se observó con más frecuencia la infección primaria ya que solo un caso de FHD refirió el antecedente de infección previa por dengue. Este patrón es similar al observado en adultos no embarazados.^{45,46}

De igual manera, la pérdida de líquidos (que aumenta de manera secundaria el hematocrito) y manifestaciones hemorrágicas se observan con mayor frecuencia durante la FHD.⁴⁷ Cabe mencionar, que la hemodilución en el embarazo normal puede enmascarar los criterios clásicos de hemoconcentración.⁴⁴ De ahí la recomendación de realizar durante la infección exámenes ultrasonográficos de rutina durante el embarazo, pueden indicarse con la finalidad de identificar de manera oportuna líquido libre en cavidades abdominal y torácica en las afectadas. También, ante el deterioro paulatino tanto de los estudios clínicos como los de laboratorio se sugiere identificar el malfuncionamiento hepático para decidir el ingreso a cuidados intensivos.

Se ha documentado que la infección secuencial con diferentes serotipos predispone a formas más graves de la enfermedad como FHD. Lo cual, se explica en parte por el aumento de la cascada de amplificación de anticuerpos no neutralizantes heterólogos, citocinas (ejemplo: interferón gamma producido por las células T específicas) y la activación complementaria de disfunción endotelial, destrucción plaquetaria y coagulopatía por consumo.^{7,48-55}

La asociación entre la severidad de la enfermedad y la infección secundaria por dengue no es obvia en las series de casos debido al pequeño número de casos que se incluyen. En México es escasa la información relacionada a casos especialmente en regiones endémicas.

En conclusión, El dengue en el embarazo requiere un diagnóstico y tratamiento tempranos. Los proveedores de salud deben considerar el dengue en el diagnóstico diferencial de las mujeres embarazadas con fiebre durante las epidemias en las zonas endémicas, y tenga en cuenta que la presentación clínica puede ser atípica y confundir el diagnóstico.

En esta serie la afección por FD y FHD se observó en mujeres de 18 a 31 años, cerca del 60% primigestas, un 62% de las afectadas tienen sobrepeso u obesidad, el 29% presentan algún riesgo reproductivo, un 90% tienen pareja, el 86% tienen preparatoria o universidad, el 81% pertenece a nivel económico bajo. El 48% presentó FHD, el mismo porcentaje durante el tercer trimestre y se registraron tres muertes maternas relacionadas con dengue, lo que representa una de cada 7 fallecieron del total de incluidas, el total por FHD y en las tres prevaleció la trombocitopenia.

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kautner I, Robinson M, Kuhn U. Dengue virus infection: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and prevention. *J Pediatr* 1997;131(4):516-524.
2. Malavige GN, Fernando S, Fernando DJ, Seneviratne SL. Dengue viral infections. *Postgrad Med J* 2004;80(948):588-601.
3. Wills BA, Oragui EE, Daramola OA, Minh Dung N, Thi-Loan H, Vinh-Chau N, et al. Coagulation abnormalities in dengue hemorrhagic fever: serial investigations in 167 Vietnamese children with dengue shock syndrome. *Clin Infect Dis* 2002;35:277-285.
4. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:480-496.
5. Huan-Yao L, Trai-Ming Y, Hsiao-Sheng L, Yee-Shin L, Shun-Hau C, Ching-Chuan L. Immunopathogenesis of dengue virus infection. *J Biomed Sci* 2001;8:377-388.
6. Cantelar N, Molina LA. Dengue. Estudio clínico serológico en madres y recién nacidos. *Rev Cub Med Trop* 1981;33:96-105.
7. Chong KY, Lin KC. A preliminary report of the fetal effects of dengue infection in pregnancy. *Kao Hsiung I Hsuch Ko Hsueh Tsa Chih Jan* 1989;5:31-34.
8. Figueiredo LT, Carlucci RH, Duarte G. Estudio prospectivo com lactantes cujas maes tiveram dengue durante a gravidez. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1994;36:417-421.
9. Fernández R, Rodríguez T, Borbonet F, Vásques S, Guzmán MG, Kouri G. Estudio de la relación dengue-embarazo en un grupo de madres cubanas. *Rev Cub Med Trop* 1994;46:46-8.
10. Bunyavejchevin S, Tanawattanacharoen S, Taechakraichana N, Thisyakorn U, Tannirandom T, Limpaphayom K. Dengue haemorrhagic fever during pregnancy: antepartum, intrapartum and postpartum management. *J Obstet Gynaecol Res* 1997;23:445-448.
11. Sharma JB, Gulati N. Potential relationship between dengue fever and neural tube defects in northern district of India. *Int J Gynaecol Obstet* 1992;39:291-295.
12. Carles G, Peiffer H, Talarmin A. Effects of dengue fever during pregnancy in French Guiana. *Clin Infect Dis* 1999;28:637-640.
13. Carles G, Talarmin A, Peneau C, Bertsh M. Dengue fever and pregnancy. A study of 38 cases in French Guiana. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000;29:758-762.
14. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Upegui G, Duque CL, Ospina M et al. Efectos del virus del dengue durante el embarazo, Medellín, Colombia. *Infectio* 2002;6:197-203.

15. Chye Jk, Lim CT, Ng KB, Lim JMH, George R, Lam SK. Vertical Transmisión of Dengue. *Clinical Infectious Diseases*. 1997;25:1347-347.
16. Cifuentes R, Abonía O, Rosso F. Dengue Hemorrágico y eclampsia. Reporte de un caso. Comunicación Internet. www.encolombia.com/obstetricia50299-dengue14.htm.
17. Guzmán MG, Kourí G. Dengue: an update. *Lancet Infect Dis* 2002;2:33-42.
18. Organización Panamericana de la Salud. Nueva generación de programas de prevención y control del dengue en las Américas. Washington, DC: OPS; 2002. (OPS/HCP/HCT/206/02).
19. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-032-SSA2-2002, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector.
20. Rey FA. Dengue virus envelope glycoprotein structure: new insight into its interactions during viral entry. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:6899-6897.
21. Tsai TF. Flavivirus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases*. Fifth Edition; 2000:1714.
22. Cruz Cubas A, Rolland-Burger L. El virus del dengue. *Diagnóstico* 2002;41(4):165-172.
23. Gibbons RV, Vaughn DW. Dengue: an escalating problem. *BMJ* 2002;324:1563-1566.
24. Gadelha D, Toda A. Biología e comportamiento do *A. aegypti*. *Rev Bras Malariol D Trop* 1985;37:29-36.
25. Amy Morrison & cols. Lecciones Aprendidas de una investigación prospectiva del dengue y *Aedes aegypti* en la Selva del Perú 1999-2004. Taller Internacional: Prevención y Control del dengue, un reto para el siglo XXI: Libros de resúmenes 2005; p 14/Sección: Disertación de expertos.
26. Martínez, E. La prevención de la mortalidad por dengue: un espacio y un reto para la atención primaria de salud. *Rev Panam Salud Pública* 2006;20(1):60-74.
27. Rigau JG & Laufer MK. Dengue-related deaths in Puerto Rico, 1992-1996: diagnosis and clinical alarm signals. *Clin Infec Dis* 2006;42:1241-1246.
28. Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, et al. Dengue and dengue haemorrhagic Fever. *Lancet* 1998;352(9132):971-977.
29. Organización Panamericana de la salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: Guías para su prevención y control. 1995;548.

30. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis and control. Geneva: WHO; 1986:12-14.
31. Isturíz R, Gubler DJ, Brea del Castillo J. Dengue and Dengue Hemorrhagic fever in Latin America and the Caribbean. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14(1):121-140.
32. Kourí G, Guzmán MG, Bravo J. Dengue hemorrágico en Cuba. Crónica de una epidemia. *Bol Of Sanit Panam* 100(3):322-328.
33. Díaz A, Kourí G, Guzmán M, et al. Cuadro clínico de la fiebre hemorrágica del Dengue/Síndrome de choque del Dengue en el adulto. *Bol of Sanit Panam* 1988;104(6):560-571.
34. Rigau-Perez JG, Puerto Rico Association of Epidemiologists. Clinical manifestation of dengue Hemorrhagic fever in Puerto Rico, 1990-1991. *Pan Am j Public health* 1997;1(5):381-388.
35. Horvath R, McBride WJ, Hanna JN. Clinical Features of hospitalized patients during Dengue-3 epidemic in far North Queensland, 1997-1999. *World Health Organization - Dengue Bulletin* 1999; 23. http://w3.who.sea.org/en/Section10/Section332/Section521_2451.htm (Fecha de acceso: Junio 2010).
36. Halstead SB. Observations related to the patogénesis of dengue hemorrhagic fever. VI. Hypotheses and discussion. *Yale J Biol Med* 1970;42:350-362.
37. Halstead SB. Patogénesis of dengue: Challenge to molecular biology. *Science* 1988;239:476-481.
38. Halstead SV, O'Rourke EJ. Dengue viruses and mononuclear phagocytes. *The Journal of Experimental Medicine* 1977;146:201-217.
39. Guimarães C, Reis MR, Jabor LM, et al. A epidemia de dengue/Dengue Hemorrágico no município do Rio de Janeiro: 2001/2002. *Revista da sociedade de Brasileira de medicina tropical* 2004;37(4):296-299.
40. Gonzales D, Castro O, Kauri G, Pérez J, et al. Dengue Hemorrágico en Ciudad de la Habana, 2001-2002 y del US Instituto Pedro Kourí. <http://www.cidfa2004.sld.cu/conferencia/ver.php?id=122> (Visitado en Julio del 2014).
41. Guzmán M, Álvarez M, Rodríguez R, Rosario D, et al. Fatal dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1997. *Int J Infect Dis* 1999;3:130-135.

42. Rosado León R, Muñoz Rodríguez MR, Soler Huerta E et al. Dengue Durante el Embarazo. Comunicación de Casos. Ginecol Obstet Mex [en línea] 2007 [fecha de acceso: septiembre 2011]; 75(11). En: [http://www.nietoeditores.com.mx/download/gineco/2007/nov/2007-75\(11\)-687-90.pdf](http://www.nietoeditores.com.mx/download/gineco/2007/nov/2007-75(11)-687-90.pdf)
43. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: Diagnosis, treatment, prevention, and control, 2ª ed., Ginebra, 1997.
44. Waduge R, Malavige GN, Pradeepan M et al. Dengue infections during pregnancy: A case series from Sri Lanka and review of the literature. J Clin Virol 2006;37:27-33.
45. Malavige GN, Velathanthiri VG, Wijewickrama ES et al. Patterns of disease among adults hospitalized with dengue infections. QJM 2006;99:299-305.
46. Messer WB, Vitarana UT, Sivananthan K et al. Epidemiology of dengue in Sri Lanka before and after the emergence of epidemic dengue hemorrhagic fever. Am J Trop Med Hyg 2002; 66:765-773.
47. World Health Organization (1997) Dengue Hemorrhagic fever: Diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva Available: <http://www.who.int/csr/resources/publications/dengue/Denguepublication/en/print.html>, revisado 22 agosto 2014.
48. Gibbons RV and Vaughn DW. Dengue: an escalating problem. BMJ 2002;324:1563-1566.
49. Iyngkaran N, Yadav M, Sinniah M. Augmented inflammatory cytokines in primary dengue infection progressing to shock. Singapore Med J 1995;36:218-221.
50. Guzman MG, Vazquez S, Kouri G. Dengue: where are we today? MJMS 2009;16:5-12.
51. Thein S, Aung MM, Shwe TN et al. Risk factors in dengue shock syndrome. Am J Trop Med Hyg 1997;56:566-572.
52. Vaughn DW, Green S, Kalayanaroj S et al. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. J Infect Dis 2000;181:29.
53. Sullivan NJ. Antibody-mediated enhancement of viral disease. Curr Top Microbiol Immunol 2001;260:145-169.
54. Kurane I, Innis BL, Nisalak A et al. Human T cell responses to dengue virus antigens. Proliferative responses and interferon gamma production. J Clin Invest 1989;83:506-513.

55. Morens DM, Halstead SB. Measurement of antibody-dependent infection enhancement of four dengue virus serotypes by monoclonal and polyclonal antibodies. J Gen Virol 1990;71 (Pt12):2909-2914.

XVI. ANEXOS

ANEXO 1

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2014

	Enero- Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio- Agosto
Búsqueda de información					
Elaboración del proyecto					
Revisión y presentación en comité					
Recolección de la información					
Análisis de resultados					
Redacción del artículo					

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Folio-----

1. Ficha de identificación

Nombre: _____		
Apellido Paterno	Apellido Materno	Nombre(s)
Sexo:	Fecha de Nacimiento:	Edad:
Lugar de nacimiento:		Lugar de residencia:
Domicilio actual:		
Peso: _____ Kg	Talla: _____ m	IMC: _____ Kg/m ²
Correo electrónico:		

2. Factores sociodemográficos

1. Su estado civil es: Soltera__ Casada __ Unión libre __ Separada _ Divorciada __ Viuda__
2. ¿Cuál es el máximo grado de estudio alcanzado por usted?
3. Menos de primaria__ Primaria__ Secundaria__ Preparatoria_ Universidad__ Posgrado__
4. ¿Actualmente a que se dedica? Ama de casa __ Trabaja __
5. Si usted afirmó que trabaja. ¿En qué trabaja? _____
6. Total de gestas: _____ Partos: _____ Cesáreas: _____ Abortos _____
7. Aproximadamente cuanto es la percepción mensual por todos los que trabajan en su casa \$ _____
8. En su vivienda: ¿Cuántas habitaciones hay? _____ ¿Cuántos cuartos hay? _____
9. ¿Tiene mosquiteros en todos los accesos de su vivienda? Sí __ No__
10. ¿Tiene patio? Sí __ No__
11. ¿Convive con animales? Sí __ No__ ¿Qué tipo de animales? _____
12. ¿De qué material esta hecho principalmente el techo de su casa? _____
13. ¿De qué material esta hecho principalmente las paredes de su casa? _____

3. Antecedentes heredofamiliares

	¿Padece Diabetes?		¿Padece Hipertensión?		¿Padece Obesidad?	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No
1. Padre						
2. Madre						
3. Abuelo materno						
4. Abuela materna						
5. Abuelo paterno						
6. Abuela paterna						

4. Antecedentes personales

Usted tiene o le han diagnosticado antes del último embarazo:

	Sí	No
1. Obesidad		
2. Diabetes Mellitus		
3. Hipertensión arterial		
4. Hipertrigliceridemia		
5. Hipocolesterolemia		
6. Problemas de ácido úrico		
7. Cáncer		
8. Insuficiencia renal		
9. Insuficiencia hepática		
10. Hepatitis		
11. Alcoholismo		
12. Enfermedad autoinmune		
13. ¿Cuál?		
14. Lupus eritematoso		
15. Artritis reumatoide		
16. Lupus eritematoso		
17. Enfermedad alérgica		
18. Fumó durante el embarazo		

5. Durante el embarazo.

Mientras estuvo embarazada le diagnosticaron

	Sí	No
1. Hipertensión transitoria del embarazo		
2. Diabetes gestacional		
3. Preeclamsia		

6. Dengue durante el embarazo

	Sí	No
1. ¿Tiene antecedente de haber padecido dengue antes de éste diagnóstico?		
2. ¿Cuándo?		
3. ¿Hubo contacto intradomiciliario? (Enfermo de dengue en casa)		
4. ¿Hubo contacto extradomiciliario? (Enfermo de dengue de vecinos)		
5. ¿Trimestre en que se encontraba mientras fue diagnosticada con dengue?		
6. ¿Se le tomó muestra para el diagnóstico de dengue?		
7. ¿El resultado fue positivo para dengue?		

8. Laboratorio

	1 era muestra	Nuestra intermedia	Ultima muestra
Hemoglobina			
Hematocrito			
Plaquetas			