

## CASO CLÍNICO

## Reporte de un caso de dengue neonatal

Dra. Juana Castellanos-Morfin<sup>1</sup>, Dra. Patricia Hernández-Pérez<sup>1</sup>, Dra. Berenice Arellano-Cortés<sup>1</sup>,  
Dr. Oscar Alberto Newton-Sánchez<sup>2</sup>, Dr. Francisco Espinoza-Gómez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Regional Universitario, Servicios de Salud del Estado de Colima; <sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Colima, Colima, México.

**Resumen**

**Introducción.** Existe poca información sobre los efectos por dengue en el embarazo y feto, a pesar de que el riesgo se incrementa durante epidemias, por lo cual los reportes son pocos a pesar del número documentadas de éstas en países tropicales. La transmisión vertical del dengue se ha descrito poco. En Colombia se reportó una frecuencia de 0.3% en 10 años en recién nacidos y ningún caso en Guinea.

**Caso clínico.** Nace al quinto día de enfermedad febril materna, parto eutócico, de 40 semanas, masculino, calificación de Apgar 8/9 en tiempos convencionales, peso, talla y perímetro cefálico en percentil 50, exploración física normal. Al tercer día de vida (octavo día de dengue hemorrágico materno), presentó fiebre, se sospechó sepsis neonatal y se inició antibióticos; al cuarto día de vida requirió fototerapia y presentó leucopenia, irritabilidad, llanto intenso e hiperreflexia, con sospecha de neuroinfección. Se agregó cefotaxima (sin punción lumbar por trombocitopenia y TPT prolongado). Hemocultivo negativo. Serología IgM positiva para virus del dengue del binomio madre-producto. A los 12 días de vida se encuentra asintomático y con exámenes de laboratorio normales.

**Conclusión.** Las embarazadas con dengue clásico por lo general presentan un parto y puerperio normales, como en este caso. En el dengue hemorrágico existe mayor riesgo de retardo en el crecimiento intrauterino, amenazas de aborto y parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, preeclampsia y muerte materno-fetal.

**Palabras clave.** Dengue, neonatal; transmisión vertical.

Solicitud de sobretiros: Dra. Juana Castellanos Morfin, Justo Sierra No. 370, Lomas de Circunvalación, C. P. 28010, Colima, Colima, México.

Fecha de recepción: 09-11-2005.

Fecha de aprobación: 01-08-2006.

## Introducción

El dengue se ha descrito clásicamente como un síndrome infeccioso y febril, que ha sido reconocido por más de 200 años. Fue en los años cincuenta, en Manila, Filipinas, que una sintomatología más grave, caracterizada por defectos en la coagulación y fuga de plasma, fue reconocida y llamada fiebre hemorrágica por dengue.<sup>1-3</sup>

El dengue epidémico es un problema de salud pública en las comunidades urbanas de los países tropicales<sup>4</sup> debido a la rápida expansión de la infestación del vector.<sup>5</sup> La primera epidemia de dengue hemorrágico en América ocurrió en Cuba en 1981<sup>1</sup> y en México fue en 1995 con 539 casos,<sup>5</sup> aunque los primeros casos reportados fueron de Mérida, Yucatán en 1984.<sup>6</sup>

Es producido por un flavivirus con cuatro serotipos antigénicos (llamados 1, 2, 3 y 4) y transmitidos por un vector (*Aedes aegypti*), el cual expande su hábitat a través de Asia, África, América Central, Sudamérica y el Pacífico.<sup>3,4</sup> No hay transmisión de la enfermedad de persona a persona y el período de incubación en el hombre es de tres a cinco días con un curso clínico de 7 a 10 días.<sup>7,8</sup> Es una enfermedad emergente y de presencia endoepidémica en países y regiones tropicales;<sup>1,3,4</sup> considerada como un problema eminentemente urbano y por debajo de los 600 m sobre el nivel del mar, aunque también se ha demostrado su presencia en regiones rurales y asociadas a marginación.<sup>5</sup>

La transmisión vertical de la madre al feto poco se ha descrito.<sup>9,10</sup> En Colombia después de 10 años de experiencia se reporta una frecuencia de 0.3% en recién nacidos,<sup>1</sup> a diferencia de cero casos en otra serie en Guinea.<sup>9</sup> En Colima, México, zona permanentemente infestada por *A. aegypti* y con brotes epidémicos de dengue,<sup>4</sup> se presentó una epidemia en el año 2002 con 1 766 casos registrados de dengue clásico y 613 de dengue hemorrágico;<sup>11,12</sup> de estos casos, únicamente uno fue de transmisión vertical corroborado por diagnóstico clínico y serológico, el cual se informa en este trabajo.

## Presentación del caso clínico

Recién nacido de madre de 27 años, casada, ocupación el hogar, escolaridad bachillerato, residente de Colima, México. Producto de primera gesta, con control prenatal regular, sin antecedentes de importancia. Cuatro días previos al parto presentó proceso febril estudiado y clasificado como dengue clásico (hematócrito 39.4% y plaquetas en 139 000/mm<sup>3</sup>). En su quinto día de la enfermedad inició con trabajo de parto inducido con oxitocina (2 mU/min), con membranas íntegras, se obtuvo por parto eutócico a recién nacido de 40 semanas de edad gestacional, sexo masculino, con calificación de Apgar 8/9, al minuto y cinco minutos, Silverman-Andersen de cero, peso de 3 200 g (percentila [p] 50), talla de 51 cm (p 50), perímetro cefálico de 34 cm (p 50) y exploración física normal; se pasó a alojamiento conjunto. En su segundo día de vida inició con ictericia, fuera de parámetros para fototerapia; al tercer día de vida (octavo día de enfermedad materna ya clasificado como dengue hemorrágico<sup>12</sup> por disminución del hematócrito hasta 32.6% y plaquetas hasta 73 000/mm<sup>3</sup>), se agregó fiebre de 38.3° C y polipnea; ingresándose a cuneros con la sospecha de sepsis neonatal y se inició ampicilina y amikacina en forma empírica. En su cuarto día de vida la hiperbilirrubinemia indirecta se elevó ameritando manejo con fototerapia (Cuadro 1) y leucopenia de 3 300/mm<sup>3</sup>; presentó irritabilidad, llanto intenso y reflejos osteotendinosos aumentados y ante la sospecha clínica de neuroinfección se agregó cefotaxima a dosis meníngeas y se suspendió amikacina, sin realizar punción lumbar por trombocitopenia y tiempos de coagulación prolongados (Cuadro 1); permaneció febril por cuatro días. Al sexto día de iniciado el cuadro febril se tomó serología IgM para flavivirus del dengue. A partir de su octavo día de vida se observó mejoría en su estado general; con electrocardiograma normal y ultrasonido abdominal con hepatomegalia, sin evidencia de derrame pleural o ascitis. Se reportó hemocultivo negativo. A los 12 días de vida con franca mejoría clínica, con leucocitos y plaquetas nor-

males (Cuadro 1), por lo que se egresó. El Laboratorio Estatal de Salud Pública reportó IgM positiva para flavivirus del dengue tanto en la muestra materna como del producto.

## Discusión

Muchos flavivirus pueden llegar a causar aborto, muerte fetal, prematurez, cambios teratogénicos tanto en humanos como en animales, pero realmente existe poca información sobre los efectos de la infección del dengue durante el embarazo y desarrollo fetal a pesar de que el riesgo se incrementa ante mayores y más graves epidemias.<sup>9,13</sup>

Las embarazadas con dengue clásico por lo general presentan un parto y puerperio normales;<sup>14</sup> en el tipo hemorrágico se pueden presentar repercusiones clínicas como retardo en el crecimiento intrauterino (17.6%), amenazas de aborto y parto pretérmino o desenlace de ambos (13.6%), ruptura prematura de membranas, preeclampsia y muerte materno-fetal (5.8-13.6%).<sup>9,13-15</sup>

La transmisión perinatal del flavivirus del dengue es rara, incluso en zonas endémicas; los re-

portes son relativamente pocos<sup>7,10,15-19</sup> a pesar del gran número de epidemias reportadas en países tropicales. En México no existe reporte de casos de este tipo de transmisión del flavivirus del dengue. Los primeros signos y síntomas de dengue neonatal se presentan entre el tercero y noveno días de vida.<sup>7,17</sup> Todos estos pacientes cursan con las características clínicas de trombocitopenia, fiebre, hepatomegalia y grados variables de insuficiencia circulatoria,<sup>19</sup> datos que en su mayoría presentó el paciente de este informe y que soportan la sospecha clínica inicial de sepsis neonatal, que posteriormente se descartó por cultivos negativos y confirmación del flavivirus del dengue;<sup>7,16,17</sup> presentó también datos neurológicos, los cuales se reportan con mayor frecuencia en el recién nacido y lactantes.<sup>1</sup> La gravedad y el retardo en el diagnóstico, la vigilancia y el tratamiento en este binomio pueden establecer la diferencia en el desenlace final.<sup>19</sup>

Si se consideran los criterios vigentes de la Organización Panamericana de la Salud para definir dengue hemorrágico, con participación de los sistemas hematológico (trombocitopenia y sangrado), vascular (fuga capilar) y hepático (elevación de enzimas), el paciente de este informe no los

**Cuadro 1. Resultados de exámenes de laboratorio con respecto a la edad**

Edad (días)	2	3	4	5	6	8	12
Hemoglobina (g/dL)	18.2	16.5	17.4	15.6	15.7	15.9	14.4
Hematócrito (%)	51.7	46.2	49.9	45.2	44.8	47.7	48.4
Leucocitos (/mm <sup>3</sup> )	8.71	5.0/	3.3	5.41	5.4	10.7	6.33
Granulocitos (%)	62.7	44.1	59.6	73.7	48.1	11.2	31.2
Linfocitos (%)	27.1	48.3	28.6	10.2	43.1	69.7	35.8
Monocitos (%)	5.36	7.6	11.8	14.7	8.8	17.2	14.2
Plaquetas (K/uL)	178	188	126	78.9	47	60.3	153
BT (mg/dL)	11.84		22.68	20.81	11.27		
BD (mg/dL)	0.93		1.17	6.16	2.24		
BI (mg/dL)	10.91		21.51	14.16	9.03		
TP (segundos)				16.2/12.9		11.1/12.5	
TPT (segundos)				53.5/24.		59/29	

BT: bilirrubinas totales; BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta; TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina  
Fuente: Archivo Clínico del Hospital Regional Universitario, Colima, México.

cumple;<sup>2,8,20</sup> considerando que se trata de un recién nacido y que en la actualidad existen múltiples dificultades para clasificarlos en esta enfermedad, según los criterios actuales de dengue,<sup>1,8,18</sup> pero al aplicar las normas definidas por la Secretaría de Salud en nuestro país para la epidemia en el año 2002,<sup>12</sup> el paciente presentó trombocitopenia y tiempo parcial de tromboplastina prolongado quedando con el diagnóstico de dengue hemorrágico y confirmado inmunológicamente por la positividad de IgM para flavivirus del dengue, al igual que en la madre.<sup>1</sup>

Respecto al desenlace benigno que presentó el paciente se puede fundamentar en el concepto fisiopatológico de que las manifestaciones más graves de dengue, como dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue, según la hipótesis más aceptada, son resultado del fenómeno de realce o incremento inmunológico relacionado directamente con permeabilidad microvascular aumentada en los pacientes, y en donde la circulación de títulos bajos de anticuerpos contra una infección primaria de dengue predispone al paciente al desarrollo de enfermedades más graves cuando se re infecta con un segundo serotipo

de dengue, situación difícil de presentarse en el paciente recién nacido.<sup>3,21,22</sup> Así mismo, y con fundamento en la hipótesis de mayor virulencia, se ha demostrado correlación entre viremia en fases tempranas de la enfermedad y el resultado de la misma, ya que los títulos de viremia en pacientes con síndrome de choque por dengue fueron de 100 a 1 000 veces más altos comparados con los pacientes con dengue clásico, al menos con los serotipos 1 y 2.<sup>3,22</sup>

Es importante el diagnóstico materno temprano, fundamentado en la sospecha clínica y epidemiológica hasta la confirmación mediante pruebas de laboratorio para lograr un tratamiento adecuado y oportuno, buscando la mejoría clínica de la madre y disminuir riesgos para los productos, en quienes, ante la presencia de manifestaciones clínicas, se debe hacer diagnóstico diferencial con un síndrome séptico del recién nacido; en nuestra región existe una transmisión elevada y permanente de flavivirus del dengue,<sup>4</sup> por lo que se debe tener en mente esta infección ante la presencia de pacientes con cuadros febriles sugestivos de dengue y con énfasis en las mujeres embarazadas.

---

### *NEONATAL DENGUE. CASE REPORT*

*Introduction.* There is little information about the effects of dengue infection upon the fetus, although the risk for this event increases during epidemic outbreaks. The vertical transmission of dengue is a rare event, a case is described below.

*Case report.* The patient was a male, born after 40 weeks of gestation and on the 5th day of a maternal febrile illness. His Apgar score was 8/9, with weight, size and cephalic perimeter in the range of the 50 percentile. On the first 24 hours after the delivery the patient developed fever and antibiotics was given for neonatal sepsis. On the postpartum day 4 he showed irritability, intense crying and hyperreflexia, meanwhile the laboratory revealed thrombocytopenia and leucopenia. Neuroinfection was presumed and treatment with phototherapy and cefotaxime was begun (the lumbar puncture was avoided because thrombocytopenia and prolonged TPT). The blood culture was negative. IgM antibodies for dengue virus were positive in both, mother and neonate. On postpartum day 12, both, mother and child were discharged from the hospital, asymptomatic and with normal laboratory values.

**Conclusions.** Usually, pregnant women with classic dengue have normal parturition and puerperium, as in this case. However, in the hemorrhagic dengue form there is an increased risk of delayed intrauterine growth, abortion, prematurity, premature rupture of membranes, preeclampsia and maternal or fetal death. The neonatal transmission of dengue is very rare, even in endemic countries with large epidemics; however it is an important condition that needs to be considered in the differential diagnosis of septic newborns in endemic areas.

**Key words.** Neonatal dengue; vertical transmission.

## Referencias

1. Méndez A, González G. Dengue hemorrágico en niños: diez años de experiencia clínica. *Biomed.* 2003; 23: 180-93.
2. Wills BA, Oragui EE, Stephens AC, Daramola OA, Dung NM, Loan HT, et al. Coagulation abnormalities in dengue hemorrhagic fever: serial investigations in 167 Vietnamese children with dengue shock syndrome. *Clin Infect Dis.* 2002; 35: 277-85.
3. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, Innis BL, Nimmannitya S, Suntayakorn S, et al. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. *J Infect Dis.* 2000; 181: 2-9.
4. Espinoza-Gómez F, Hernández-Suárez CM, Rendón-Ramírez R, Carrillo-Álvarez ML, Flores-González JC. Transmisión interepidémica del dengue en la ciudad de Colima, México. *Salud Publica Mex.* 2003; 45: 365-70.
5. Escobar-Mesa J, Gómez-Dantés H. Determinantes de la transmisión de dengue en Veracruz: un abordaje ecológico para su control. *Salud Publica Mex.* 2003; 45: 43-53.
6. Ramos C, García H, Villaseca JM. Fiebre hemorrágica y síndrome de choque por dengue. *Salud Publica Mex.* 1993; 35: 39-55.
7. González G, Guerra A, Malavé L, Pérez P. Dengue neonatal. A propósito de un caso. *Arch Venez Puer Pediatr.* 2001; 64: 219-22.
8. Rivas-Llamas R, Chaín-Castro RA, Murillo-Llanes J, Ramírez-Zepeda MG, Gadea-Álvarez T, López-López E. Manifestaciones hemorrágicas en el dengue. *Rev Biomed.* 2005; 16: 87-94.
9. Carles G, Peiffer H, Talarmin A. Effects of dengue fever during pregnancy in French Guiana. *Clin Infect Dis.* 1999; 28: 637-40.
10. Jasso-Gutiérrez L. Infecciones congénitas poco habituales de transmisión vertical. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2006; 63: 55-63.
11. Secretaría de Salud. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica 2003. Información preliminar. Casos por entidad federativa de enfermedades transmisibles por vector. Vigilancia epidemiológica. Semana 52, cuadro 7.1. México, D. F.: Secretaría de Salud; 2003.
12. Secretaría de Salud. Coordinación de Vigilancia Epidemiológica. Programa Nacional de Vigilancia, prevención y control del dengue. Dengue y dengue hemorrágico: Guía práctica para su diagnóstico, manejo y tratamiento. México: Secretaría de Salud; 2002.
13. Restrepo-Jaramillo BN, Isaza-Guzmán DM, Salazar-González CL, Upegui-Londoño G, Duque CL, Ospina-Opsina M, et al. Efectos del virus del dengue durante el embarazo. Medellín, Colombia. *Infection.* 2002; 6: 197-203.
14. López-Barroso R, Deulofeu-Betancourt I, Domínguez-Eljaiek CF. Repercusión del dengue sobre el embarazo. *MEDISAN.* 2002; 6: 18-24.
15. Carles G, Talarmin A, Peneau C, Bertsch M. Dengue fever and pregnancy. A study of 38 cases in French Guiana. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2000; 29: 758-62.
16. Kerdpanich A, Watanaveeradej V, Samakoses R, Chumanvanakij S, Chulyamitporn T, Sumeksri P, et al. Perinatal dengue infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2001; 32: 488-93.
17. Boussemart T, Babe P, Sibille G, Neyret C, Berchel C. Prenatal transmission of dengue: two new cases. *J Perinatol.* 2001; 21: 255-7.
18. Chye JK, Lim ChT, Ng KB, Lim JMH, George R, Lam SK. Vertical transmission of dengue. *Clin Infect Dis.* 1997; 25: 1374-7.
19. Thaithumyanon P, Thisyakorn U, Deerojnowong J, Innis BL. Dengue infection complicated by severe hemorrhage and vertical transmission in a parturient woman. *Clin Infect Dis.* 1994; 18: 248-9.
20. Organización Panamericana de la Salud. Boletín Epidemiológico. Normas y Estándares en Epidemiología. Definiciones de casos: Dengue y Leptospirosis. OPS; Junio; 2000. Vol. 21, No. 2.
21. Bethell DB, Gamble J, Loc PP, Dung NM, Chau TTH, Loan HT, et al. Noninvasive measurement of microvascular leakage in patients with dengue hemorrhagic fever. *Clin Infect Dis.* 2001; 32: 243-53.
22. Palacios-Serrano H, Vargas-Caballero ME, Aguirre-Portuondo TM. Dengue hemorrágico en dengue primario. *Rev Cubana Med Trop.* 2001; 53: 59-62.