

Artículo original

**Infección por dengue perinatal en un centro hospitalario del departamento central de Paraguay****Perinatal dengue infection in a hospital in the central province of Paraguay**Rosa Centurión<sup>1</sup>, Rocio Rienzi<sup>1</sup>, Gladys Godoy<sup>1</sup>, José Buena<sup>2</sup>**RESUMEN**

**Introducción:** La infección por dengue durante el embarazo puede poner en peligro la vida del binomio madre-hijo; es importante saber reconocerla. **Objetivos:** Identificar las características clínico-epidemiológicas de las embarazadas con diagnóstico (dx) de dengue en el momento del nacimiento. Describir las características clínicas y evolución de sus recién nacidos (RN). **Material y Métodos:** Serie de casos de RN de madres con dengue en el nacimiento y puerperio, durante las epidemias de dicha enfermedad en el país en los años 2012 y 2013, internados en el Servicio de Neonatología del H. Nacional. El Dx de dengue en la embarazada y el RN se consideró teniendo en cuenta la epidemiología, y/o con confirmación serológica (Viremia positiva determinada por PCR, y/o IgM positivo para dengue por Elisa de captura). **Resultados:** Se incluyeron 12 embarazadas y sus 13 RN, con un par de gemelares. Las madres provenían del Dpto. central y ciudades vecinas; tenían una edad de 18 años (15-34). Fueron sintomáticas 10(83,3%). 7(58,3%) de ellas requirieron internación antes del nacimiento. Los síntomas se presentaron antes del nacimiento en 6, el día del nacimiento en 1, después del nacimiento en 1, y en 2 se desconocía la duración de síntomas. Se sometieron a cesárea 8(66,6%); el motivo de la misma se debió a pre-eclampsia, eclampsia en 4(50%), sufrimiento fetal 2, gemelar en pelviana 1, y dengue en 1 caso. 2(16,6%) de las madres fallecieron. De los RN incluidos 8 fueron femeninos y 5 masculinos; se consideró a 9 RN con dx de dengue y 4 sin dengue. La EG media en cada grupo fue 36,6±1,4 y 37±2 sem. respectivamente; el peso de nacimiento de 2431±381,9 y 3076,6±899,1 gr. De 9 RN con dengue, desarrollaron síntomas 7; 1 el día del nacimiento y en 6 después de las 24 hs y < 7 días. Los síntomas destacados fueron: trombocitopenia en 9; disturbios hemodinámicos, ascitis y fiebre en 7; dificultad respiratoria y derrame pleural en 4; distensión abdominal en 3; rash cutáneo y edema de párpados en 2; hipoactividad, irritabilidad, hipoglucemia y vómitos en un caso cada uno. 4 RN requirieron transfusión de plaquetas. Todos fueron dados de alta vivos, con una duración de internación de 16±5,9 días.

**Key Words:** dengue, embarazada y recién nacido, transmisión vertical.

-----  
1. Servicio de Neonatología, Departamento de Pediatría, Hospital Nacional, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Itauguá, Paraguay

2. Departamento de Pediatría, Hospital Nacional, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Itauguá, Paraguay

Artículo recibido: 26 de setiembre de 2014 Artículo aprobado: 19 de noviembre de 2014

Correo: glamargodoy61@hotmail.com

## ABSTRACT

**Introduction:** dengue infection during pregnancy can endanger the life of the mother and child; it is important to recognize it. **Objectives:** To identify clinical and epidemiological pregnant woman with diagnosis (dx) of dengue at the time of child birth. To describe the clinical characteristics and outcome of newborns (RN). **Material and Methods:** Case series of newborns of mothers with dengue at birth and postpartum, during disease epidemics in the country in 2012 and 2013, admitted to the Neonatal Service of the National Hospital. The Dx of dengue in pregnant and newborn was considered taking into account the epidemiology, and / or with serological confirmation (positive viremia determined by PCR and / or positive for dengue IgM capture Elisa). **Results:** 12 pregnant and 13 RN were included, with a pair of twins. Mothers came from the Central Department and neighboring cities; age was 18 years old (15-34). 10 (83.3%) were symptomatic. 7 (58.3%) of them required hospitalization before birth. The symptoms occurred before birth in 6, the day of birth in 1, after birth in 1 and the duration of symptoms were unknown in 2. 8 (66.6%); underwent cesarean section the reason for that was pre-eclampsia, eclampsia in 4 (50%), fetal distress 2, twin in breech in 1 and dengue in 1 case. 2 (16.6%) of the mothers died. Of the newborn included 8 were female and 5 male; it was considered in 9 newborn with dx of dengue, and 4 with out dengue. The average EG in each group was  $36.6 \pm 1.4$  and  $37 \pm 2$  sem. respectively; weight at birth was  $2431 \pm 381.9$  and  $3076.6 \pm 899.1$  gr. From 9 newborn with dengue, 7 developed symptoms; 1 the day of birth and 6 after 24 hours and <7 days. The prominent symptoms were thrombocytopenia in 9; hemodynamic disorders, ascites and fever in 7; shortness of breath and pleural effusion in 4; abdominal distension 3; skin rash and eyelid edema in 2; hypoactivity, irritability, hypoglycemia and vomiting in one case each. 4 newborn required platelets transfusion. All were discharged alive with a duration of hospitalization of  $16 \pm 5.9$  days.

**Key Words:** dengue, pregnant and newborn, vertical transmission.

## INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por artrópodo (mosquito del género *Aedes Aegypti*), y ocasionada por un virus del género flavivirus, familia flaviviridae, que contiene 4 serotipos, denv 1, denv 2, denv 3 y denv 4. La infección ocasionada por un serotipo produce inmunidad de por vida para ese serotipo, pero solo por unos meses para los demás (1,2).

Se estima que 100 millones de personas adquieren la infección anualmente, 250 mil de ellas desarrollan la forma hemorrágica y 25 mil fallecen (1).

Durante las últimas décadas en América se ha registrado el más drástico incremento en la actividad del dengue, especialmente en Brasil, Colombia, Cuba, Ecuador, Perú, Venezuela (3) y Paraguay (4,5). Esto es debido a las condiciones climáticas y ambientales que reinan en estos lugares, que favorece la proliferación del vector. La mencionada circunstancia, conduce a la

infección por dengue a ser considerada actualmente como una enfermedad infecciosa emergente y un problema de salud pública global (1).

La infección por dengue durante el embarazo según series de casos publicados puede ocasionar aborto, feto muerto, parto prematuro, bajo peso al nacer (6, 7), y las infecciones que ocurren en el primer trimestre se han relacionado con la aparición de defectos del tubo neural (8). Las infecciones desarrolladas al final de la gestación o en el momento del parto, se han visto asociadas con la aparición de casos sintomáticos en recién nacidos; lo cual se atribuye al hecho que la madre no ha tenido tiempo de desarrollar anticuerpos contra el virus para transferirlos al feto, de modo a protegerlo (9).

La infección por dengue en el recién nacido (RN) y la madre conlleva riesgo de morbimortalidad debido a la posibilidad de sangrado por trombocitopenia. Sus manifestaciones son inespecíficas en el RN; y en la mujer embarazada pueden ser confundidas con otras patologías que pueden coincidir en la paciente, como el síndrome de Hellp en mujeres con pre-eclampsia (9).

En cuanto a la inmunopatogénesis de la enfermedad, en los casos publicados se ha considerado que el mecanismo de transmisión al RN ha sido la vía transplacentaria, teniendo en cuenta la comprobación de infección materna, y la ausencia de otras fuentes de infección cercanas al RN; así como por aislamiento del virus en sangre del cordón umbilical (9, 10).

Teniendo en cuenta que el pronóstico de la enfermedad en parte depende del diagnóstico precoz y manejo adecuado, decidimos llevar a cabo la presente revisión, con la finalidad de conocer la forma de presentación y características de la enfermedad en nuestra población, de modo a poder identificarla con prontitud.

### **Objetivos:**

Identificar las características clínico-epidemiológicas de las embarazadas con diagnóstico (Dx) de dengue en el momento del nacimiento y puerperio inmediato. Describir las características clínicas y evolución de sus recién nacidos.

### **MATERIAL Y MÉTODO:**

Serie de casos de RN de madres con dengue en el nacimiento y puerperio inmediato, durante las epidemias de dicha enfermedad en el país en los años 2012 y 2013, internados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional de Itauguá (HNI).

El Dx de dengue en la embarazada y el RN se consideró ante la presencia de signos y/o síntomas compatibles con la enfermedad, no atribuibles a otra patología, por nexo epidemiológico, y/o con confirmación virológica (Viremia positiva determinada por PCR), y/o IgM positivo para dengue (Elisa de captura).

Para la recolección de datos se recurrió a la revisión de las historias clínicas de los RN, y en los casos disponibles a las de sus correspondientes madres, previa autorización de los jefes de Departamento y Servicio de las áreas de Gineco-Obstetricia y Neonatología respectivamente.

Los datos fueron recabados por medio de un protocolo diseñado con fines del estudio, conteniendo las variables de interés. Posteriormente fueron transferidos al sistema informático excellpara el análisis de los mismos. Las variables cuantitativas se expresan como media y mediana, según corresponda, y las variables categóricas y nominales como porcentaje.

## **RESULTADOS**

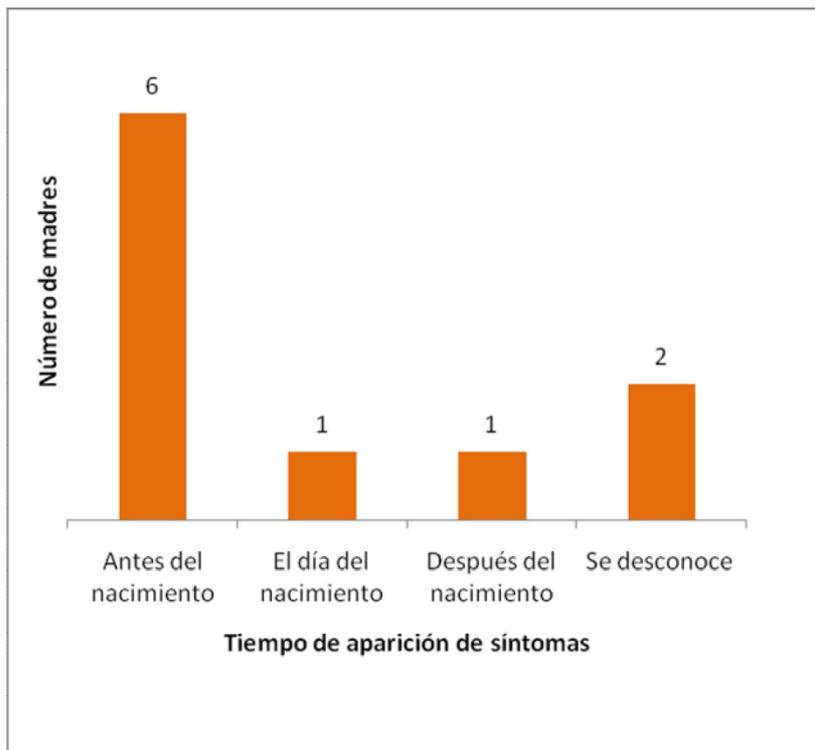
Durante el periodo de estudio ingresaron al Servicio de Neonatología del HNI 15 RN cuyas madres contaban con el Dx probable de dengue, de los cuales 2 fueron excluidos; un caso en que la madre tenía el dx de preeclampsia y fiebre, cuyo RN desarrolló una sepsis precoz confirmada; y el otro caso en que la embarazada presentaba anemia, leucopenia pero sin trombocitopenia, con síntomas compatibles con dengue. En ambos casos los estudios serológicos para dengue fueron negativos en la madre y RN.

Reunieron los criterios de inclusión 12 embarazadas y 13 RN, con un par de gemelares. En cuanto a las características de la población materna, 4(33,3%) procedían del departamento central y las restantes de ciudades vecinas a dicho departamento. La mediana de edad de las madres fue de 18 años, con un rango de 15 a 34 años. 7(58,3%) de ellas requirieron de internación por la enfermedad antes del nacimiento. De 12 madres, 10(83,3%) presentaron síntomas de la enfermedad antes del nacimiento. La vía de nacimiento predominante fue por cesárea, que se efectuó en 8(66,6%). Con respecto al motivo de la cesárea, en 6(50%) se debió a la coexistencia de preeclampsia-eclampsia, en 2(16,6%) sufrimiento fetal, en 1(8,3%) embarazo gemelar, y solo en 1 caso la intervención se realizó por dengue, siendo éste el primer caso presentado. Cabe resaltar que 2(16,6%) de las madres fallecieron. Estos datos se pueden apreciar en forma detallada en la tabla 1.

**Tabla 1.- Características maternas. N= 12**

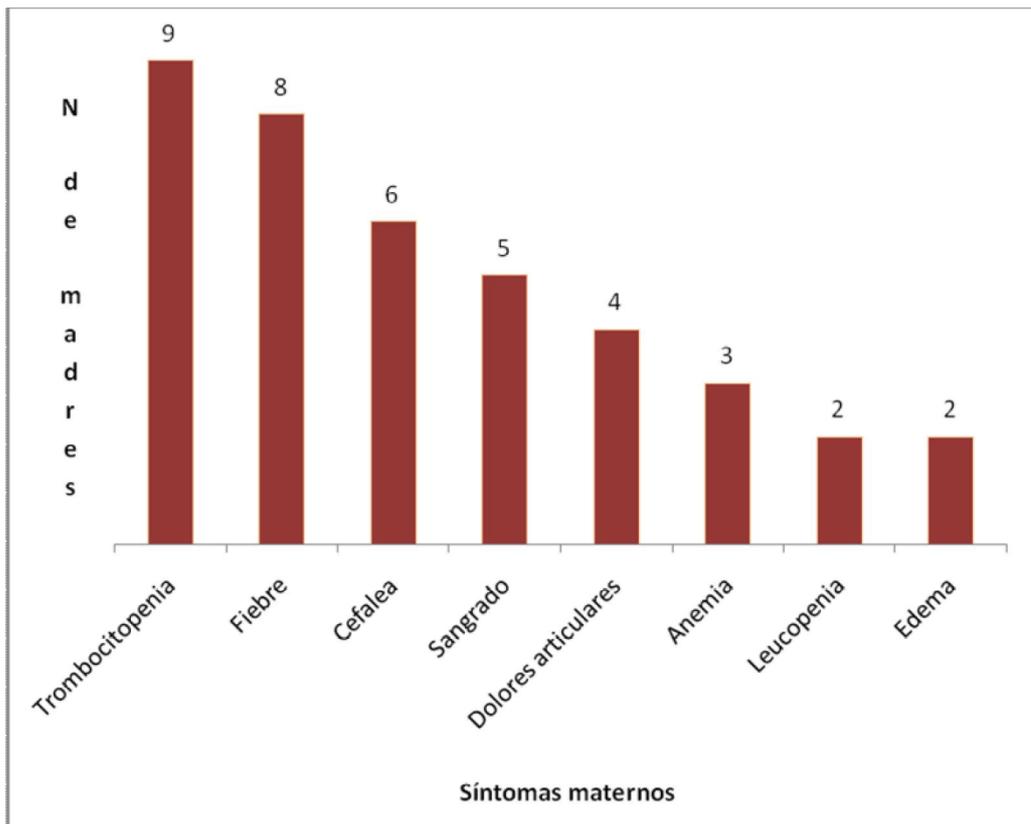
| Características                                    | Categorías              | N(%)      | Mediana   |
|--|-------------------------|-----------|-----------|
| <b>Edad</b>  | Adolescentes:           | 6(50%)    | 18(15-34) |
|  | Adultas jóvenes:        | 6(50%)    |           |
| <b>Procedencia</b>                                 | Capiatá:                | 4         |           |
|  | Periferia de Asunción:  | 2         |           |
|  | Asunción:               | 1         |           |
|  | San Lorenzo:            | 1         |           |
|  | Areguá:                 | 1         |           |
|  | Itá:                    | 1         |           |
|  | Ypacaraí:               | 1         |           |
|  | Yaguarón:               | 1         |           |
| <b>Internación antes del nacimiento por dengue</b> | Requirieron:            | 7(58,3%)  |           |
|  | No requirieron:         | 5(41,6%)  |           |
| <b>Sintomáticas</b>                                | Sí:                     | 10(83,3%) |           |
|  | No:                     | 2(16,6%)  |           |
| <b>Vía de nacimiento</b>                           | Cesárea:                | 8(66,6%)  |           |
|  | Vaginal:                | 4(33,3%)  |           |
| <b>Motivo de cesárea</b>                           | Preeclampsia-eclampsia: | 4(50%)    |           |
|  | Sufrimiento fetal:      | 2(25%)    |           |
|  | Gemelar en pelviana:    | 1(12,5%)  |           |
|  | Dengue:                 | 1(12,5%)  |           |
| <b>Mortalidad</b>                                  |                         | 2(16,6%)  |           |

Teniendo en cuenta el momento de aparición de los síntomas en las madres con respecto al nacimiento, se comprobó que la mayoría de ellas, 6(50%), iniciaron síntomas antes del día del parto; en el día del parto y un día después del mismo en 1 caso cada uno; y en 2 casos se desconocía la duración de síntomas en las madres porque los RN fueron derivados de otro centro con el dx materno, como puede objetivarse en el siguiente gráfico.



**Gráfico 1.- Tiempo de aparición de síntomas en las madres. N=12**

Analizando los síntomas que presentaron las madres, se pudo corroborar que los que sobresalieron por frecuencia han sido: la trombocitopenia en 9(75%), la fiebre en 8(66,6%), la cefalea en 6(50%), seguidos por sangrado, dolores articulares, anemia, leucopenia y edema en menor proporción, datos pormenorizados se visualizan en el gráfico 2.



**Gráfico 2.** Sígnos y síntomas de dengue en las madres. N=12

Al analizar las características clínicas de los RN se constató que existió un ligero predominio del sexo femenino en la población, pues 8 de ellos pertenecían a este sexo. La media de edad de los RN fue de  $36,7 \pm 1,5$  semanas. De los 13 RN, 9 (69,2%) fueron catalogados como portadores de dengue. En el grupo de RN portadores de dengue, fueron sintomáticos 7 (77,7%); y 2 asintomáticos; del grupo asintomático 1 RN presentó trombocitopenia, y 1 fue internado y estudiado por el dx de dengue en la madre.

El momento de aparición de los síntomas en los RN fue: el día del nacimiento en 1 RN; en 3 RN después del nacimiento y dentro de las 72 hs de vida; y en 3 RN después de las 72 hs y antes de los 7 días de vida. Las características clínicas de los RN pueden apreciarse en la tabla 2.

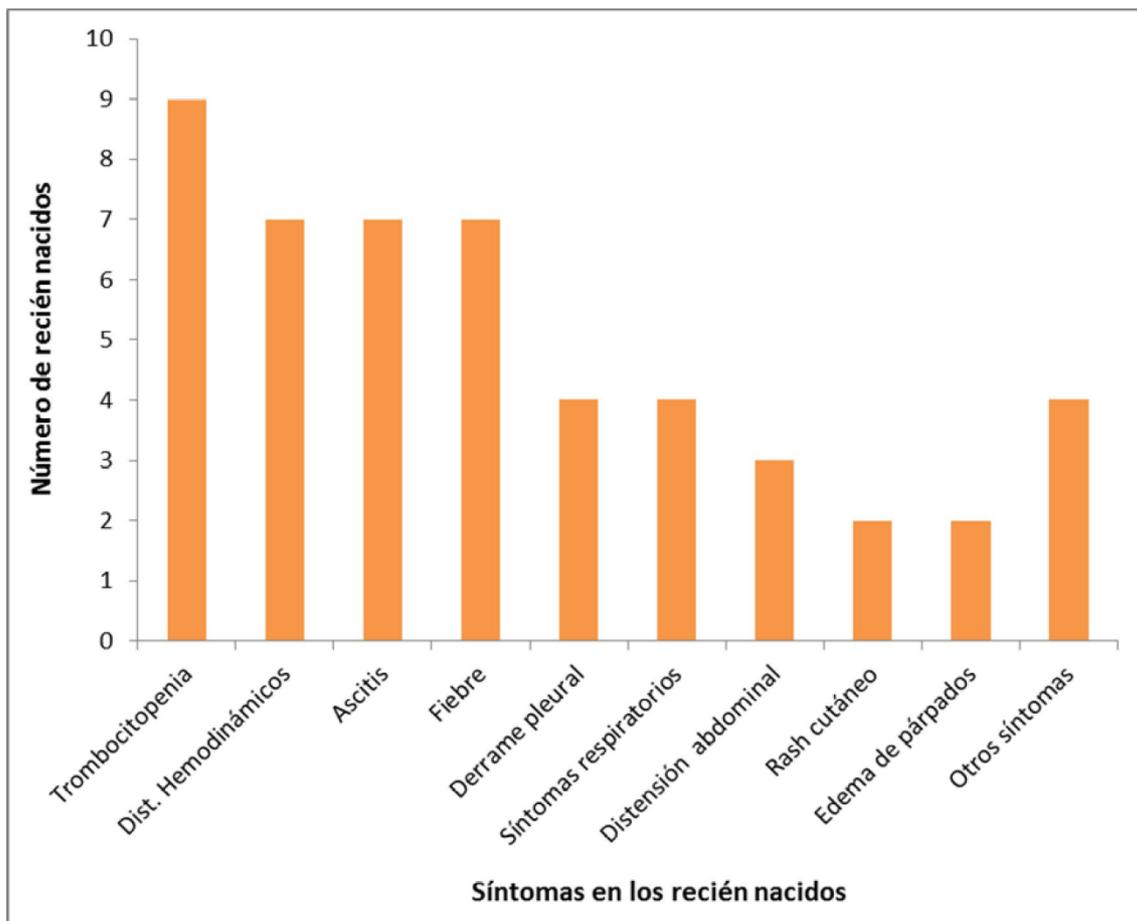
Tabla 2.- Características de los RN de madres con dengue. N=13

| Características                        |                              | RN con Dengue<br>N= 9              | RN sin Dengue<br>N= 4 |
|--|------------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| Sexo. N                                | Femenino:                    | 6                                  | 2                     |
|  | Masculino:                   | 3                                  | 2                     |
| P. nacim.(gr) $\mu$                    |                              | 2431 $\pm$ 381,9                   | 3076,6 $\pm$ 899,1    |
| Edad gestacional<br>(semanas) $\mu$    |                              | 36,6 $\pm$ 1,4                     | 37 $\pm$ 2            |
| Apgar 1 min. $\mu$                     |                              | 7,7 $\pm$ 1,05                     | 4 $\pm$ 3,6           |
| Apgar 5 min. $\mu$                     |                              | 8,9 $\pm$ 0,5                      | 6,6 $\pm$ 2           |
| RN con o sin<br>síntomas.N(%)          |                              | Con S.=7(77,7%)<br>Sin S.=2(22,2%) |                       |
| Tpo. de aparición de<br>síntomas. N= 7 | Al nacimiento:               | 1                                  |                       |
|  | >24 hs y < 72 hs:            | 3                                  |                       |
|  | >72 hs y < 7 días            | 3                                  |                       |
| Tto. de los RN. N=9                    | ARM:                         | 1                                  |                       |
|  | Oxígeno:                     | 6                                  |                       |
|  | H. Parenteral:               | 9                                  |                       |
|  | ATB:                         | 7                                  |                       |
|  | Vitamina K:                  | 2                                  |                       |
| RN transfundidos                       | De 8 RN<br>trombocitopénicos | 4(50%)                             |                       |
| Días de internación. $\mu$             |                              | 16 $\pm$ 5,9 días                  |                       |

RN= recién nacido; N= número; N(%)= número y porcentaje;  $\mu$  = media y desvío estándar; ARM= asistencia

Respiratoria mecánica; ATB= antibiótico; Con S.= con síntomas; Sin S.= sin síntomas; Tto.= tratamiento.

Entre los signos y síntomas clínicos de dengue en los 9 RN en quienes se corroboró la transmisión vertical, se destacaron: la trombocitopenia en 9 RN; seguido por los disturbios hemodinámicos (traducidos como reticulado en piel, mala perfusión periférica, cianosis distal), ascitis y fiebre en 7 RN cada uno de ellos; derrame pleural y dificultad respiratoria en 4 RN cada uno; distensión abdominal en 3 RN; en menor cuantía se presentaron los siguientes: rashcutáneo, hipoactividad, irritabilidad, hipoglucemia y vómitos, como se nota en el gráfico 3.



**Gráfico 3.** Frecuencia de signos y síntomas en RN con dengue. N=9

**Otros síntomas= hipoactividad, irritabilidad, hipoglucemia, vómitos, con 1 caso cada uno.**  
**Dist. Hemodinámicos= disturbios hemodinámicos ( reticulado, mala perfusión, cianosis distal).**

En cuanto al tratamiento administrado a los RN, se constató que la mayoría precisó de hidratación parenteral, antibiótico, oxígeno, incluso uno de ellos necesitó de asistencia respiratoria mecánica debido a la dificultad respiratoria secundaria a distensión abdominal y

efusión pleural. El tratamiento antibiótico obedeció a la imposibilidad de distinguir el cuadro de las manifestaciones de sepsis, obligando a la administración de los mismos hasta contar con el retorno de cultivos. 4 RN de 8 trombocitopénicos requirieron transfusión de plaquetas, los niveles más bajos correspondieron a 18000 y 20000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. 4 Rn precisaron de expansión de volumen y uno infusión de dobutamina,

Todos los RN tuvieron evolución favorable y fueron dados de alta en buenas condiciones.

Al analizar el momento de inicio de síntomas en las madres con respecto al nacimiento, y la transmisión de la enfermedad al RN, se pudo comprobar que aquellos casos en que las madres presentaron síntomas entre 7 días antes del nacimiento y 14 días después del mismo, lograron transmitir la enfermedad a sus RN. De las madres cuyos RN desarrollaron dengue, se vió que 4 tenían viremia positiva; en el caso No. 4, la madre contaba también con IgM+; en el caso No. 3 se desconocía el resultado de estudio materno; y en los casos 2 y 5 las madres no fueron estudiadas. Con respecto a los RN con transmisión vertical, en 7 de ellos se disponía del resultado de viremia positiva, en este grupo 2 RN también presentaban IgM+, estos casos fueron estudiados a los 6 días de iniciado los síntomas; y en 1 caso en que el RN fue estudiado a los 14 días también la IgM fue positiva para dengue.

Como puede notarse en la tabla siguiente, en 2 casos no pudo determinarse si realmente los RN no desarrollaron la enfermedad; así en el caso No. 8 la madre tubo síntomas 7 días antes, el RN asintomático estudiado a las 24 hs siendo la viremia negativa, que no se corroboró con otra determinación. El No. 10 en que el RN desarrolló síntomas compatibles con la enfermedad a los 5 días de vida, se realizó viremia a los 2 días y fue negativa, no volviendo a repetirse el estudio; la madre tenía viremia positiva. En el caso No. 11, en que la madre desarrolló síntomas 3 días antes, y su RN asintomático fue estudiado al nacimiento, obteniéndose un resultado negativo, posteriormente no se realizó más estudio ni se efectuó un seguimiento laboratorial del mismo.

**Tabla 3.- Serología en las madres y recién nacidos, transmisión de la enfermedad.**

| M A D R E S |                                       |              |       |       | RECIÉN NACIDOS                     |            |         |       |                     |
|-------------|---------------------------------------|--------------|-------|-------|------------------------------------|------------|---------|-------|---------------------|
| No. de caso | Días de síntomas antes del nacimiento | NS1          | IgG   | IgM   | Días de vida al inicio de síntomas | NS1        | IgM     | IgG   | RN con y sin dengue |
| 1           | 7 días                                | +            | -     | -     | 37 horas                           | +          | -       | +     | Con dengue          |
| 2           | Se desconoce                          | Desc         | Desc  | Desc  | 5 días                             | +          | -       | +     | Con dengue          |
| 3           | Se desconoce                          | No E.        | No E. | No E. | 6 días                             | +          | +       | -     | Con dengue          |
| 4           | Dx 14 días post-nacimiento            | +            | No E. | +     | 2 días                             | +          | +(6d)   | No E. | Con dengue          |
| 5           | 6 días                                | No E.        | No E. | No E. | Al nacer                           | +(1d)      | No E.   | No E. | Con dengue          |
| 6           | 8 días                                | +(2 d sint.) | No E. | No E. | Sin sínt. de dengue                | -          | -       | +     | Sin dengue          |
| 7           | 48 hs post-nacimiento                 | +(2 d enf)   | -     | -     | 4 días                             | +(5d)      | -       | -     | Con dengue          |
|             |                                       |              |       |       | Gemelar asintomático               | +(7d)      | -       | -     | Con dengue          |
| 8           | 7 días                                | +(2d enf)    | No E. | No E. | Asintomático                       | -(1d)      | -       | -     | Con dengue ?        |
| 9           | Se desconoce                          | +            | Desc  | Desc  | 2 días                             | -(1d)      | +(14 d) | -     | Con dengue          |
| 10          | Se desconoce                          | +            | Desc  | Desc  | 5 días                             | -(2 d)     | No E.   | No E. | Sin dengue?         |
| 11          | 3 días                                | +(3d)        | +     | -     | Asintomático                       | -(al nac.) | No E.   | No E. | Sin dengue?         |
| 12          | 11 días                               | No E.        | No E. | No E. | Asintomático                       | No E.      | No E.   | No E. | Sin dengue          |

No.= número; Desc.= se desconoce; No E.= no estudiado; 2 d sint.= dos días de síntomas; 2 d enf.= Dos días de enfermedad; al nac.= al nacimiento; d= días.

## DISCUSIÓN

En países en que el dengue es una enfermedad endémica se estima que la proporción de mujeres en edad fértil susceptibles a la enfermedad es del 0,8%, y el riesgo de presentarse la misma durante el embarazo es del 1% aproximadamente (11). En el Paraguay esta enfermedad ha empezado a resurgir en el año 2009; llamando la atención que los primeros casos diagnosticados en embarazadas y RN en los Departamentos de Obstetricia y Servicio de Neonatología del Hospital Nacional se iniciaron recién en el año 2011; al principio con escaso número de casos, tan solo dos, y aumentando en el siguiente año, con 10 casos. Este hecho pudo obedecer a la omisión en el diagnóstico durante los años previos al 2011 y también durante el mismo; pues los síntomas y signos en la embarazada pueden ser confundidos con otras afecciones o estar solapados por los cambios de hemodilución propios de la gravidez, como señalan algunos autores de publicaciones (12). Señalando la importancia de tener en mente esta afección para llegar al diagnóstico oportuno durante las épocas de epidemia de dicha infección en el país.

En el presente trabajo se ha constatado que la mayoría de las mujeres embarazadas con dengue procedían del departamento central y ciudades vecinas; igual hallazgo al de otro estudio similar efectuado en otro centro asistencial en el país (13); éste hecho obedece al rápido crecimiento de la población, aumento de migración, urbanización no planeada de las ciudades con inadecuados sistemas de almacenamiento de agua, recolección y tratamiento deficiente de desechos; además de la falta de cooperación de la ciudadanía para la aplicación de medidas preventivas, según se menciona en otros trabajos (14).

En la revisión efectuada, se determinó que las embarazadas afectadas por dengue eran adolescentes y adultas jóvenes, con una mediana de edad de 18 años, rango de 15 a 34 años; lo cual concuerda con estudios previos que indican que en áreas endémicas son las mujeres jóvenes las propensas a desarrollar la enfermedad y transmitirla a su descendencia, ante la ausencia de anticuerpos protectores (9). En otras series publicadas sin embargo, la edad de las mujeres embarazadas con dengue fue superior, oscilando entre 20 a 41 años (15, 16). La diferencia en la edad de las mujeres embarazadas con dengue en las publicaciones de los diferentes países tal vez sea reflejo de la edad en que las mujeres se embarazan en esos países.

Por otra parte, es sabido que una de las recomendaciones que se efectúan en publicaciones sobre dengue durante el embarazo es lograr en lo posible el nacimiento por vía vaginal, considerando el riesgo de desarrollar sangrado por trombocitopenia (17). En nuestra serie de casos se constató que de 12 embarazadas con dengue, en 8 (66,6%) se efectuó la cesárea; proporción muy elevada comparando con otras investigaciones, como el estudio de Sirinavin, en que 6 de 17 pacientes se sometieron a dicha intervención, 35% (9); y el de Kariyawasam, con 3 de 15 pacientes, 20%, en quienes se realizó la misma (15). Debemos resaltar que las cesáreas en el estudio que desarrollamos fueron motivadas por condiciones coexistentes en la paciente embarazada, como preeclampsia, sufrimiento fetal agudo, embarazo gemelar, y solo en un caso se realizó la intervención al comprobar que el dx materno era dengue, siendo éste uno de los primeros casos presentados; lo cual probablemente se debió al desconocimiento aún por parte del profesional en ese momento, de las recomendaciones sobre el manejo de la infección en la embarazada con dengue.

Es llamativa la cantidad de pacientes embarazadas con dengue que desarrollaron preeclampsia-eclampsia en la presente revisión, ya que 6 de 12, 50% lo hicieron; idéntico hallazgo han tenido

Chitra y Panicker (17), quienes determinaron el dx de preeclampsia en 3 de 6 embarazadas que presentaron dengue después de las 30 semanas. Existen estudios que determinaron tanto en el dengue hemorrágico como en la preeclampsia, la existencia de citoquinas liberadas por el endotelio vascular dañado, que conducen a un aumento de la permeabilidad vascular, explicando el motivo de asociación de estas entidades (18). Otras investigaciones establecen que este suceso puede actuar acelerando la progresión rápida de la enfermedad de preeclampsia a eclampsia en pacientes con dengue hemorrágico (19).

De las 12 embarazadas con dengue estudiadas, dos fallecieron, correspondiendo a una mortalidad de 16,6%; éste hallazgo se encuentra en el rango de mortalidad mencionado en otras publicaciones de estudios realizados en Sri Lanka y Sudan, que oscilan entre 6,6% y 21,7% respectivamente. Todos los casos fallecidos en dichas publicaciones correspondieron a dengue hemorrágico y síndrome de shock por dengue; y entre los motivos de fallecimiento se citan la falla multiorgánica y hemorragia (15, 16).

Evaluando el momento de inicio de síntomas de dengue en las embarazadas en quienes se consideró con transmisión vertical de la enfermedad a sus RN, se pudo constatar que los mismos se presentaron entre 7 días antes del nacimiento hasta 14 días después del mismo. Este hallazgo apoya lo mencionado en otras publicaciones, que los casos de dengue neonatal se presentan cuando la madre desarrolla la enfermedad en fechas cercanas al nacimiento (9, 17). Sin embargo, difiere el tiempo de duración de síntomas en las madres con respecto al nacimiento del producto con dengue, así algunos señalan que se puede presentar entre 11 días antes del nacimiento, hasta 24 hs después del mismo (20). En cambio en otro estudio realizado en el país se vió que el tiempo medio en iniciar los síntomas los RN fue de 6 días (13).

Entre los síntomas de dengue presentes en las embarazadas estudiadas en nuestra serie, sobresalieron por su frecuencia la trombocitopenia, fiebre y cefalea, seguidos por sangrado, dolores articulares, y en menor proporción anemia, leucopenia, edema. Similar a lo hallado en el estudio de Kariyawasam y colaboradores, quienes constataron que los síntomas destacados en las embarazadas con dengue fueron en orden de importancia: fiebre, trombocitopenia, mialgia, manifestaciones de sangrado, dolor abdominal, efusión pleural (15). Cabe destacar que en el estudio que estamos analizando 2 de 12 mujeres embarazadas con dengue han sido asintomáticas. También en el estudio efectuado en Brasil para detectar dengue con detección serológica en pares de madre-RN, se pudo constatar que la mayoría de las mujeres fueron asintomáticas (21).

En cuanto a la prevalencia de transmisión vertical de la infección, en la presente investigación se constató que de 13 RN, 9(69,2%) fueron confirmados como portadores de dengue neonatal; de los cuales 7(77,7%) fueron sintomáticos. Comparativamente en un estudio realizado en Cuba de 59 embarazadas con dengue, se comprobó la transmisión en 4 RN; sin embargo las embarazadas incluidas en ese estudio desarrollaron la enfermedad en diferentes momentos del embarazo y no todas cercanas a la fecha de nacimiento, a diferencia del estudio que hemos efectuado (22). Por otra parte, en el estudio efectuado por Kariyawasam de 15 mujeres infectadas con dengue durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, mencionan que no han constatado transmisión vertical, basándose en que no presentaron signos ni síntomas de enfermedad los RN, sin embargo no los sometieron a estudios virológicos y/o serológicos, debido al costo (15). También en Guayana Francesa, de 86 casos de embarazadas infectadas con dengue en diferentes etapas del embarazo, con 37 RN estudiados con IgM para dengue, se comprobó que 5 de ellos adquirieron la enfermedad (23).

Con respecto al efecto del dengue sobre el embarazo existen opiniones dispares, ya que algunos estudios señalan que la enfermedad es más grave en la mujer embarazada, en tanto que otros indican que se pueden presentar distintos niveles de gravedad de la enfermedad en la embarazada, como ocurre en la población general, describiéndose incluso 88,9% de casos asintomáticos detectados por estudios serológicos (21); en el trabajo que estamos analizando se pudo constatar que de los 12 casos de embarazadas con dengue tan solo 2 fueron asintomáticas, sin embargo solo estudiamos los casos que requirieron internación, por lo tanto los casos más graves.

Al analizar las características clínicas de los RN que sufrieron la transmisión vertical, se pudo constatar que hubo un predominio del sexo femenino, ya que 6 de los 9 casos pertenecían a ese grupo, pero es probable que esto se deba solamente a que se hayan incluido más casos de productos de embarazo femenino en el grupo de embarazadas con dengue, y no a que dicho sexo esté más predispuesto a adquirir la infección. Los productos de embarazadas con dengue fueron RN de término y cercano a término; perteneciendo los RN con dx de dengue a una edad gestacional levemente menor con respecto a los RN sin dengue. También el peso de nacimiento fue menor en el grupo de RN con dengue. Existen varias publicaciones que señalan que el desarrollo de dengue durante el embarazo puede predisponer a nacimiento prematuro y bajo peso de nacimiento; así el estudio efectuado en la Guayana Francesa en que se comparó producto de embarazadas con dx de dengue durante el embarazo y el producto de aquellas no expuestas a la enfermedad, y se halló que el riesgo de prematuridad fue 3,3 veces superior en el grupo de expuestas; así como el riesgo de bajo peso de nacimiento, OR=2,2 (21). En el estudio realizado en Sudán de 78 mujeres embarazadas con dengue y una edad gestacional media de 29,4 semanas, 14(17,9%) fueron pretérmino, y 19(24,3%) con bajo peso de nacimiento (16). En cambio en otro estudio, al comparar el resultado de embarazos en las mujeres que desarrollaron dengue con aquellas que no lo hicieron, no hallaron diferencias en la incidencia de prematuridad, bajo peso de nacimiento, modo de nacimiento, hemorragia postparto(24).

En el presente estudio, de 9 RN con dx de dengue, la mayoría fueron sintomáticos 7(77,7%); los síntomas lo iniciaron entre el nacimiento y los primeros 7 días de vida; coincidiendo con las diferentes publicaciones que señalan que pueden presentarse hasta los 11 a 13 días de vida, que corresponde aproximadamente al tiempo que dura la viremia, periodo de contagiosidad en la madre (17, 13). Entre los síntomas desarrollados por los RN con dengue se hallan en orden de frecuencia: la trombocitopenia, alteraciones hemodinámicas, ascitis, fiebre, derrame pleural, síntomas respiratorios, seguidos por distensión abdominal, rash cutáneo, edema de párpados, etc. En la revisión de publicaciones realizadas en Sri Lanka, se citan como manifestaciones de dengue en RN: la fiebre, trombocitopenia, efusión pleural, nacimiento prematuro, aborto, nacidos muertos, rash cutáneo (15). En cambio un estudio de serie de casos realizado en nuestro país por la Dra. Genes y colaboradores (13), en el Hospital de Clínicas, se encontró que todos los RN presentaron fiebre, y algunos rash cutáneo, petequias, cianosis generalizada.

En el grupo de RN con dengue, como parte del tratamiento se constató que de 8 RN trombocitopénicos, 4 requirieron transfusión de plaquetas, y como señalan las publicaciones aunque las cifras de plaquetas llegaron a valores críticos, (18000 a 20000  $\text{mm}^3$ ), no presentaron sangrado importante (residuo gástrico sanguinolento, petequias) (13, 17). Analizando la respuesta de anticuerpos de las madres con dengue, se halló que solo una de ellas contaba con viremia positiva e IgG positiva a los 3 días de haber iniciado síntomas, lo cual indica que probablemente se trataba de un segundo episodio de infección. Y de los RN, tres contaban con IgG positivo, dos de ellos con síntomas maternos de 7 y ocho días antes del nacimiento

respectivamente; y en uno de ellos se desconocía la duración de síntomas en las madres, en estos casos probablemente la IgG positiva se debía al pasaje pasivo de anticuerpos maternos.

Finalmente, todos lo RN tuvieron buena evolución, y fueron dados de alta; el promedio de duración de la internación fue de 16 días. Estos resultados son semejantes al de otros estudios (13, 17).

## CONCLUSIONES

En la población estudiada el dengue se presentó en embarazadas adolescentes y adultas jóvenes, procedentes del departamento central y ciudades vecinas. De 12 embarazadas con dengue, 10(83,3%) fueron sintomáticas; 8(66,6%) de ellas fueron sometidas a cesárea, debido fundamentalmente a patología asociada, preeclampsia-eclampsia en 75%. Fallecieron 2 de las madres con dengue (16,6%).

Las madres de RN en quienes se comprobó transmisión vertical de la enfermedad, iniciaron síntomas desde 8 días antes, hasta 48 horas posterior al nacimiento.

De 13 RN, se constató transmisión vertical en 9 pacientes. La mayoría de ellos fueron sintomáticos, 7(77,7%). Los síntomas de dengue se presentaron en los RN desde el nacimiento hasta dentro de los 6 días de vida. Sobresaliendo como síntomas la trombocitopenia que todos desarrollaron, seguido de fiebre, disturbios hemodinámicos y ascitis. Requirieron transfusión de plaquetas 4 RN. Todos sobrevivieron y fueron de alta en una media de 16 días.

**REFERENCIAS**

- 1.-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> Accessed 2 November 2009.
- 2.-Gibbons RV and Vaughn DW (2002) Dengue: an escalating problem. *BMJ* 324: 1563–1566.
- 3.- Larrú Martínez B, Quiroz E, Bellón JM, Esquivel R, Nieto Guevara J, Sáez-Llorens X. Dengue pediátrico en Panamá. *Anales de Pediatría* [en línea] 1 de junio de 2006 [fecha de acceso 13 de febrero de 2007]; 64(6):517-522. URL disponible en: [http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.pubmed\\_full?inctrl=05ZIO103&rev=37&vol=64&num=6&pag=517](http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.pubmed_full?inctrl=05ZIO103&rev=37&vol=64&num=6&pag=517).
- 4.- Díaz-Quijano FA, Martínez-Vega RA, Ocasiones RE, Villar-Centeno La evaluación de la prueba de IgM en suero agudo para el diagnóstico del dengue en un área endémica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [en línea] 1 de febrero de 2006 [fecha de acceso 13 de febrero de 2007]; 24(2): 90-92. URL disponible en: [http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.pubmed\\_full?inctrl=05ZIO106&rev=28&vol=24&num=2&pag=90](http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.pubmed_full?inctrl=05ZIO106&rev=28&vol=24&num=2&pag=90).
- 5.- Benítez-Leite S, Machi ML, Gibert E, Rivarola K. Conocimientos, actitudes y prácticas acerca del dengue en un barrio de Asunción. *Arch.argent.pediatr* [online] 2001 [fecha de acceso 21 de febrero de 2007]; 99 (5). URL disponible en: [http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2001/arch01\\_5/437.pdf](http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2001/arch01_5/437.pdf).
- 6.- 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.
- 7.-Carles G, Talarmin A, Peneau C, Bertsch M. Dengue fever and pregnancy. A study of 38 cases in French Guiana. *J GynecolObstetBiolReprod (Paris).* 2000;29:758-62.
- 8.- Sharma JB, Gulati N. Potential relationship between dengue fever and neural tube defects in a northern district of India. *Int J Gynaecol Obstet.* 1992;39:291-5.
- 9.-Sirinavin S, Nuntnarumit P, Supapannachart S, Boonkasidecha S, Techasaensiri C, Yoksarn S. Vertical dengue infection: case reports and review. *PediatrInfectDis J.* 2004; 23:1042-7.
- 10.- Samara L. C. Maroun, Roberta C. C. Marliere, Rovena C. Barcellus, Claudia N. Barbosa, Jose R. M. Ramos, Maria E. L. Moreira. Case report: vertical dengue infection. Relato de caso:transmissão vertical de dengue. *COMUNICAÇÃO BREVE. Jornal de Pediatria.* 2008;Vol. 84 ( 6):556-9.
- 11.- Perret C., Chantavanich P., Pengsaa K., et al. Dengue infection during pregnancy and transplacental antibody transfer in Thai mothers. *J Infect* 2005; 51: 287-93.

- 12.- Restrepo B.N., Isaza DM., Zalazar C.L., Ramírez J.L., Upegui G.E., et al. Prenatal and postnatal effects of dengue infection during pregnancy. *Biomedica* 2003; 23(4): 416-23.
- 13.- Brítez S., Mir R., Lacarrubba J., Mendieta E., Céspedes E., Genes L. Dengue de transmisión vertical: revisión de una serie de casos. *Pediatr. (Asunción)*, Vol. 41; N° 1; Abril 2014; pág. 25 – 31.
- 14.- Benítez-Leite S, Machi ML, Gibert E, Rivarola K. Conocimientos, actitudes y prácticas acerca del dengue en un barrio de Asunción. *Arch.argent.pediatr* [online] 2001 [fecha de acceso 21 de febrero de 2007]; 99 (5). URL disponible en: [http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2001/arch01\\_5/437.pdf](http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2001/arch01_5/437.pdf)
- 15.- Kariyawasam S., Senanayake H. Case report: Dengue infection during pregnancy: case series from a tertiary care hospital in Sri Lanka. *J Infect Dev Ctries* 2010; 4(11): 767-75.
- 16.- Adam I., Jumaa AM., Elbashir HM., Karsay MS. Maternal and perinatal outcomes of dengue in Port Sudan, Eastern Sudan. *Virology Journal* 2010, 7:153. Disponible en <http://www.virologyj.com/content/7/1/153>.
- 17.- Chitra T. V. y Panicker S. Maternal and fetal outcome of dengue fever in pregnancy. *J Vector Dis*, December 2011; (48): 210-13.
- 18.- Granne I., Southcombe J., Snider J., Tannetta D., Child T., et al. ST2 and IL-33 in pregnancy and pre-eclampsia. *PLoS ONE*. September 2011 (16): e24463. doi:10.1371/journal.pone.0024463.
- 19.- Cifuentes B. R., MD.; Abonía O., MD.; Rosso F., MD. Dengue hemorrágico y eclampsia. Reporte de un caso. *Revista Colombiana de Ginecología*. Año 2009. Disponible en: [www.encolombia.com/medicina/revistas-médicas/ginecología/Vol502/obstetricia50299\\_congenido3](http://www.encolombia.com/medicina/revistas-médicas/ginecología/Vol502/obstetricia50299_congenido3).
- 20.- Dale C., Taavey S., Van Gampel A. Dengue fever and pregnancy. A review and comment. *Travel Medicine and Infectious Diseases*. 2007; (5): 183-188. Disponible en [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)
- 21.- Argolo A. FLT., Silveira L. A., Oliveira A. CM., Pereira L. A., Bosco Sequeira J. J., et al. Prevalence and incidence of dengue virus and antibody placental transfer during late pregnancy in Brazil. *BMC Infectious Diseases* 2013, 13-254. Disponible en <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/254>.
- 22.- Fernández R, Rodríguez T, Borbonet F, Vázquez S, Guzmán MG, Kouri G. Study of the relationship dengue-pregnancy in a group of Cuban-mothers. *Rev Cubana Med Trop*. 1994;46:76-8
- 23.- Friedman E., Dallah F., Harville E., Myers L., Buekens P., et al. Symptomatic Dengue Infection during Pregnancy and Infant Outcomes: A Retrospective Cohort Study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. October 2014; 8 (10): e3226. Disponible en [www.plosntds.org](http://www.plosntds.org) 1.
- 24.- Tan P.C., Rajasingam G., Devi S., Omar S.Z. Dengue infection in pregnancy: prevalence, vertical transmission, and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2008 may; 111(5): 1111-7.

