Dengue congénito. A propósito de un caso

Drs. Adriana Guerra, Glenda González, Luis Malavé, Pedro Pérez

Cuidados Intermedios Neonatales B. Maternidad "Concepción Palacios". Caracas

RESUMEN: Se presenta el caso de un neonato a término de madre portadora de dengue hemorrágico, quien desde las 72 horas de vida presentó signos y síntomas de sepsis complicada con alteraciones hemorrágicas. Se confirmó la transmisión vertical de la enfermedad por IgM específica para dengue positiva. Evolucionó satisfactoriamente.

No se aisló serotipo viral.

Palabras clave: Dengue. Embarazo. Neonato. Transmisión vertical.

SUMMARY: The case of a term neonate, product of gestation complicated with dengue is reported. At 72 hours of life presented signs and symptoms of complicated sepsis with bleeding. Vertical transmission of the illness for specific IgM for positive dengue was confirmed. Neonate evolved satisfactorily. Serological type was not isolated.

Key words: Dengue. Pregnancy. Neonate. Vertical transmission.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral aguda, exclusiva del hombre, causada por un flavivirus de la familia togaviridae. Se transmite a través de la picadura de un mosquito Aedes infectado y se manifiesta en forma endemo-epidémica en las regiones tropicales y subtropicales de África, Asia, América e Islas del Pacífico (Paublini HR sin publicar).

Existen 4 serotipos conocidos como agentes etiológicos, los cuales, al infectar al hombre producen inmunidad específica contra un serotipo durante toda la vida, pero sólo temporal o parcial contra los otros. El período de incubación en el mosquito es de 8 a 10 días, en el hombre de 3 a 15 días con promedio de 7 a 10 días (1,2). No hay transmisión de la enfermedad de persona a persona.

Recibido: 19-06-01 Aceptado para publicación: 24-07-01 Existe un amplio espectro de manifestaciones clínicas que oscilan desde un proceso asintomático, cuadros febriles indiferenciados (dengue clásico), hasta el llamado dengue hemorrágico que se presenta con una diátesis hemorrágica severa con tendencia al *shock* (1,2).

Se han realizado pocos estudios acerca de la infección por dengue durante el embarazo y la infección concomitante en el feto y el recién nacido. En nuestra revisión bibliográfica nacional no encontramos reportes acerca de la transmisión vertical del dengue, de allí el particular interés en reportar el siguiente caso, donde se obtuvo el diagnóstico confirmado de dengue neonatal en la Maternidad "Concepción Palacios".

Caso clínico

Se trata de neonato femenino, de madre de 32 años, I gesta, embarazo de 37 semanas, controlado, ARh (+), HIV (-) para el 10/08/00 y VDRL, no reactivo para el 02/01/01. Referida a este centro desde el Hospital "Victorino Santaella", por presentar mialgias, artralgias y dolor retro-ocular

de 4 días de evolución, además fiebre y gingivorragias de 1 día de evolución con leucopenia y trombocitopenia. Ingresó a este centro el 04/01/01, con diagnóstico de: embarazo de 38 semanas en trabajo de parto, trombocitopenia en estudio y dengue a descartar. Trabajo de parto de 5 horas de evolución, amniorrexis intraparto, presentación cefálica, líquido amniótico claro, parto instrumental.

La madre ameritó ingreso en unidad de terapia intensiva por trombocitopenia severa y sangrado activo, recibió hemoderivados y evolucionó satisfactoriamente.

Se obtuvo un recién nacido a término, adecuado para la edad de gestación de 39 semanas por el método de Capurro, quién respiró y lloró espontáneamente al nacer. Apgar: 8, 9 y 9 puntos al 1°, 5° y 10° minutos respectivamente. Peso al nacer: 3 150 g, talla: 51 cm, circunferencia cefálica: 34 cm. Examen físico normal. Asintomático hasta las 72 horas de nacido cuando se evidenció tinte ictérico leve y hepatomegalia, disminución de glóbulos blancos y trombocitopenia severa (Cuadro 1). Por sospecha de sepsis se tomaron cultivos (hemocultivo, coprocultivo, urocultivo, cultivo para hongos y cultivo de líquido cefalorraquídeo) y se inició antibióticoterapia (ampicilina-gentamicina). Durante su hospitalización presentó hematomas en sitios de venopunción y petequias generalizadas a predominio de tórax y abdomen. Clínicamente estable, toleró la vía oral, sin signos de deshidratación por lo que no ameritó aporte hídrico parenteral.

Se realizaron controles de plaquetas (Cuadro 1), las cuales presentaron descenso hasta 7 000/mm³ por lo que ameritó transfusión de concentrado plaquetario en 2 oportunidades. A partir del 7° día de nacido presenta mejoría clínica y paraclínica con cultivos negativos por lo que se omitió antibióticoterapia.

El 6º día de nacido en vista de antecedente materno se tomó muestras para descartar toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes (TORCH) que resultaron negativas y serología para dengue (Dengue Blot) que resultó IgM específica para dengue (+) en la madre y el recién nacido (Cuadro 2), con lo cual se confirmó el diagnóstico de transmisión vertical del dengue.

Se realizaron estudios complementarios: punción lumbar, radiografía de tórax, ultrasonografía cerebral y abdominal que resultaron normales. Evolución satisfactoria y egresa a los 12 días de vida.

Cuadro 1

• Ex. Físico	Evo	luciór	n clínic	a/labo	ratorio		
Hepatomega	ılia	++	+++	+++	+		
Ictericia		++	+++	+++	+		
Hematomas		++	++++	++	+		
Petequias		++	+				
Días nacidos						Egre	so
	1	3	5	6	8	10 14	1
Leucocitos	13 100	5 100	6 200	14 750			
Plaquetas	280 000	7 000	20 000	9 000	85 000	110 000	
Hto	54	52	45	46			
PCR	(-)	(-)		(-)		(-)	

Hto: Hematocrito.

PCR: Proteína C reactiva.

Cuadro 2

Cultivos

- ***** 8/01
- Coprocultivo
- Sangre oculta heces
- ❖ Cultivo LCR ⇒ Negativos
- Hemocultivo
- Cultivo para hongos

Serología

DISCUSIÓN

Este caso confirma la transmisión vertical del virus del dengue de la madre al recién nacido. Aun cuando la infección por dengue es muy común en Venezuela, no existen casos reportados en la literatura nacional de transmisión vertical. Esto podría deberse a un subregistro y subdiagnóstico de estos casos. Condiciones obstétricas como preeclampsia severa (síndrome HELLP) puede confundirse con las manifestaciones clínicas en la madre. Asimismo, en los recién nacidos, otras infecciones (bacterianas, virales o fúngicas) pueden causar signos clínicos y cambios hematológicos similares a los causados en la infección por el virus del dengue. Un

180 Rev Obstet Ginecol Venez

alto índice de sospecha se requiere para el diagnóstico, especialmente en áreas endémicas (3).

Además del tradicional cuadro clínico ya descrito, en la madre se producen ciertas complicaciones como: empeoramiento de los casos de hipertensión inducida por el embarazo y tendencia al sangrado de heridas quirúrgicas (3,4).

La Organización Panamericana de la Salud plantea que no se ha explorado totalmente la posibilidad de anomalías congénitas causadas por la infección de dengue en la madre (1,2). Asimismo, la transmisión perinatal del dengue es bastante rara, sólo se han confirmado casos de neonatos infectados cuyas madres padecieron la enfermedad los días previos al parto (2).

En la literatura mundial encontramos pocos casos reportados, en 1981 en Cuba, de 59 mujeres estudiadas sólo en 4 recién nacidos se aisló la IgM específica, todos los niños fueron sanos y se les realizó seguimiento hasta los 5 años sin encontrar anomalías (5). En 1988 en China, a 9 mujeres embarazadas infectadas por el virus del dengue, se les realizó amniocentesis y niveles de alfafetoproteína, sin encontrar anomalías, durante esta epidemia se demostró actividad anti-dengue en la leche materna (6). Entre 1989-1990 en Polinesia Francesa se encontraron 5 casos de recién nacidos con IgM (+), fue aislado el virus tanto en la madre como en el recién nacido (7). En 1991, la epidemia ocurrida en Brasil, se estudiaron 10 mujeres embarazadas, todas con IgG (+) y 2 con IgM (+), en todos los recién nacidos se encontró IgG (+) con descenso progresivo de sus niveles entre los 3 y 8 meses de edad, todos fueron recién nacidos normales (8). En 1993 en Tailandia, se reportó un caso de IgM (+) en el recién nacido (4). En 1996 en Malasia, de 2 casos reportados como transmisión vertical, uno presentó falla multiorgánica y muerte a los 6 días de nacido, siendo el único caso reportado en la literatura de muerte por infección por el virus del dengue (3).

En los casos de mayor gravedad se han observado sangrados gastrointestinales severos y hemorragias intracraneales. Nuestro caso presentó evolución satisfactoria a pesar de la trombocitopenia severa que no causó sangrado activo y mejoró con la utilización de hemoderivados (2,7,9).

Los anticuerpos IgG son transferidos pasivamente a través de la placenta por ser de menor peso molecular, los cuales en el recién nacido van disminuyendo a partir de los 3-8 meses hasta llegar a niveles subneutralizantes. Posteriormente cuando el niño casualmente se infecta con el mismo serotipo,

entre los 6 y 10 meses de edad, presentan mayor riesgo de presentar fiebre hemorrágica del dengue o *shock* por dengue. Esto se explica por la infección facilitada, es decir, los niveles subneutralizantes del virus se fijan a los macrófagos (se fijan a receptores de membrana) y facilitan la entrada de más virus con infección masiva de estas células, por los linfocitos citotóxicos que producen liberación de citocinas que llevan a los fenómenos hemorrágicos y *shock* (1,2,8,9).

Se postula que ocurra un período de viremia en útero y un período de ventana en el recién nacido, donde la seroconversión ocurre a partir del 6º día de nacido (3).

Concluimos que el diagnóstico confirmatorio de la transmisión vertical del virus del dengue, amerita la presencia de IgG e IgM específica tanto en la madre como en el recién nacido. En nuestro caso se llegó al diagnóstico mediante la presencia de IgM en el recién nacido a partir del 6º día, como lo reporta la literatura, sin embargo, no se logró el aislamiento del serotipo viral.

La transmisión vertical del virus del dengue puede producir en el recién nacido enfermedad similar a la observada en niños mayores y adultos. Vigilancia estricta, diagnóstico y tratamiento temprano son necesarios para reducir la morbilidad y mortalidad perinatal de esta condición potencialmente mortal.

Si bien la infección por virus del dengue es endémica, en muchos países, nosotros creemos que este es el primer caso reportado en la Maternidad "Concepción Palacios". Este es un hecho importante para obstetras y pediatras, que lleva a la reflexión para tener en cuenta esta entidad y evaluar prolijamente a todo recién nacido producto de madre con diagnóstico de fiebre de dengue o fiebre hemorrágica de dengue durante la última semana de embarazo.

REFERENCIAS

- Oletta Pimentel JF, González Corrin BE, Oletta López JF. Situación actual del Dengue en América y Venezuela. Arch Hosp Vargas 1999;41(3):123-133.
- Chye JK, Lim CT, Ng KB, Lim JM, George R, Lam SK. Vertical transmision of dengue. Clin Infect Dis 1997;25:1374-1377.
- 3. Thaithumyanon P, Thisyakorn U, Deerojnawong J, Innis BL. Dengue infection complicated by severe hemorrhage and vertical transmision in a parturient woman. Clin Infect Dis 1994;18:248-249.
- 4. Fernández R, Rodríguez T, Borbonet F, Vazquez S, Guzmán MG, Kou G. Study of the relationship dengue-

- pregnancy in a group of Cuba mothers. Rev Cubana Med Trop 1994;46(2):76-78.
- 5. Chong KY, Lin Kc. A preliminary report of the fetal effects of dengue infection in pregnancy. Kao Hsiung, I Hsueh, Ko Hsueh, Tsa Chic 1989;5(1):31-34.
- Poli L, Chungue E, Soulignac O, Gestas P, Kuo P, Papouin Rauzy M. Materno-fetal dengue. A propose of 5 cases observed during the epidemic in Tahiti 1989. Bull Soc Pathol Exot 1991;84(5):513-521.
- Figueiredo LT, Carlucci RH, Duarte G, Estudo prospectivo com lactantes cujas maes tiveran dengue durante a gravidez. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1994;36(5):417-421.
- 8. Carles G, Peiffer H, Talarmin A. Effects of Dengue fever during pregnancy in French Guiana. Clin Infect Dis 1999;28:637-640.
- 9. Ventur AK, Ehrenkranz NJ, Rosenthal D. Placental passaje of antibodies to dengue virus in persons living in a region of hyperendemic dengue virus infection. J Infect Dis 1975;131(Suppl):S62-S68.

"Uso de misoprostol en el embarazo"

"Los detalles de los efectos benéficos del misoprostol en embarazadas han sido bien cubiertos por Goldberg v col., con apropiadas referencias, v no se necesita repetirlos aquí. Sin embargo, para una indicación específica, la maduración del cuello como preludio para la inducción del parto, el misoprostol ha sido usado tan frecuente y eficazmente, que se ha convertido en el tratamiento de elección. Por reconocer este hecho, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) en noviembre de 1999 publicó la opinión del Comité de Práctica Obstétrica, "Inducción del parto con misoprostol", y un boletín práctico, "Inducción del Parto", para suministrar guías a nuestros miembros sobre el uso apropiado del misoprostol. Estas publicaciones establecen que la revisión de las investigaciones obtenibles conducen a la conclusión que "los análogos de la prostaglandina E (Ej. misoprostol) son efectivos para promover la maduración cervical y la inducción del parto". El boletín práctico además describe el uso apropiado del misoprostol y el control de las mujeres que reciben la droga. Estas recomendaciones están basadas en una consistente evidencia científica y en el uso extenso y exitoso del misoprostol por obstetras a través de Estados Unidos.

El 23 de agosto de 2000, GD Searle envió una carta a parteros y otros médicos de Estados Unidos, con el objetivo de evitar la administración de misoprostol (Cytotec) a embarazadas. La compañía específicamente establecía que "el propósito de esta carta es recordarle que la administración de Cytotec por cualquier vía está contraindicada en embarazadas porque puede provocar aborto. El Cytotec no está aprobado para la inducción del parto o del aborto"... Para confundir y complicar más esta cuestión, la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) anunció la aprobación de la mifepristona (RU 486) para la terminación del embarazo de menos de 59 días. Un componente esencial del protocolo para el tratamiento con mifepristona asignado por la FDA, es el uso ulterior de misoprostol. Este protocolo específicamente establece que "dos días después de la mifepristone (Mifeprex) la paciente recibirá dos tabletas de 200 microgramos de misoprostol a cada

Es nuestra esperanza que una mayor evaluación por Searle y la FDA resultará en una retracción de la carta del 23 de agosto de 2000, y un reconocimiento de los papeles beneficiosos del misoprostol durante y después del embarazo. Las mujeres en Estados Unidos no deben ser privadas del acceso al misoprostol" (Hale RW, Zinberg S. Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. N Engl J Med 2001;344:59-60).

182 Rev Obstet Ginecol Venez