

# Complicaciones obstétricas del dengue y la chikungunya en la paciente embarazada: estudio de casos y controles

José de Jesús Ortiz-Mesina,<sup>a</sup> José Ramiro Caballero-Hoyos,<sup>b</sup> Xóchitl Trujillo,<sup>c</sup> Mónica Ortiz-Mesina<sup>d</sup>

## Obstetric complications of dengue and chikungunya in the pregnant patient: case-control study

**Background:** Dengue and chikungunya infections are transmitted by the *Aedes aegypti* vector; they can affect the pregnant woman and her gestation product.

**Objective:** To identify if dengue and chikungunya infections during pregnancy are factors associated with the presence of obstetric complications, in Colima, Mexico.

**Methods:** We included in this study 45 patients with obstetric complications and 90 without complications, selected by a two-stage sampling. We collected the sociodemographic, anthropometric, gynecological, and obstetric complications' data. Descriptive statistics, non-parametric significance tests and crude and adjusted risk estimates (odds ratio [OR] and 95% confidence intervals [95% CI]) were calculated.

**Results:** Out of 135 patients included, 15 had a diagnosis of dengue and 20 of chikungunya. There were obstetric complications in 60% of infected patients with chikungunya, 46.7% with dengue and 26% of non-infected ( $p=0.007$ ). Chikungunya infection (adjusted OR = 1.6) and antecedents of abortion and cesarean section (adjusted OR = 2.2) were independent risk factors associated with the presence of complications. Dengue had an adjusted OR = 1.3 without a statistically significant difference.

**Conclusions:** Chikungunya infection and antecedents of abortion and cesarean section are risk factors associated with obstetric complications. Their timely detection is a priority as a preventive strategy.

### Keywords

Pregnancy Complications

Dengue

Chikungunya Fever

### Palabras clave

Complicaciones del Embarazo

Dengue

Fiebre Chikungunya

La atención a la salud materno-infantil es una prioridad para los servicios de salud, siendo tres de sus objetivos principales: la prevención de las complicaciones obstétricas, su diagnóstico oportuno y su atención adecuada.<sup>1,2</sup>

La complicación obstétrica se puede definir como cualquier suceso que ocasiona discapacidad, enfermedad o muerte en la mujer embarazada o en su producto, relacionado o agravado por el embarazo mismo o por la atención médica.<sup>2</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que cada día mueren alrededor de 830 mujeres en el mundo por causas prevenibles relacionadas con el embarazo y el parto. En 2015 ocurrieron alrededor de 303 000 muertes maternas y de estas más del 95% correspondieron a países en desarrollo.<sup>3</sup>

Los cambios adaptativos que ocurren durante el embarazo involucran aspectos metabólicos, hematológicos, cardiovasculares, endocrinos, entre otros, como respuesta a las demandas del feto y la placenta. Estas modificaciones suponen un reto para la detección de alteraciones que pudieran significar un riesgo para la morbilidad materna. Es el caso de la presencia de infecciones transmitidas por vector, como el dengue y el chikungunya, que pueden confundirse con infecciones de vías urinarias o con la combinación de hemólisis, aumento de enzimas hepáticas, y plaquetopenia (síndrome HELLP).<sup>4,5</sup>

## Infecciones transmitidas por vector y complicaciones obstétricas

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.<sup>6</sup> Según lo reportado por la 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 por dengue y 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.<sup>6,7</sup>

<sup>a</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica Familiar No. 17, Servicio de Medicina Familiar. Colima, Colima, México

<sup>b</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Investigación de Epidemiología Clínica. Colima, Colima, México

<sup>c</sup>Universidad de Colima, Facultad de Medicina, Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas. Colima, Colima, México

<sup>d</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Actividades Clínicas. Colima, Colima, México

Comunicación con: José de Jesús Ortiz-Mesina

Teléfono: (312) 106 2975

Correo electrónico: chewyortiz@hotmail.com

Recibido: 20/05/2019

Aceptado: 24/06/2019

**Introducción:** las infecciones por dengue y chikungunya son transmitidas por el vector *Aedes aegypti* y pueden afectar a la mujer embarazada y al producto de su gestación.

**Objetivo:** identificar si las infecciones por dengue y chikungunya durante el embarazo son factores asociados a la presencia de complicaciones obstétricas, en Colima, México.

**Material y métodos:** se incluyeron 45 pacientes con complicaciones obstétricas y 90 sin complicaciones. Su selección fue por muestreo bietápico. Se recolectaron datos sociodemográficos, antropométricos, ginecoobstétricos y de complicaciones obstétricas. Se calcularon estadísticos descriptivos, pruebas de significación no paramétricas y estimaciones de riesgo crudas y ajustadas (razón de momios [RM] e intervalos de confianza al 95% [IC 95%]).

**Resultados:** de 135 pacientes incluidas, 15 tuvieron diagnóstico de dengue y 20 de chikungunya. Hubo complicaciones obstétricas en 60% de pacientes infectadas con chikungunya, en 46.7% con dengue y en 26% de no infectadas ( $p = 0.007$ ). La infección por chikungunya (RM ajustada = 1.6) y el antecedente de aborto y cesárea (RM ajustada = 2.2) fueron factores de riesgo independientes que estuvieron asociados a la presencia de complicaciones. El dengue tuvo una RM ajustada = 1.3 sin una diferencia estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** la infección por chikungunya y el antecedente de aborto y cesárea son factores de riesgo asociados a complicaciones obstétricas. Su detección oportuna es prioritaria como estrategia preventiva.

Al inicio de la enfermedad en México, según lo observado desde la década de 1990, la mayor incidencia se encontraba en población adulta y adultos mayores; a partir del 2005 se registró un aumento en la incidencia en la población juvenil e infantil de casos de fiebre por dengue; y para los casos de fiebre hemorrágica por dengue durante el 2007 y 2008 se registró la incidencia más alta en jóvenes (19 y 21 años respectivamente), los cuales se encuentran en su etapa reproductiva.<sup>8</sup>

Se conocen cuatro serotipos del virus del dengue los cuales se transmiten a los humanos mediante picaduras de mosquitos *Aedes* infectados, principalmente el *Aedes aegypti*. 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.<sup>6</sup>

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.<sup>7,9</sup> La presencia del dengue usualmente no se detecta de forma aislada sino como un brote, por lo que en México se han implementado estrategias para el control del vector, siendo en el estado de Colima una prioridad para los servicios de salud. Entre las estrategias se incluyen: saneamiento básico, participación comunitaria, control larvario y control químico, apoyadas con vigilancia epidemiológica, entomológica y de laboratorio.<sup>10</sup>

La infección por virus dengue en la mujer embarazada no suele ser adecuadamente sospechada, además de ser subdiagnosticada y subreportada.<sup>11</sup> En México durante el 2017 se reportaron 14 138 casos de dengue en población general, siendo un 40% de estos casos reportados por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).<sup>12</sup> Durante el 2014, hasta la semana epidemiológica 51, se reportaron 598 casos de dengue en embarazadas solamente en esta institución.<sup>13</sup>

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.<sup>7</sup> 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.<sup>14</sup> 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.<sup>15</sup>

Otra enfermedad transmitida por *Aedes aegypti* es el chikungunya, la cual fue identificada en 1952 en Tanzania. Años después de identificarse el virus se dio un brote importante el año 2004 en Kenia y se diseminó posteriormente a las islas del Océano Índico y a toda Europa. Los primeros infectados en América se registraron en diciembre de 2013. En México se confirmó el primer caso de chikungunya en una paciente en el estado de Jalisco en junio de 2014.<sup>16,17,18</sup>

El chikungunya es un virus ARN de la familia *Togaviridae*, género *Alfavirus*. Comparte varias características genéticas con el virus del dengue, aunque existe como un único serotipo que al parecer confiere inmunidad de por vida a los individuos que padecen la infección.<sup>16,17</sup>

Aunque la fiebre chikungunya rara vez pone en peligro la vida, los síntomas pueden ser incapacitantes. Típicamente se desarrolla en tres etapas: una etapa aguda con duración de tres a diez días, con síntomas similares al dengue aunque con predominio de artralgias simétricas y dolor de espalda, pudiendo existir una ligera trombocitopenia con petequias y gingivorragia; una etapa subaguda, usualmente a los 10 días de iniciado el cuadro, con mejoría clínica que al cabo de dos a tres meses incrementa la poliartritis distal y tenosinovitis

hipertrofica en muñecas y tobillos; y, por último, la etapa crónica, que ocurre cuando los síntomas se mantienen por más de tres meses con artralgias inflamatorias de las articulaciones afectadas en la etapa aguda.<sup>16,18,19</sup> También se ha descrito la presencia de cuadros atípicos, con meningoencefalitis, convulsiones, neuropatía, síndrome de Guillain-Barré, paresia, neuritis óptica, retinitis, uveítis, miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmia, fotosensibilidad y con menor frecuencia complicaciones como nefritis e insuficiencia renal y respiratoria.<sup>18,19,20</sup> Al igual que en el caso del dengue, la estrategia de control para la infección por virus chikungunya se ha enfocado en medidas de saneamiento básico.<sup>16,17</sup>

Aunque no se conoce con exactitud la prevalencia de los casos de chikungunya en la mujer embarazada, su presentación más relevante en México fue mediante un brote en 2015 donde ocurrieron 11 577 casos en la población general, para después disminuir a 757 casos durante el 2016 y a 61 casos durante el 2017.<sup>21,22,23</sup>

Los estudios que asociaron la presencia de chikungunya a complicaciones obstétricas describen resultados heterogéneos. En un trabajo realizado en 2015 en Colombia que incluyó 60 embarazadas infectadas, se halló una posible asociación con la ocurrencia de sepsis y una alta incidencia de complicaciones relacionadas con enfermedad hipertensiva del embarazo.<sup>24</sup> En otro estudio basado en un brote de chikungunya en Reunión, Francia, ocurrido en 2006 no se encontraron alteraciones en el embarazo por chikungunya que pudiesen ser significativas al compararse con pacientes embarazadas no infectadas, salvo por la transmisión de la infección chikungunya de madre a hijo durante el parto.<sup>25</sup> Un trabajo complementario sobre este brote francés halló que las complicaciones por la transmisión de chikungunya que ocurrían durante el parto podían provocar una infección neonatal severa, presentando inicialmente dolor, adinamia y fiebre, agregándose trombocitopenia y en algunos casos cuadros de encefalopatía.<sup>26</sup>

Como se ha mencionado, ambos padecimientos comparten un mismo vector, por lo que afectan zonas geográficas similares. Puede haber presencia de infección por ambos virus en un mismo *Aedes*, así como infección en un solo huésped, siendo un grupo vulnerable las pacientes obstétricas en quienes además puede ocurrir transmisión vertical de estos virus.<sup>27</sup> Si bien no se conoce aún en su totalidad el espectro de complicaciones obstétricas que estos padecimientos pueden generar, se han realizado estudios que sugieren un incremento en la frecuencia de sus complicaciones y que han servido como base para el abordaje de esta problemática, como es el caso del estudio realizado en Antioquia Colombia por Restrepo *et al.*<sup>28</sup>

El objetivo del presente trabajo fue identificar si las infecciones por dengue o chikungunya durante el embarazo son factores asociados a la presencia de complicaciones obstétricas en el estado de Colima, México. Este estado se localiza en una de las zonas más propicias para la propagación del mosquito *Aedes aegypti*, derivada de la urbanización y características climáticas de la zona; originando que desde hace 30 años se presenten brotes cíclicos de la infección por virus dengue; y en el caso del virus chikungunya con la ocurrencia de un brote en 2015, siendo una enfermedad aun no erradicada en México. Por lo que es conveniente identificar las posibles consecuencias de

estas enfermedades en caso de ocurrir un nuevo brote, siendo el IMSS una de las principales instituciones que diagnóstica y da manejo a estos padecimientos.

## Métodos

Se realizó un estudio de casos y controles. Los casos estuvieron constituidos por pacientes embarazadas con complicaciones obstétricas y los controles por pacientes con embarazos sin complicaciones, atendidas por unidades médicas del IMSS, Delegación Colima.

El tamaño de muestra fue calculado mediante la fórmula para contrastar si la razón de momios (RM) es distinta de la unidad para un estudio de casos y controles de grupos independientes, empleando el programa para análisis epidemiológico y estadístico EPIDAT (versión 4.2)<sup>29</sup> y tomando en cuenta una proporción de casos expuestos del 5% con base en la prevalencia de partos pretérmino en el estado de Colima de 2007 a 2012 que reportó Minguet-Romero,<sup>30</sup> con una RM a detectar de 1.1, dos controles por caso y un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Se incluyó una muestra de 135 pacientes, compuesta por 45 casos y 90 controles, dos controles por caso. Su selección se realizó mediante muestreo bietápico, consistente en: 1) una selección inicial propositiva no aleatorizada de pacientes embarazadas con diagnóstico confirmado de dengue y de chikungunya mediante inmunoensayo ELISA y por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), respectivamente, asignándose a casos o controles según la presencia o ausencia de complicaciones en cada paciente; y 2) una selección complementaria aleatorizada para la obtención del resto de pacientes de cada grupo.

Para la realización del estudio se incluyeron pacientes derechohabientes del IMSS de la Delegación Colima con embarazo confirmado durante el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2016. No se incluyeron aquellas pacientes que presentaron síntomas sugestivos de infección por dengue o chikungunya durante el embarazo y que no contaban con estudios paraclínicos confirmatorios positivos de la enfermedad o que no se hubieran realizado; y fueron excluidas aquellas pacientes cuyas notas médicas no brindaron la información necesaria para su análisis.

La información recabada se trasladó a una hoja de registro que incluyó: datos generales de la paciente, fecha de diagnóstico, antecedentes personales patológicos, antecedentes ginecoobstétricos, cuadro clínico del padecimiento actual y complicaciones obstétricas.

La información fue almacenada en una base de datos y analizada con el programa SPSS, versión 22. El análisis de la información comprendió tres fases: 1) la descripción de variables cualitativas mediante frecuencias y porcentajes, y de variables cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión; 2) la asociación de variables mediante tablas de contingencia y pruebas de significación (exacta de Fisher, Kruskal-Wallis y *U* de Mann Whitney), y 3) la identificación de factores asociados a la presencia de complicaciones obstétricas.

Mediante un modelo multivariado de regresión logística binaria se calcularon razones de momios crudas (RM cruda)

y razones de momios ajustadas (RM ajustada) con IC 95%. En el modelo, la presencia de complicaciones obstétricas, definida dicotómicamente, fue la variable dependiente, mientras que las variables independientes fueron: la presencia de infección por dengue y la presencia de infección por chikungunya (variables dicotómicas); de forma complementaria, se analizó el antecedente de aborto y cesárea (variable de razón). Las variables independientes incluidas en el modelo tuvieron una significación estadística de  $p < 0.05$  o bien una significancia marginal de  $p = 0.15$ , en su relación bivariada con la variable dependiente.

El modelo de regresión logística fue evaluado usando la prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow, donde un valor de  $p$  no significativo ( $p > 0.05$ ) indicaba un modelo adecuado. A su vez, el rango de la varianza explicada por el modelo se describió con los valores  $R^2$  de Cox y Snell, así como el de Nagelkerke.

Con relación a los aspectos éticos, el estudio se apegó a los lineamientos de la Declaración de Helsinki, así como a la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud (capítulos I y IV en referencia a la investigación en mujeres en edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia y recién nacidos). La confidencialidad de la identidad de las pacientes se garantizó mediante la asignación de un código alfanumérico aleatorio en la matriz de datos recolectados para efectos de análisis. El presente estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Nacional de Investigación Científica del IMSS con número de registro: R-2017-785-044.

## Resultados

### Datos generales

Se incluyeron 45 casos y 90 controles, cuyas características pueden observarse en el **cuadro I**. No se encontraron diferencias significativas de las características generales o antropométricas entre ambos grupos, pero se observó mediante la prueba  $U$  de Mann-Whitney que dentro de los antecedentes ginecoobstétricos el promedio de partos fue mayor en el grupo control ( $p = 0.016$ ) y el promedio de cesáreas fue mayor en el grupo de casos ( $p = 0.016$ ), mientras que el antecedente de aborto fue mayor en el grupo de casos, pero sin encontrarse una diferencia significativa ( $p = 0.155$ ).

### Presencia y frecuencia de complicaciones obstétricas

Se observó que la mayoría de las complicaciones de las pacientes se diagnosticaron dentro del tercer trimestre de la gestación. Las complicaciones maternas más frecuentes fueron: la hipertensión (15 casos), seguida de la ruptura prematura de membranas (nueve casos) y el oligohidramnios (seis casos), mientras que para el producto las más frecuentes fueron el sufrimiento fetal (10 casos) y el aborto (cuatro casos).

**Cuadro I** Características generales de los casos y los controles

	Casos <i>n</i> = 45		Controles <i>n</i> = 90		Total <i>n</i> = 135		<i>p</i>
	Media ± DE		Media ± DE		Media ± DE		
Edad en años	25.8 ±3.83		25.0 ±2.02		25.3 ±2.8		0.633*
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Escolaridad							0.910 <sup>†</sup>
Primaria y secundaria	16	35.5	29	32.2	45	33.3	
Bachillerato	13	28.9	26	28.9	39	28.9	
Licenciatura y posgrado	16	35.6	35	37.8	51	37.8	
Estado civil							0.218 <sup>†</sup>
Casada	26	57.8	58	64.4	84	62.2	
Soltera	2	4.4	10	11.1	12	8.9	
En unión libre	17	37.8	21	23.3	38	28.1	
Viuda	0	0	1	1.1	1	0.7	
Residencia							0.126 <sup>†</sup>
Colima	13	28.9	41	45.6	54	40.0	
Tecomán	5	11.2	15	16.7	20	14.8	
Manzanillo	18	40	21	23.3	39	28.9	
Villa de Álvarez	6	13.3	8	8.9	14	10.4	
Coquimatlán	1	2.2	0	0	1	0.7	
Comala	1	2.2	0	0	1	0.7	
Cuahtémoc	1	2.2	3	3.3	4	3.0	
Minatitlán	0	0	2	2.2	2	1.5	
Clínica de atención							0.124 <sup>†</sup>
HGZ No. 1	22	48.9	54	60.0	76	56.3	
HGZMF No. 4	5	11.1	15	16.7	20	14.8	
HGZ No. 10	18	40.0	21	23.3	39	28.9	

DE: desviación estándar; HGZ: hospital general de zona; HGZMF: hospital general de zona con medicina familiar

\*Se usó  $U$  de Mann-Whitney

<sup>†</sup>Se usó chi cuadrada

Fuente: elaboración propia

### Infecciones de dengue y chikungunya, y complicaciones obstétricas

De las 135 pacientes incluidas en el estudio, 15 contaron con diagnóstico confirmado de dengue, 20 con diagnóstico de chikungunya y 100 fueron pacientes sin antecedentes de infección por vector. La mayoría de los casos de dengue y chikungunya fueron diagnosticados en el tercer trimestre, y en ambos casos el 80% de los diagnósticos ocurrieron durante el segundo y tercer trimestre.

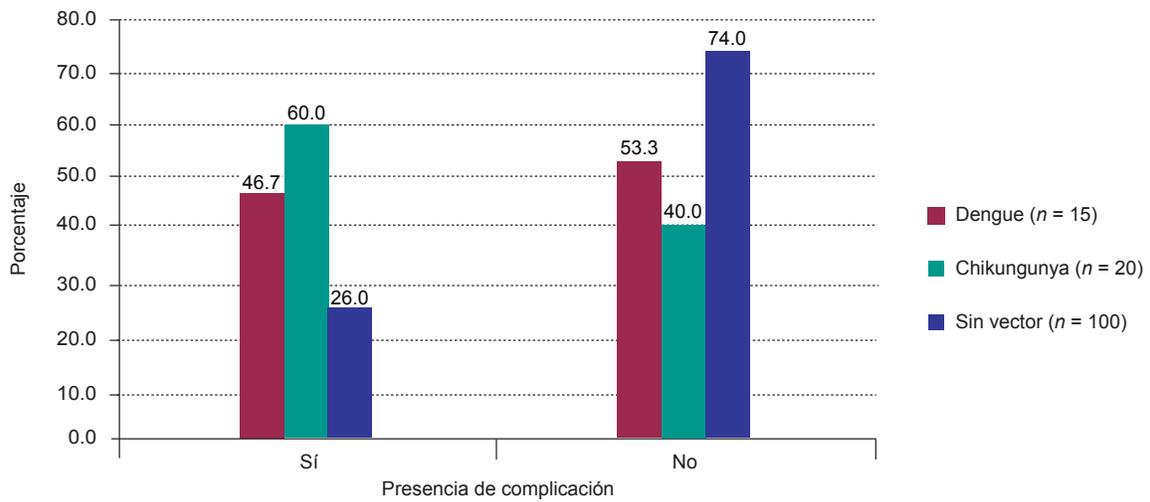
Se encontraron complicaciones obstétricas en siete de los 15 casos de dengue (46.67%) y en 12 de los 20 casos de

chikungunya (60%), mientras que en las 100 pacientes sin infección las complicaciones se presentaron en el 26%. Las diferencias fueron estadísticamente significativas (**figura 1**).

Mediante la prueba Kruskal-Wallis se encontraron diferencias significativas entre el número promedio de complicaciones entre los tres grupos ( $p = 0.003$ ), siendo mayores en las embarazadas infectadas (con chikungunya  $0.80 \pm 0.77$  y con dengue  $0.67 \pm 0.90$ ) que en las no infectadas ( $0.29 \pm 0.67$ ).

En los grupos de pacientes con dengue la complicación obstétrica más frecuente fue la hipertensión, mientras que en el grupo con chikungunya fueron la hipertensión, la ruptura prematura de membranas y el sufrimiento fetal (**cuadro II**).

**Figura 1** Presencia de complicaciones por grupo ( $n = 115$ )



**Cuadro II** Frecuencia de complicaciones por diagnóstico

	Dengue <i>n</i> = 15	Chikungunya <i>n</i> = 20	Sin vector <i>n</i> = 100	Total
<b>Complicaciones maternas</b>				
Hipertensión	3	4	8	15
Ruptura prematura de membranas	2	4	3	9
Oligohidramnios	0	2	4	6
Parto pretérmino	1	1	1	3
Amenaza de parto pretérmino	1	1	0	2
Diabetes gestacional	1	0	0	1
Hipotonía uterina	0	0	1	1
Desprendimiento de placenta	0	0	1	1
Corioamniotitis	0	0	1	1
Placenta previa	0	0	1	1
<b>Complicaciones fetales</b>				
Sufrimiento fetal	2	4	4	10
Aborto	0	0	4	4
Amenaza de aborto	0	0	1	1

Fuente: elaboración propia

## Factores asociados a la presencia de complicaciones

En el análisis bivariado, el grupo expuesto a dengue tuvo RM = 2.5 veces más riesgo de presentar complicaciones que el grupo sin infección por vector, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.127$ ). A su vez, el grupo expuesto a chikungunya tuvo una RM = 4.3, comparado con el no expuesto y la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p = 0.007$ ). De forma complementaria, debido a su asociación con un incremento de riesgo obstétrico descrito en la literatura, se realizó el análisis de la presencia de antecedentes ginecoobstétricos de aborto y cesárea, encontrándose que su presencia (individualmente o juntos) tuvo una RM = 2.4 con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.007$ ) (**cuadro III**).

En el análisis multivariado, se ajustó el efecto de dichas variables mediante un modelo de regresión logística binaria. Se encontró que tanto la infección por chikungunya como los antecedentes de aborto y cesárea se asociaron significativamente a un mayor riesgo de presentar complicaciones obstétricas (RM = 1.6,  $p = 0.015$ ; y RM = 2.2,  $p = 0.023$ , respectivamente), mientras que la infección por dengue continuó sin ser significativa (RM = 1.3,  $p = 0.129$ ). El valor no significativo de la prueba Hosmer y Lemeshow mostró un ajuste adecuado del modelo, siendo su rango de varianza explicada del 10 al 15%.

Finalmente, se analizó el riesgo específico de presentar cada una de las tres complicaciones más frecuentes (hipertensión, sufrimiento fetal y ruptura prematura de membranas) por estar expuesto o no expuesto a infecciones por vector. Solamente se encontró una asociación significativa entre la exposición a chikungunya y la presencia de sufrimiento fetal: las pacientes con infección por chikungunya tuvieron 5.9 veces más riesgo de presentar sufrimiento fetal que aquellas sin infección (IC 95% = 1.3-26.2).

## Discusión

En el presente estudio se encontró que tanto la infección por chikungunya como el antecedente de aborto y cesárea se asocian a un riesgo incrementado de presentar complicaciones obstétricas, diagnosticándose la mayoría de complicaciones durante el tercer trimestre; y aunque la infección por dengue solo tuvo una significación marginal, las pacientes infectadas tuvieron una mayor frecuencia de complicaciones que las no infectadas. Estos hallazgos coinciden con lo observado en El Salvador durante el 2015, donde se encontró un riesgo 1.7 veces mayor de presentar complicaciones obstétricas en pacientes con chikungunya que en las pacientes con dengue.<sup>31</sup>

Un hallazgo particular fue la identificación de la infección por chikungunya como un factor independiente asociado al riesgo de complicaciones obstétricas; lo cual coincide con lo publicado por Escobar *et al.*<sup>24</sup> en un estudio realizado en Colombia en 2015, donde se sugiere que la infección por chikungunya incrementaría el riesgo de presentar complicaciones obstétricas. Ambos hallazgos trascienden lo publicado en 2010 por Fritel *et al.*<sup>25</sup> en un brote de chikungunya en Reunión, Francia, ocurrido en 2006, donde no se encontraron alteraciones en el embarazo por chikungunya que pudiesen ser significativas al compararse con pacientes embarazadas no infectadas, salvo la transmisión del chikungunya de madre a hijo durante el parto.

Como complemento, la infección por chikungunya se asoció específicamente como factor de riesgo a la complicación de sufrimiento fetal; este hallazgo coincide con lo reportado por Gérardin *et al.*<sup>26</sup> en el brote de Reunión, Francia, donde al estudiar la transmisión vertical del virus chikungunya se observó la presencia de sufrimiento fetal en más del 29% de las pacientes estudiadas.

Otro hallazgo fue que el antecedente ginecoobstétrico de aborto y cesárea es también un factor independiente asociado al riesgo de complicaciones obstétricas. Este resultado

**Cuadro III** Modelo de los factores asociados a la presencia de complicaciones obstétricas

		Complicación Sí <i>n</i> = 45		Complicación No <i>n</i> = 90		RM cruda	IC 95%	RM* ajustada	IC 95%* ajustado
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%				
Dengue	Sí	7	46.7	8	53.3	2.5 Referente	0.8-7.5	1.3	0.9-1.9
	No	38	31.7	82	68.3				
Chikungunya	Sí	12	60	8	40	4.3 <sup>†</sup> Referente	1.6-11.6	1.6 <sup>†</sup>	1.1-2.3
	No	33	28.7	82	71.3				
		Media aritmética		Media aritmética					
Antecedente de aborto y cesárea		0.89		0.59		2.4 <sup>†</sup>	1.3-4.7	2.2 <sup>†</sup>	1.1-4.3

RM cruda: razón de momios cruda; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; RM ajustada: razón de momios ajustada; IC 95% ajustado: intervalo de confianza del 95% ajustado

\*Bondad de ajuste Hosmer y Lemeshow: chi cuadrada = 3.6, gl = 3,  $p = 0.310$  [gl: grados de libertad]

Rango de varianza explicado: Cox y Snell 10%, Nagelkerke 15%

<sup>†</sup> $p < 0.05$

Fuente: elaboración propia

coincide con lo reportado en estudios previos donde se analizaron las consecuencias de estos antecedentes en los embarazos posteriores.<sup>32,33,34</sup>

Aunque no se encontró una asociación significativa de la infección por dengue con la presencia de complicaciones, tanto en el análisis bivariado como en el multivariado, su significación marginal y la mayor frecuencia de complicaciones observada en las pacientes infectadas que en las no infectadas, llevan a plantear que no se debe descartar su efecto en modelos predictivos. Esto en consonancia con los estudios de Friedman *et al.*<sup>15</sup> y de Tan *et al.*,<sup>35</sup> que reportaron la relación entre la presencia de dengue y un riesgo incrementado de partos pretérmino y abortos.

Cabe destacar que la mayoría de las complicaciones obstétricas observadas ocurrieron durante el tercer trimestre, siendo las más frecuentes: la hipertensión, el sufrimiento fetal y la ruptura prematura de membranas, lo cual coincide con lo descrito en las estadísticas nacionales e internacionales que colocan a la hipertensión como una de las principales causas de muerte materna,<sup>36,37</sup> aunque cabe mencionar que en el presente estudio no se encontró la hemorragia obstétrica como una de las complicaciones predominantes en el embarazo.

Una de las limitaciones durante el desarrollo del presente estudio fue la reducción del brote de chikungunya, lo que no permitió recabar más casos para su análisis. Mientras que para los casos confirmados de dengue no se realizó una clasificación de acuerdo a su gravedad, siendo relevante que según lo reportado por la OPS las embarazadas con dengue no grave presentan una evolución más satisfactoria, en tanto que los casos de dengue grave se asocian con más frecuencia a un crecimiento fetal retardado y a la muerte materna.<sup>7</sup>

Debido a que la infección por dengue suele presentarse de forma cíclica y a que aún se siguen presentando casos de chikungunya en México, los servicios de salud deberían continuar con las medidas de prevención y el personal que actúe como primer contacto con las pacientes debería sospechar la presencia de estas infecciones para evitar subregistros y, así, prevenir y detectar oportunamente la presencia de complicaciones.

## Conclusión

La infección por chikungunya durante el embarazo se asocia a un mayor riesgo de presentar complicaciones obstétricas, encontrándose una asociación significativa entre la exposición a chikungunya y la presencia de sufrimiento fetal; de forma complementaria y en concordancia con lo previamente descrito en la literatura, el antecedente de aborto y cesárea se asocia a un mayor riesgo de complicaciones obstétricas. La infección por dengue no mostró una asociación significativa con el riesgo de complicaciones obstétricas, sin embargo las pacientes con esta infección tuvieron una mayor frecuencia de complicaciones que las no infectadas.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Secretaría de Salud (México). Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. Criterios y procedimientos para la prestación de servicios. México: Secretaría de Salud; 2016. Disponible en [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5432289&fecha=07/04/2016](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5432289&fecha=07/04/2016) [Consultado el 9 de abril de 2018].
2. Pavón-León P, Gogeoascoechea-Trejo M, Durán-González L, Becerra-Aponte J. Complicaciones obstétricas en un hospital de ginecología y obstetricia. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*. 2003;3(1):37-47.
3. Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller AB, Gemmill A, et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *Lancet*. 2016;387(10017):462-74.
4. Purizaca M. Tema de revisión: Modificaciones fisiológicas en el embarazo. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2010;56(1):57-69.
5. Salgado DM, Rodríguez JA, Lozano LP, Zabaleta TE. Presentación de caso: Dengue perinatal. *Biomedica*. 2013;33(1):14-21.
6. Organización Mundial de la Salud. Dengue: Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. La Paz, Bolivia: OMS; 2009. Disponible en [http://www.who.int/denguecontrol/resources/dengue\\_guidelines\\_2009/es/](http://www.who.int/denguecontrol/resources/dengue_guidelines_2009/es/) [Consultado el 11 de marzo de 2018].
7. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. Segunda edición, 2015. Washington, Estados Unidos: OPS; 2016. Disponible en <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/28232> [Consultado el 11 de marzo de 2018].
8. Torres-Galicia I, Cortés-Poza D, Becker I. Dengue en México: incremento en la población juvenil durante la última década. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2014;71(4):196-201.
9. Secretaría de Salud. Guía de Práctica clínica. Clasificación, Diagnóstico y Tratamiento Integral del Dengue. Actualización 2016. Catalogo maestro de guías de práctica clínica. México: SSA; 2016. Disponible en <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/SS-151-08/ER.pdf> [Consultado el 10 de abril de 2018].
10. Anguiano-Moreno M, Aguayo-López MA, Álvarez-Lucas CH, Torres-Ornelas P, Lara-Esqueda A. Estrategia estatal de combate al dengue en Colima. *Med Int Mex*. 2011;27(2):131-40.
11. Singla N, Arora S, Goel P, Chander J, Huria A. Dengue in pregnancy: an under-reported illness, with special reference to other existing co-infections. *Asian Pac J Trop Med*. 2015;8(3):206-8.
12. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. México: Información Relevante de Dengue; 2018. Disponible en [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/285238/DENGUE\\_2017\\_SE52.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/285238/DENGUE_2017_SE52.pdf) [Consultado el 31 de marzo de 2018].
13. Instituto Mexicano del Seguro Social. Coordinación de Vigilancia Epidemiológica. México: Boletín Epidemiológico

- Semana 51, 2014; 2014. Disponible en Intranet IMSS: 11.33.41.38:90/portal/boletin\_semanal\_dengue [Consultado el 16 de abril de 2018].
14. Machado CR, Machado ES, Rohloff RD, Azevedo M, Campos DP, Bruniera de Oliveira R, et al. Is Pregnancy Associated with Severe Dengue? A Review of Data from the Rio de Janeiro Surveillance Information System. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(5):e2217.
  15. Friedman EE, Dallah F, Harville EW, Myers L, Buekens P, Breart G, et al. Symptomatic Dengue Infection during Pregnancy and Infant Outcomes: A Retrospective Cohort Study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(10):e3226.
  16. Arredondo-García JL, Méndez-Herrera A, Medina-Cortina H. Arbovirus en Latinoamérica. *Acta Pediatr Mex.* 2016;37(2):111-31.
  17. Martínez-Sánchez A, Martínez-Ramos EB, Chávez-Angeles MG. Panorama situacional de México ante la pandemia del virus Chikungunya. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;53(2):200-5.
  18. Frías-Salcedo JA. Aspectos clínicos epidemiológicos en la infección por virus Chikungunya. *Enf Inf Microbiol.* 2014;34(4):149-54.
  19. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus Chikungunya. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-757-15. Disponible en <http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/IMSS-757-15-virus-de-chikungunya/757-GER.pdf> [Consultado el 1 de junio de 2018].
  20. Restrepo-Jaramillo BN. Infección por el virus del Chikungunya. *Rev CES Med.* 2014;28(2):313-23.
  21. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. México: Boletín Epidemiológico Semana 52, 2015 publicado en 2016. Disponible en <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/50233/sem52.pdf> [Consultado el 31 de marzo de 2018].
  22. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. México: Boletín Epidemiológico Semana 52, 2016; publicado en 2017. Disponible en <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/179535/sem52.pdf> [Consultado el 31 de marzo de 2018].
  23. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. México: Boletín Epidemiológico Semana 52, 2017; publicado en 2018. Disponible en <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/285868/sem52.pdf> [Consultado el 31 de marzo de 2018].
  24. Escobar M, Nieto A, Loaiza-Osorio S, Barona J, Rosso F. Pregnant Women Hospitalized with Chikungunya Virus Infection, Colombia, 2015. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(11):1-6.
  25. Fritel X, Rollot O, Gérardin P, Gaüzère B, Bideault J, Lagarde L, et al. Chikungunya Virus Infection during Pregnancy, Réunion, France. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(3):418-25.
  26. Gérardin P, Barau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the Island of La Réunion. *PLoS Med.* 2008;5(3):e60.
  27. Mardekian SK, Roberts AL. Review Article Diagnostic Options and Challenges for Dengue and Chikungunya Viruses. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:1-8.
  28. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramírez JL, Ramírez RE, Upegui GE, et al. Dengue y embarazo en Antioquia, Colombia. *Revista de la Facultad Nacional de Salud Pública.* 2004;22(1):7-14.
  29. Santabárbara J, López R, Rubio E, Lobo E, Marcos G. Cálculo del tamaño de la muestra en estudios biomédicos (ejercicios resueltos con Epidat 4.1). Zaragoza, España: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2015. pp. 53-70.
  30. Minguet-Romero R, Cruz-Cruz P, Ruiz-Rosas R, Hernández-Valencia M. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecol Obstet Mex.* 2014;82:465-71.
  31. Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer. Diferencias clínicas entre el Chikungunya y el dengue en la población salvadoreña que consultó de Junio a Diciembre de 2014, en las UCSF donde laboraron estudiantes de medicina en servicio social de la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer en el 2015. *Revista Científica de la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer.* 2017;3:16-48.
  32. Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Caesarean section and risk of unexplained stillbirth in subsequent pregnancy. *Lancet.* 2003;362(9398):1779-84.
  33. Getahun D, Oyelese Y, Salihu HM, Ananth CV. Previous cesarean delivery and risks of placenta previa and placental abruption. *Obstet Gynecol.* 2006;107(4):771-8.
  34. Brown JS Jr., Adera T, Masho SW. Previous abortion and the risk of low birth weight and preterm births. *J Epidemiol Community Health.* 2008;62(1):16-22.
  35. Tan PC, Soe MZ, Si Lay K, Wang SM, Sekaran SD, Omar SZ. Dengue Infection and Miscarriage: A Prospective Case Control Study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(5): e1637.
  36. Organización Panamericana de la Salud. Reducción de la mortalidad materna en 11 países de la región. Washington, Estados Unidos: OMS; 2014. Disponible en [http://www.paho.org/clap/index.php?option=com\\_content&view=article&id=220:reduccion-mortalidad-materna-en-11-paises-de-la-region&Itemid=354&lang=es](http://www.paho.org/clap/index.php?option=com_content&view=article&id=220:reduccion-mortalidad-materna-en-11-paises-de-la-region&Itemid=354&lang=es) [Consultado el 31 de marzo de 2018].
  37. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. México: Información Relevante Muertes Maternas; 2018. Disponible en [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/305613/MMAT\\_2018\\_SE09.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/305613/MMAT_2018_SE09.pdf) [Consultado el 31 de marzo de 2018].

-----

**Cómo citar este artículo:** Ortiz-Mesina JJ, Caballero-Hoyos JR, Trujillo X, Ortiz-Mesina M. Complicaciones obstétricas del dengue y la chikungunya en la paciente embarazada: estudio de casos y controles. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019; 57(3):162-9.