

TRANSMISIÓN VERTICAL DE DENGUE EN HONDURAS: PRIMER REPORTE DE CASO EN CENTRO AMÉRICA

Vertical transmission of dengue in Honduras: first case report from Central America

Juan Raúl Carrasco Navas-Parejo,¹ Gustavo Adolfo Avila Montes²

¹Servicio de Neonatología, Honduras Medical Center, Tegucigalpa, Honduras.

²Secretaría de Salud, Tegucigalpa, Honduras.

RESUMEN. El dengue es endémico en la mayoría de los países tropicales, pero la transmisión congénita no ha sido descrita frecuentemente. Se reporta el primer caso en Centro América producto de paciente gravida con 38 2/7 semanas gestacionales quien presentó fiebre de 39°C un día previo a la admisión por trabajo de parto. Además presentaba mialgias, cefalea, artralgias y trombocitopenia en un rango de 76,000 a 65,000 células/mm³. Durante el trabajo de parto el producto desarrolló sufrimiento fetal agudo y se realizó cesárea. Una prueba serológica de dengue realizada a la gestante fue positiva por anticuerpos IgM, dándose tratamiento sintomático y alta 72 horas postparto. El recién nacido estaba normal al nacer, pero al sexto día de vida presentó fiebre, hepatomegalia, leucocitosis, trombocitopenia e incremento en el hematocrito. Los estudios realizados por sepsis neonatal fueron negativos y dos pruebas serológicas fueron positivas por anticuerpos IgM para dengue. El paciente recibió tratamiento con soluciones cristaloides y antipiréticos evolucionando satisfactoriamente. En regiones endémicas, debe sospecharse dengue en neonato de gestante con infección perinatal. **Rev Med Hondur 2009;77(1):20-22**

Palabras Clave: Transmisión vertical de enfermedad, embarazo, dengue, Honduras.

INTRODUCCIÓN

La fiebre del dengue (FD) también conocido como fiebre quebrantahuesos, es una enfermedad viral transmitida por mosquitos caracterizada por fiebre, cefalea, mialgias, artralgias y a menudo un exantema. Los agentes etiológicos son cuatro virus ARN relacionados serológicamente, DEN 1, 2, 3 y 4, que pertenecen a la familia *Flaviridae*. Este grupo de virus también incluye los virus causantes de fiebre amarilla, encefalitis de San Luis, fiebre del Nilo Occidental y el virus de la encefalitis japonesa. El principal mosquito vector del dengue y la fiebre amarilla urbana es el *Aedes aegypti*.¹

El periodo de incubación del virus es de 8 a 10 días en el mosquito y de 3 a 15 días en los humanos, aunque usualmente es de 5-8 días. No hay transmisión de la enfermedad de persona a persona. Hay un amplio espectro de manifestaciones clínicas desde un patrón asintomático, fiebre indiferenciada, hasta la forma clínica mas severa de la infección, la fiebre de dengue hemorrágico (FDH)/síndrome de choque por dengue (SCD). La trombocitopenia y la hemoconcentración son hallazgos constantes en la FDH. Un conteo plaquetario menor de 100,000/mm³ se encuentra usualmente entre el 3ro y 8vo día de la enfermedad. La hemoconcentración –indicando fuga de plasma al espacio extravascular– casi siempre se presenta, aún en aquellos casos que no hay SCD.²

Pocos autores han reportado los efectos de dengue durante el embarazo y las consecuencias sobre el recién nacido. Thaitumyanon *et al.*, realizó el primer reporte de la transmisión vertical de dengue en humanos.³ Esta fue una mujer tailandesa con una enfermedad febril que dio a luz a un producto sano por sección cesárea. Se estableció un diagnóstico serológico en la madre, y el recién nacido presentó fiebre en el sexto día de vida, y DEN-2 fue aislado

en su suero. En América, investigadores de Venezuela y Brasil han indicado la importancia de tener esta entidad clínica en mente para evitar el riesgo potencial de muerte en los neonatos infectados.⁴⁻⁵ Se presenta el primer caso de transmisión vertical de dengue en Honduras y Centro América.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Primigesta de 26 años de edad, con embarazo de 38 2/7 semanas de gestación, con control prenatal por gineco-obstetra en clínica privada, con tipo Rh O+, HIV negativo y VDRL no reactivo. Fue admitida para trabajo de parto el 31 de julio de 2004. Al ingreso la paciente presentaba fiebre de 39°C de un día de evolución. La fiebre estaba asociada con mialgia, cefalea, artralgia y trombocitopenia con conteos entre 76,000 a 65,000 células/mm³. La presión arterial era normal y la prueba de torniquete no se realizó. No había historia de viajes a áreas endémicas por malaria en los 15 días previos a la enfermedad, antecedentes previos de dengue o preeclampsia. Durante el trabajo de parto el producto desarrolló sufrimiento fetal agudo de acuerdo a un Non Stress Test no reactivo por lo que se efectuó una operación cesárea ese mismo día. La placenta, líquido amniótico y el cordón umbilical fueron normales. La madre tuvo un resultado IgM anticuerpos antidengue positivo (Cortez Diagnostics, Calabasas, Ca, USA) y recibió tratamiento sintomático. Durante el cuadro febril de la madre no se detectaron hemorragias o fuga de plasma. Su evolución fue satisfactoria y ella fue egresada con el recién nacido el día 3 de agosto.

El infante fue un recién nacido a término, normal para la edad gestacional, Apgar 9-10, peso 3,750 g., talla 52 cm y perímetro cefálico 37 cm. El examen físico fue normal al nacimiento. No se detectó hepatomegalia ni esplenomegalia. Su periodo postnatal fue normal hasta el 6to día de vida cuando el neonato presentó fiebre

Recibido: 16/6/2008, Aceptado después de revisiones: 22/01/2009
Correspondencia: Dr. Gustavo Avila Montes. Correo-E: avilag1@yahoo.es

de 38.3°C, frecuencia cardiaca 130/minuto, frecuencia respiratoria 40/min, hepatomegalia 6 cm bajo el reborde costal línea clavicularderecha, leucocitosis 17,400 y trombocitopenia (Cuadro 1). El paciente fue hospitalizado en un centro privado por sospecha de sepsis neonatal y se ordenaron estudios por infecciones TORCH (Toxoplasmosis, rubéola y virus de inclusión citomegálica) la prueba de herpesvirus no estaba disponible, VDRL y serología por dengue debido a los antecedentes de dengue durante el parto en la madre. Se ordenaron también exámenes de orina. Se inició tratamiento antibiótico con teicoplanina (Targocid®) y cefepima (Maxipime®) y se continuó durante cuatro días hasta que los resultados de las pruebas realizadas fueron reportadas como negativas. Los anticuerpos IgM específicos contra dengue se detectaron dos veces en la sangre del neonato usando dos diferentes reactivos: Dengue IgG-IgM Bi Directional Immunoassay System (Cortez Diagnostics, Inc. Calabasas, Ca, USA) y Panbio Dengue Duo Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, (PanBio Pty Ltd., Brisbane, Australia). El neonato fue tratado con antipiréticos y cristaloides y no requirió transfusiones de plaquetas. Las radiografías de tórax y abdomen fueron normales. El neonato tuvo una evolución satisfactoria con reducción de la hepatomegalia y fue egresado al décimo día de vida.

Cuadro 1. Exámenes laboratoriales realizados entre el segundo y quinto día de evolución de la enfermedad.

Variable	Días de evolución			
	2	3	4	5
Leucocitos (media 12,000)	11,200	13,600	17,400	17,300
Plaquetas (normal 150,000-400,000)	50,000	50,000	52,400	56,000
Hematocrito (normal 54± 8.3)	45	46.5	47	49.9
TGO (normal 37)	70			
Proteína C-reactiva	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Dengue IgM	Negativo			Positivo

DISCUSIÓN

La transmisión vertical se refiere a la transmisión de enfermedades infecciosas o patógenos de una generación a la otra. Incluye la transmisión intrauterina o durante el parto por exposición a sangre y secreciones, y después del parto a través de la lactancia materna. Este es el primer reporte de transmisión vertical de dengue en Honduras y en Centro América. Aunque la fiebre del dengue es endémica en la región centroamericana, con picos epidémicos que registran más de 72,000 casos (2002), no se habían detectado casos de transmisión vertical y quizás esto represente un sub-registro.⁶ El personal de salud que trabaja en áreas endémicas debe tener presente la posibilidad de este diagnóstico.

Además de los clásicos síntomas clínicos de dengue, la paciente embarazada puede desarrollar otras manifestaciones que complicarían su cuadro clínico. Chye *et al.*, describieron un caso que tuvo FD 4 días antes del parto. Esta paciente tuvo empeoramiento de su hipertensión inducida por el embarazo, disfunción hepática y coagulopatía que requirió múltiples transfusiones de sangre completa, plaquetas y plasma fresco congelado.⁷ Carles *et al.*, después de un estudio prospectivo de 8 años en la Guayana Francesa detectaron

38 casos de madres infectadas por dengue y las mayores consecuencias para la madre fueron el riesgo de parto prematuro en 55% de los casos, un caso de severas complicaciones hemorrágicas durante una sección cesárea, y un caso de *abruptio placentae*.⁸ Otros autores han mencionado hallazgos clínicos secundarios a extravasación del plasma como derrames pleurales.⁹⁻¹⁰

En el recién nacido los hallazgos clínicos se parecen a los que se presentan en infecciones congénitas y son inespecíficos. El abordaje clínico debe ser dirigido a excluir las causas más comunes de infección congénita como se procedió en este caso, y otras enfermedades tropicales como la malaria de acuerdo a los antecedentes epidemiológicos. Los clínicos deben tener un alto nivel de sospecha de dengue como ha sido sugerido por otros autores.^{5,9,11} Las manifestaciones neonatales pueden incluir la fiebre, hepatomegalia, ictericia, distress respiratorio, trombocitopenia, hemoconcentración, elevación de las transaminasas hepáticas, prolongación de los tiempos de coagulación y signos de fuga plasmática como los derrames pleurales.¹⁰⁻¹⁵ Solamente un paciente ha sido reportado muerto por dengue perinatal en la literatura secundaria a una hemorragia intracerebral incontrolable y falla multiorgánica.⁷ Recientemente se publicó un caso de infección nosocomial de dengue que fue transmitido por exposición mucocutánea a sangre de un viajero procedente de Perú y debe alertar al personal sobre estos mecanismos no convencionales de transmisión.¹⁶

En este caso que presentamos, la hipótesis de transmisión vertical de dengue es sustentada en los siguientes datos: 1) infección aguda confirmada en la madre durante el trabajo de parto, 2) periodo de incubación de 5 días, 3) infección aguda confirmada en el recién nacido mediante Elisa IgM. Una limitante fue no haber realizado el aislamiento viral o la detección genómica del virus del dengue utilizando la reacción en cadena de la polimerasa debido a carecer de estas pruebas en el centro hospitalario al momento del internamiento del paciente. Con respecto a los resultados de las pruebas de diagnóstico efectuadas se utilizaron dos diferentes en el mismo paciente: la prueba de PanBio que tiene una sensibilidad de 94.7% en infecciones primarias y especificidad del 100% para un nivel de concordancia del 97,9%. En cambio la prueba de Cortez Diagnostics tiene una sensibilidad y especificidad del 97% y 95% respectivamente, por lo que el nivel de confiabilidad de los resultados es muy alto.¹⁷ La reactividad serológica cruzada con otros flavivirus es común, por lo tanto, es posible que pacientes con estos virus puedan mostrar algún nivel de positividad con estas pruebas. Sin embargo, se descarta esta posibilidad en el neonato evaluado, ya que en Honduras el último caso reportado de fiebre amarilla fue en 1942,¹⁸ y no hay registros de casos de otras flaviviriosis como encefalitis de San Luis, Fiebre del Nilo Occidental o Encefalitis Japonesa en el país, ni la paciente tenía antecedentes de haber viajado a áreas endémicas por estas enfermedades. Maroun *et al.*, en Brazil describen un caso de transmisión vertical con similar evolución al paciente reportado en el cual el neonato desarrolló la enfermedad en el 5to día de vida y el diagnóstico se confirmó mediante la detección de anticuerpos antidengue IgM y el aislamiento del serotipo 2 mediante la reacción en cadena de la polimerasa concluyendo que los pediatras deben estar atentos a esta posibilidad diagnóstica para que un manejo temprano sea instituido.¹⁹

Una de las complicaciones que podrían presentarse es el desarrollo de FDH en lactantes debido a la presencia de anticuerpos maternos heterotípicos transmitidos por vía transplacentaria y presentes durante el primer año de vida hasta llegar a niveles subneutralizantes. Esto se explica por la infección facilitada, es decir, los niveles subneutralizantes del virus se fijan a los macrófagos y facilitan la entrada de más virus con infección masiva de estas células al ocurrir la infección natural.^{7-8,20} Se postula que ocurre un periodo de viremia en útero y un periodo de ventana en el recién nacido, donde la seroconversión ocurre a partir del 6to día de nacido como ocurrió en el presente caso.³

Este artículo destaca que en un territorio endémico por dengue o en un escenario epidémico (como en la región Centroamérica), la infección por dengue puede causar una enfermedad febril aguda en una paciente embarazada y un cuadro compatible con sepsis neonatal en el recién nacido por lo que el clínico debe considerar esta posibilidad para orientar los estudios diagnósticos pertinentes y el abordaje terapéutico adecuado.

Agradecimientos: Al Dr. Manuel Sierra Santos y a la Dra. Ivette Lorenzana, quienes revisaron y proveyeron asesoría científica en la producción de este reporte.

REFERENCIAS

1. Waterman S, Gubler D. Dengue Fever. *Clinics in Dermatology*, 1989;7(1):117-22.
2. World Health Organization. *Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment prevention and control*. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1997.
3. Thaitumyanon P, Thisyakorn U, Deerojnawong J, Innis BL. Dengue infection complicated by severe hemorrhage and vertical transmission in a parturient woman. *Clin Infect Dis* 1994; 18(2):248-9.
4. Figueiredo LT, Carlucci RH, Duarte G. Estudio prospectivo com lactantes cujas maes tiveram dengue durante a gravidez. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo* 1994;36(5):417-421.
5. Guerra A, González G, Malave L, Pérez P. Dengue congénito: A propósito de un caso. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2001;61(3). [Internet site] [Acceso 25/6/2005]. Disponible en : <http://www.scielo.org.ve/scielo.php>.
6. Pan American Health Organization. 2002: number of reported cases of dengue & dengue hemorrhagic fever (DHF), Region of Americas (by country and subregion). Internet site [Acceso 04/2005]. Disponible en : <http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/dengue-cases-2002.htm>.
7. Chye JK, Lim CT, Ng KB, Lim JM, George R, Lam SK. Vertical transmission of dengue. *Clin Infect Dis* 1997; 25(6):1374-7.
8. Carles G, Talarmin A, Peneau C, Bertsch M. Dengue fever and pregnancy. A study of 38 cases in French Guiana. [Article in French] *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000; 29(8):758-62.
9. Fatmil LE, Mollah AH, Ahmed S, Rahman M. Vertical transmission of dengue: first case report from Bangladesh. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003;34(4):800-3.
10. Witayathawornwong P. Parturient and perinatal dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003;34(4):797-9.
11. Boussemart T, Babe P, Sibille G, Neyret C, Berchel C. Prenatal transmission of dengue: two new cases. *J Perinatol* 2001;21(4):255-7.
12. Chotigeat U, Kalayanaroj S, Nisalak A. Vertical transmission of dengue infection in Thai infants two case reports. *J Med Assoc Thai* 2003;86 Suppl 3:S628-32
13. Janjindamai W, Pruekprasert P. Perinatal dengue infection: a case report and review of literature. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003;34(4):793-6.
14. Kerdpanich A, Watanaveeradej V, Samakoses R, Chumnanvanakij S, Chulyamitporn T, Sumekri P, et al. Perinatal dengue infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32(3):488-93.
15. Poli L, Chungue E, Soullignac O, Gestas P, Kuo P, Papouin-Rauzy M. Materno-fetal dengue. A propos of 5 cases observed during the epidemic in Tahiti (1989). *Bull Soc de Pathol Exot* 1991;84(5 Pt 5):513-21.
16. Chen LH, Wilson ME. Transmission of dengue virus without a mosquito vector: nosocomial mucocutaneous transmission and other routes of transmission. *Clin Infect Dis*. 2004;39e56-60.
17. Cortez Diagnostics, Inc. Dengue IgG/IgM Combo Rapid Test [Internet site]. [Acceso 8/5/2008]. Disponible en : http://www.rapidtest.com/Dengue%20IgG_IgM%20_173106P-25.pdf.
18. Lanza G. Análisis de Situación de Salud [Documento interno]. Tegucigalpa: Ministerio de Salud; 1984.
19. Maroun SL, Marliere RC, Barcellus RC, Barbosa CN, Ramos JR, Moreira ME. Case report: vertical dengue infection. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(6) [Internet site]. [Acceso 5/11/2008]. Disponible en : http://www.jpmed.com.br/conteudo/AA_231008_A01/ing.pdf.
20. Watanaveeradej V, Endy TP, Samakoses R, Kerdpanich A, Simasathien S, Polprasert N, Aree C, Vaughn DW, Ho C, Nisalak A. Transplacentally transferred maternal-infant antibodies to dengue virus. *Am J Trop Med Hyg* 2003;69(2):123-8.

ABSTRACT. Dengue is endemic in most tropical countries, but perinatal transmission has not been frequently described. We report the first case in Central America born to a gravid patient with 38 2/7 weeks of gestational age. Prenatal care was done by private physician. The patient presented fever 39°C one day before admission for delivery associated with myalgias, cephalgia, arthralgias and thrombocytopenia. During labor the fetus developed acute fetal distress and cesarean section was performed. IgM antibodies specific to dengue virus were positive on the mother. The newborn was normal at birth, but on six day of life presented signs and symptoms of congenital infection. Two IgM serological tests for dengue were positive and other tests for neonatal sepsis were negative. The neonate received treatment with crystalloid solutions and antipyretics and had a satisfactory outcome. In endemic areas, the diagnosis of dengue should be considered in the neonate from women with perinatal infection. **Rev Med Hondur** 2009;77(1):20-22

Key-words: Disease transmission, Vertical; pregnancy, dengue, Honduras.