



## REPORTE DE CASO

# DENGUE EN EMBARAZADAS Y EN RECIÉN NACIDOS: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS EN NEIVA (HUILA, COLOMBIA) Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Dengue during pregnancy and in the newborn: a report of two cases in Neiva, Huila, Colombia and literature review

Carlos Eduardo Fonseca-Becerra, M.D.\*, Miguel Andrés Bayona-Ospina, M.D.\*\*

Recibido: agosto 14/09 – Aceptado: marzo 1/10

## RESUMEN

**Introducción:** el dengue es una infección viral que afecta a Colombia, especialmente a niños en el departamento del Huila. Actualmente, sigue extendiéndose en países latinoamericanos con alarma reportada por diferentes organismos de salud.

**Objetivo:** presentar los primeros casos documentados en el Huila en embarazadas y sus recién nacidos.

**Metodología:** presentación clínica de dos casos y revisión de la literatura sobre la presencia de dengue en embarazadas, recién nacidos y casos perinatales.

**Resultados:** la gran mayoría de los estudios son reportes de casos. Se consultaron las Guías para Dengue de 2009 de la OMS y dos revisiones sistemáticas sobre el tema. A partir de esto, se describió la forma de presentación del dengue en el embarazo y en el recién nacido, además de los problemas asociados con éste.

**Conclusión:** se insistió en la nueva nomenclatura: en el dengue sin signos de alarma (DSSA) o con

signos de alarma (DCSA) y en el dengue severo (DS). Ante lo anterior, es claro que existe una necesidad de realizar estudios comparativos para poder definir las guías específicas sobre las gestantes con dengue.

**Palabras clave:** dengue, embarazo, recién nacido.

## SUMMARY

**Introduction:** dengue is a viral infection that affects Colombia, especially children in the Huila department. It continues spreading throughout Latin-American countries, warnings having been issued by several health agencies.

**Objective:** presenting the first cases to be documented in Huila in pregnant women and their newborn.

**Methodology:** this article presents two clinical cases and a review of the pertinent literature regarding dengue during pregnancy, in the newborn and during the perinatal period.

**Results:** most studies were, in fact, found to be case reports. The 2009 WHO guidelines for dengue and two systematic reviews of the subject were consulted. The presentation of dengue during pregnancy, in the newborn and associated problems is described.

**Conclusion:** the new nomenclature for dengue should be stressed: dengue with or without warning

\* Pediatra, Hospital Universitario de Neiva. Docente USCO. Pediatra Saludcoop. Neiva (Huila). Correo electrónico: cefonseca2000@yahoo.com

\*\* Residente de pediatría, Universidad Surcolombiana, Hospital Universitario de Neiva. Neiva (Huila).

signs and severe dengue. There is a clear need for comparative studies aimed at defining specific guidelines for expectant mothers suffering from dengue.

**Key words:** dengue, pregnancy, newborn.

## INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad infecciosa causada por un virus (con 4 serotipos) del género *flaviviridae*, la cual se transmite por el mosquito *Aedes aegypti*.

Más de 100 millones de infecciones ocurren anualmente en el mundo. De éstas, 250.000 progresan a formas severas y 25.000 de las personas que la padecen mueren.<sup>1</sup> De 2001 a 2007, se reportaron en Latinoamérica 4.332.731 casos de dengue y 1.299 muertos con una tasa de 1,2%.<sup>2</sup> En Colombia, en 2009, el Instituto Nacional de Salud, para la semana epidemiológica 51, reportó 71.079 casos de dengue, 60.915 casos de dengue clásico (85%) y 10.164 (15%) casos de dengue hemorrágico (DHF, por sus siglas en inglés); con registros para el departamento del Huila de 4.694 casos de dengue clásico y 1.923 casos de DHF. Los casos de mortalidad en el año fueron 52 (0,07%), de los cuales el Huila reportó un total de 15 (28,8%) defunciones, ocupando el cuarto lugar con relación al número de casos con el 9,3% (6.617), pero el primero en mortalidad.<sup>3</sup>

El período de incubación de la enfermedad usualmente es de 3 a 8 días. El virus es detectable en humanos desde 6 hasta 18 horas antes de la instauración de los síntomas y la viremia termina cuando la fiebre disminuye. La enfermedad se puede presentar con un amplio rango de síntomas, desde asintomático a diátesis hemorrágica que puede desencadenar en choque o amenazar la vida. Originalmente, la enfermedad se presenta con fiebre aguda, cefalea, dolor retro-orbital, severos dolores en músculos y articulaciones; no obstante, en algunos pacientes, los síntomas predominantes son respiratorios y gastrointestinales. Comúnmente, hay también un fino *rash* petequial. Por lo general, la fiebre dura de 5 a 7 días pero la enfermedad puede ser seguida por un período prolongado de fatiga

física y emocional.<sup>1,2,4</sup> Ahora bien, la infección por un serotipo produce inmunidad de por vida a ese mismo serotipo pero sólo por unos pocos meses a los otros,<sup>2,5,6</sup> no hay protección cruzada permanente y pueden aumentar la respuesta inmune causando dengue severo.<sup>1,2,6,7</sup>

Actualmente, esta enfermedad se clasifica como dengue sin signos de alarma (DSSA), con signos de alarma (DCSA), o dengue severo (DS). A partir de esta se define:<sup>2</sup>

**Dengue probable:** vivir o provenir de área endémica. Fiebre y dos de los siguientes criterios: náusea o vomito, *rash*, mialgias, prueba de torniquete positiva, leucopenia, o cualquier signo de alarma.

**Signos de alarma:** dolor abdominal, vómitos persistentes, acumulación clínica de fluidos, sangrado por mucosas, letargia, aumento del tamaño hepático mayor a 2 cm. Exámenes de laboratorio: hemoconcentración en aumento con rápida trombocitopenia.

**Dengue severo:** extravasación severa de plasma (choque, acumulación de líquidos con dificultad respiratoria), sangrados severos y compromiso severo de órganos (compromiso hepático, del SNC o del corazón, etc).

En el presente, el diagnóstico se realiza mediante la prueba ELISA en período convaleciente para IgM y por medio de RT-PCR para determinar en fase aguda el serotipo específico infectante o para cultivo.<sup>2</sup>

De otra parte, es poco frecuente que se presente dengue en la embarazada y en el recién nacido (RN), pero se requiere que el personal de salud que atiende a las mujeres embarazadas y los a los RN, en zonas de riesgo para dengue, conozcan esta asociación. Por consiguiente, el objetivo de este artículo es presentar los primeros casos de dengue en el Huila en pacientes gestantes y en sus RN y hacer una revisión de la literatura.

## PRESENTACIÓN DE CASOS

**Caso 1:** madre de 18 años, primigestante, con embarazo a término controlado, sin alteraciones, quien consultó durante el 5º día posparto vaginal

por presentar picos febriles no cuantificados, dolor abdominal tipo ardor en epigastrio y dolor torácico opresivo. Al ingreso, se reportó un estado regular con dolor a la palpación en el epigastrio e hipocondrio derecho y puño percusión positiva. Entre los posibles diagnósticos se incluyeron infección del endometrio, infección urinaria o síndrome de HELLP. Los exámenes revelaron trombocitopenia (20.000 mm<sup>3</sup>), función hepática alterada y ascitis durante la ecografía abdominal. La paciente continuó febril y con trombocitopenia (39.000 mm<sup>3</sup>). Ante los anteriores resultados, se sospechó que la mujer pudiera presentar dengue, por lo cual es hospitalizada durante 4 días con buena evolución, estuvo durante 48 horas febril, con ascenso progresivo de plaquetas y recuperación clínica, dándole de alta. El reporte indicó IgM para dengue positivo.

Después de esto, el recién nacido es hospitalizado al 4° día de vida por presentar ictericia grado III/V y onfalitis. Se le realizó manejo antibiótico y fototerapia. Dos días después, comenzó a presentar fiebre. Se realizó el estudio respectivo y manejo para sepsis. Al quinto día se informó que la madre padecía dengue. El neonato presentó trombocitopenia (12.000 mm<sup>3</sup>), por lo tanto se llevó a cabo un monitoreo estricto de los signos vitales, manejo con líquidos endovenosos, cristaloides y se suspendieron los antibióticos. Permaneció febril durante 72 horas y al 4° día de la enfermedad apareció exantema macular generalizado, se palpó el hígado a 2 cm y 3 cm. Finalmente el RN evolucionó con recuperación progresiva de trombocitopenia, mejoría clínica y sin mayores complicaciones se le dio de alta. Se efectuó un reporte de IgM para dengue positivo.

**Caso 2:** madre de 24 años primigestante, en embarazo de 39 semanas, con hipertensión arterial y fiebre de 2 días de evolución. Se procedió a realizar un manejo de primer nivel con reposo, acetaminofén y control diario. Veinticuatro horas después la mujer siguió presentando fiebre e hipertensión arterial ligera. Los exámenes paraclínicos mostraron leucopenia, trombocitopenia leve (132.000 mm<sup>3</sup>) y aumento discreto de las enzimas hepáticas. Por con-

siguiente, se llevó a cabo una impresión diagnóstica de síndrome de HELLP y cuadro febril a estudio. La paciente fue hospitalizada para el manejo de la hipertensión. Al siguiente día la trombocitopenia fue de 43.000 mm<sup>3</sup>, por lo cual se le autorizó una consulta con medicina interna quien continuó el manejo y los estudios para el síndrome febril. Un día después, el conteo plaquetario fue de 30.000 mm<sup>3</sup>, con lo cual se sospechó dengue hemorrágico. Por lo tanto, la mujer fue remitida a un hospital de III nivel en donde ingresó hipertensa, febril, inestable hemodinámicamente, con sangrado vaginal, se documentó sufrimiento fetal agudo (SFA), y con diagnóstico principal de síndrome de HELLP; se decidió realizar una cesárea. Después de un procedimiento quirúrgico estable, ella es trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde presenta un mal resultado materno. El reporte de la IgM indicó dengue positivo.

En contraste, el recién nacido a término, con SFA, APGAR 5/10 (5´), 7/10 (10´), es hospitalizado en la (UCI) donde se inició un manejo con ventilación mecánica, apoyo inotrópico, líquidos y se evidenció una trombocitopenia (70.000 mm<sup>3</sup>) que progresivamente empeoró (15.000 mm<sup>3</sup>), con pruebas hepáticas y de coagulación alteradas, y sangrado digestivo y pulmonar. El diagnóstico indicó dengue hemorrágico, el cual fue tratado con plasma, vitamina K y antibióticos (por sospecha de sepsis temprana). La hospitalización se prolonga y se evidencia colestasis como complicación final. Finalmente, el neonato fue trasladado a un hospital de IV nivel para llevar a cabo el manejo de la colestasis, con el cual evolucionó hasta mejorar y se le dio de alta con leve ictericia. Hubo reporte positivo de IgM para dengue.

## METODOLOGÍA

Con base en las palabras embarazo, dengue, dengue hemorrágico, recién nacido y neonatos se realizó una búsqueda en la bases de datos MEDLINE y OVID. Se seleccionaron los reportes de casos, las series de casos y los artículos de revisión con espe-

cial énfasis en el dengue que afecta al embarazo o al recién nacido.

## RESULTADOS

### Dengue y embarazo

En países endémicos, la mayoría de mujeres embarazadas tienen niveles detectables de anticuerpos,<sup>8</sup> reportándose anticuerpos positivos en 94,7% de las gestantes.<sup>1,6</sup> La transmisión vertical ha sido reportada entre 1,6% y 64% de las mujeres en estudios descriptivos.<sup>4</sup> Sin embargo, se han identificado pocos casos en todo el mundo, lo cual puede indicar que la transmisión es rara o que el reconocimiento y el reporte son deficientes.<sup>2,4,5,9</sup> Ahora bien, el serotipo 2 se ha asociado predominantemente con una transmisión vertical. Lo anterior se puede explicar por la alta circulación de éste o su habilidad para cruzar la barrera placentaria.<sup>10</sup>

Además, el embarazo no incrementa el riesgo de contraer dengue pero la enfermedad puede ser severa en el embarazo con consecuencias devastadoras. Los síntomas en las maternas son los mismos a las no embarazadas.<sup>2,4,11</sup> Igualmente, las mujeres más jóvenes están en mayor riesgo de contraer la enfermedad durante el embarazo mientras que las mayores poseen una inmunidad protectora parcial preexistente.<sup>1</sup> Durante el embarazo se produce un incremento de la coagulabilidad, el conteo de plaquetas puede ser más bajo y puede ser frecuente un discreto aumento de las enzimas hepáticas. Estos hallazgos esperados pueden hacer que el diagnóstico de dengue no sea claro. Asimismo, la hemoconcentración que ocurre en DCSA/DS podría estar enmascarada por la hemodilución normal del embarazo y todo lo anterior contribuye a que el diagnóstico se retrase. Hacer diagnóstico diferencial en pacientes con síndrome de HELLP y pensarlo ayuda en sitios endémicos de dengue,<sup>2,4,12</sup> encontrándose hasta 12% de maternas con dengue y preeclampsia,<sup>4</sup> e incluyendo influenza, infección por enterovirus, otros exantemas virales, malaria, leptospirosis y fiebre tifoidea. De otra parte, el diagnóstico

temprano de esta enfermedad se hace difícil por los hallazgos no específicos, el amplio diagnóstico diferencial y los cambios fisiológicos del embarazo que pueden confundir al médico.<sup>1,2,4</sup>

Con relación a la vía del parto, el manejo conservador es usualmente la conducta en las gestantes con dengue. En la literatura, en aquellos casos en que se documentó transmisión vertical, 20% a 44% de los bebés nacieron por cesárea, en estas pacientes así como en quienes tuvieron parto vaginal se presentaron episodios de sangrado que requirieron transfusión. Por lo tanto, en los casos de dengue severo se recomienda parto vaginal.<sup>1,4</sup>

Por otro lado, la mayoría de las embarazadas se recuperan sin complicaciones pero la infección en el primer trimestre puede incrementar el riesgo de aborto y parto prematuro, 12,6% según algunos reportes.<sup>1,4,8,9,13</sup> El desarrollo del feto puede ser susceptible a las infecciones por el virus del dengue, especialmente durante el período crítico de organogénesis.<sup>4,14,15</sup> La complicación más grave fue reportada durante el periparto con hemorragia severa y/o choque, principalmente en el caso de infecciones cercanas al término.<sup>2,4,8,11,12</sup>

### Dengue y recién nacido

La infección por dengue puede causar enfermedad en los neonatos nacidos de madres infectadas, incluso si éstas experimentan infección asintomática en el embarazo. Por lo tanto, pueden nacer niños prematuros (16,1%) y de bajo peso (7%) u ocurrir muerte fetal y perinatal (4,6%).<sup>4,6</sup>

El DS se presenta con alta frecuencia en la infancia en dos grupos inmunológicamente definidos: a) niños con infección por dengue anterior, y b) lactantes con niveles alarmantes de anticuerpos contra dengue maternos. Varios estudios han reportado que el DS es raro durante la infancia temprana y el período neonatal.<sup>7</sup>

Aunque el DS es principalmente una manifestación de una infección secundaria (85%), una infección primaria puede también manifestarse como DS en infantes quienes

transplacentariamente adquieren anticuerpos de sus madres.<sup>2,4,13</sup>

De este modo, además de ser una manifestación rara, se cree que la infección vertical por dengue es subdiagnosticada y subreportada, siendo excluida del diagnóstico de (RN) presentando la clínica descrita, principalmente en casos de historia materna de sospecha de dengue.<sup>2,4,15</sup>

La vida media de los anticuerpos en el (RN) es aproximadamente de 42 días. A los 12 meses, los anticuerpos desaparecen por completo en todos los lactantes.<sup>8</sup> La instauración de la enfermedad en el primer día de vida sugiere una transmisión intrauterina del virus.<sup>2,4,9</sup>

Algunos autores han reportado que el DS afecta a neonatos sólo cuando los síntomas maternos ocurren cerca al término o al momento del parto y la madre no tiene tiempo para producir anticuerpos protectores,<sup>2,4,15</sup> por lo que estaría claro que la inmunopatogénesis es la causa de la infección congénita por dengue.<sup>16</sup> La presencia de choque y de manifestaciones hemorrágicas vistas durante el período neonatal pueden ser atribuidas a la transferencia de anticuerpos circulantes desde la madre, explicada con base en la teoría de acrecentamiento (*enhancement*). De acuerdo a ésta, el DS ocurre como resultado de la replicación aumentada del virus en la presencia de anticuerpos preexistentes contra algún otro serotipo.<sup>1,2,4</sup>

La mayoría de los neonatos con síntomas desarrollan fiebre entre el 4° y 5° día de vida, algunos entre el 1° y 13° día y dura entre 1 y 5 días, con *rash* petequial y hepatomegalia, hasta patología severa similar a sepsis con derrame pleural, hemorragia digestiva, falla circulatoria, hemorragia intracerebral masiva y muerte.<sup>9,10,15,17,18</sup> Otros pueden desarrollar trombocitopenia, con el consecuente riesgo de hemorragia.<sup>5,9,12,15</sup> Sin embargo, la mayoría de neonatos se recuperan sin complicaciones.<sup>2,4,10</sup>

La detección de anticuerpos de la IgM contra el dengue es un método adecuado para determinar la infección reciente o aguda porque está presente tempranamente en la infección y puede persistir por más de 6 meses. Como la IgM no cruza la placenta,

la detección en el neonato es considerada como evidencia de transmisión vertical. De igual modo, la reacción en cadena de polimerasa (PCR) también se usa para detectar la transmisión vertical.<sup>2,4,5,11,17</sup>

Es importante siempre incluir esta patología para el diagnóstico diferencial de sepsis neonatal en zonas endémicas.<sup>2,4,9,10</sup>

## CONCLUSIONES

El virus del dengue no representa una amenaza específica de malformación o daño fetal propio de la enfermedad, ya que de momento la evidencia actual se basa sólo en reportes de casos. Sin embargo, la falla en el diagnóstico o en el retardo en el mismo es un riesgo, especialmente para el obstetra que pueda estar poco familiarizado con el dengue.

Las claves para el manejo adecuado de la infección perinatal por dengue son:

- 1) Tener en cuenta la posibilidad de la infección, especialmente en áreas endémicas, en una embarazada periparto o anteparto febril y en su neonato solo con confirmación de pruebas rápidas serológicas o virológicas.
- 2) Familiarizarse con el curso clínico de la infección perinatal por dengue tanto en la madre como en el neonato.
- 3) Manejo apropiado. Son necesarios estudios comparativos para poder definir las guías específicas sobre este tema.

## REFERENCIAS

1. Carroll D, Toovey S, Van Gompel A. Dengue fever and pregnancy – a review and comment. *Travel Med Infect Dis* 2007;5:183-8.
2. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control – New edition; 2009. Visitado en 2010 Feb 24. Disponible en: <http://apps.who.int/tdr/svc/publications/training-guideline-publications/dengue-diagnosis-treatment>
3. Instituto Nacional de Salud. Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública SIVIGILA. Casos totales en la semana epidemiológica 17 y acumulados del año. Semana epidemiológica 17 - del domingo 26 abril de 2009 al Sábado 02 mayo de 2009.
4. Pouliot SH, Xiong X, Harville E, Paz-Soldan V,

- Tomashek KM, Breart G, et al. Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65:107-18.
5. Tan PC, Rajasingam G, Devi S, Omar SZ. Dengue infection in pregnancy: prevalence, vertical transmission, and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2008;111:1111-7.
  6. Perret C, Chanthavanich P, Pengsaa K, Limkittikul K, Hutajaroen P, Bunn JE, et al. Dengue infection during pregnancy and transplacental antibody transfer in Thai mothers. *J Infect* 2005;51:287-93.
  7. Choudhry SP, Gupta RK, Kishan J. Dengue shock syndrome in new born – a case series. *Indian Pediatr* 2004;41:397-9.
  8. Watanaveeradej V, Endy TP, Samakoses R, Kerdpanich A, Simasathien S, Polprasert N, et al. Transplacentally transferred maternal-infant antibodies to dengue virus. *Am J Trop Med Hyg* 2003;69:123-8.
  9. Sirinavin S, Nuntnarumit P, Supapannachart S, Boonkasidecha S, Techasaensiri C, Yoksarn S. Vertical dengue infection: case reports and review. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:1042-7.
  10. Phongsamart W, Yoksan S, Vanaprapa N, Chokeyhaibulkit K. Dengue virus infection in late pregnancy and transmission to the infants. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:500-4.
  11. Tagore S, Yim CF, Kwek K. Dengue hemorrhagic fever complicated by eclampsia in pregnancy. *Singapore Med J* 2007;48:e281-3.
  12. Singh N, Sharma KA, Dadhwal V, Mittal S, Selvi AS. A successful management of dengue fever in pregnancy: report of two cases. *Indian J Med Microbiol* 2008;26:377-80.
  13. Kerdpanich A, Watanaveeradej V, Samakoses R, Chumnanvanakij S, Chulyamitporn T, Sumeksri P, et al. Perinatal dengue infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32:488-93.
  14. Waduge R, Malavige GN, Pradeepan M, Wijeyaratne CN, Fernando S, Seneviratne SL. Dengue infections during pregnancy: a case series from Sri Lanka and review of the literature. *J Clin Virol* 2006;37:27-33.
  15. Maroun SL, Marliere RC, Barcellus RC, Barbosa CN, Ramos JR, Moreira ME. Case report: vertical dengue infection. *J Pediatr (Rio J)* 2008;84:556-9.
  16. Wiwanitkit V. Non vector-borne transmission modes of dengue. *J Infect Dev Ctries* 2010;4:51-4.
  17. Janjindamai W, Pruekprasert P. Perinatal dengue infection: a case report and review of literature. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003;34:793-6.
  18. González G, Guerra A, Malavé L, Pérez P. Dengue Neonatal. A propósito de un caso. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría* 2001;64:219-22.

**Conflicto de intereses:** ninguno declarado.