

Actualización

Dengue perinatal

Perinatal dengue Dengue perinatal

Dra. Mariana Ceriotto¹

RESUMEN

El dengue, una enfermedad viral transmitida por mosquitos del género *Aedes*, está emergiendo como un desafío significativo de salud pública en muchas partes del mundo, incluida la Argentina.

El dengue perinatal se refiere a la transmisión del virus del dengue de la madre al feto durante el embarazo o durante el parto. Si bien se ha prestado atención al impacto del dengue en la población general, su efecto durante el período perinatal ha sido menos estudiado y comprendido.

En este artículo se exponen conceptos centrales del dengue perinatal, sus implicaciones para la salud materna y neonatal y las estrategias de atención y prevención.

Palabras clave: dengue; vacunas contra el dengue; prevención de enfermedades; atención perinatal; recién nacido.

ABSTRACT

Dengue, a viral disease transmitted by mosquitoes of the genus *Aedes*, has emerged as a significant public health challenge in many parts of the world, including Argentina. Perinatal dengue refers to the transmission

of the dengue virus from mother to fetus during pregnancy or childbirth. While the impact of dengue on the general population has received attention, its effect during the perinatal period has been less studied and understood. This article presents key concepts of perinatal dengue, its implications for maternal and neonatal health, and care and prevention strategies.

Keywords: dengue; dengue vaccines; disease prevention; perinatal care; newborn.

RESUMO

A dengue, uma doença viral transmitida por mosquitos do gênero *Aedes*, está se tornando um desafio significativo de saúde pública em muitas partes do mundo, incluindo a Argentina.

A dengue perinatal refere-se à transmissão do vírus da dengue da mãe para o feto durante a gravidez ou durante o parto. Embora o impacto da dengue na população geral tenha recebido atenção, seu efeito durante o período perinatal tem sido menos estudado e compreendido.

Este artigo apresenta conceitos centrais sobre a dengue perinatal, suas implicações para a saúde materna e neonatal, bem como estratégias de cuidados e prevenção.

1. Médica Especialista en Infectología y Salud Pública. Diplomada en Gestión Pública. Experta en prevención, diagnóstico y tratamiento de las infecciones perinatales. Hospital Zonal de Agudos Blas Dubarry Provincia de Buenos Aires, Argentina. ORCID: 0000-0003-2323-6828

Correspondencia: mceriotto@gmail.com

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 1 de agosto de 2024

Aceptado: 1 de octubre de 2024



Palavras-chave: dengue; vacinas contra dengue; prevenção de doenças; assistência perinatal; recém-nascido.

doi: <https://doi.org/10.61481/Rev.enferm.neonatal.n46.04>

Cómo citar: Ceriotto M. Dengue perinatal. *Rev Enferm Neonatal*. Diciembre 2024;46:41-46.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral que, según su incidencia y tasa de mortalidad, se sitúa como la segunda enfermedad más grave transmitida por vectores a nivel mundial, después de la malaria. Es una infección vectorial, transmitida por hembras de mosquitos del género *Aedes*, principalmente *Aedes aegypti*. Estos mosquitos también son vectores de los virus chikungunya, fiebre amarilla y zika. El dengue es causado por un virus de la familia *Flaviviridae*.

Existen cuatro serotipos distintos del virus que causan el dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4). Los mosquitos pueden adquirir la infección de personas con circulación viral en sangre (viremia) durante la fase aguda de la infección por DENV, las cuales pueden no presentar síntomas (asintomáticos) o estar cursando una forma sintomática de la enfermedad. Después de alimentarse de una persona infectada, se necesitan entre 8 y 12 días para que el vector transmita el virus a un nuevo huésped.

Si bien la transmisión vectorial es la vía más frecuente, la transmisión vertical ha sido confirmada como otra vía de transmisión, cuando una persona gestante infectada transmite el virus a su hijo durante el embarazo o el parto. Presenta desafíos únicos tanto en aspectos del diagnóstico, como en los cuidados requeridos para el recién nacido afectado.

EPIDEMIOLOGÍA DEL DENGUE EN ARGENTINA

En la Región de las Américas, el número de casos de dengue registrados durante el primer semestre del 2024 superó al máximo número de casos reportado en un año, de todos los años anteriores registrados. Hasta la semana epidemiológica (SE) 23 del 2024, 43 países y territorios de la Región de las Américas han reportado en 9 386 082 casos de dengue, lo que constituye más del doble de casos de todos los registrados durante 2023.¹

En Argentina, los brotes de dengue han mostrado un patrón cíclico con picos de incidencia en los meses de verano, cuando las condiciones climáticas favorecen la proliferación del mosquito vector. Sin embargo, en algunas provincias ya se ha documentado transmisión durante todo el año. Las jurisdicciones del norte del país son las más afectadas, seguidas por las del centro, ya que el dengue ha extendido su alcance hacia el centro y sur del país, incluyendo grandes centros urbanos.

La vigilancia epidemiológica se realiza “por temporada” definida como un período de 52 semanas desde la SE31 de un año a la SE30 del año siguiente, para considerar en conjunto los meses epidémicos.²

En los últimos años, se ha observado un aumento significativo en la incidencia, alcanzando en la temporada 2023-2024 una incidencia acumulada de 1203 casos cada 100 000 habitantes. El número total de casos acumulados para ese período analizado fue de 566 141 casos clasificados como casos de dengue, de los cuales 548 862 (97 %) corresponden al año 2024 y representan 3,35 veces más que lo registrado en el mismo período de la temporada anterior 2022/2023 y 8,52 veces más que lo registrado en el mismo período de 2019-2020. El mayor número de casos se observa en personas entre 10 y 39 años. La incidencia más baja se registra en los mayores de 80 años y los menores de 10. De todos los casos, 1613 casos fueron clasificados como dengue grave (0,23 %) y la letalidad asociada a dengue se estimó para todas las edades en el 0,070 % para el 2024. El grupo de edad con mayor letalidad fue el de más de 80 años. Hasta la SE27³ el número de casos de 0 a 4 años fue de 15 791 casos, 59 de los cuales fueron clasificados como graves y 9 fallecieron. La letalidad para este grupo fue estimada en un 0,06 %. Hasta ese momento se habían registrado 14 casos de transmisión vertical de dengue. Los casos fueron notificados en Santa Fe (9), Córdoba (2), Buenos Aires (1) y San Luis (2). Todos los neonatos presentaron buena evolución y recibieron el alta médica. No se notificaron secuelas. Se consideraron casos de transmisión vertical a aquellos casos de dengue confirmado en un neonato cuya madre haya tenido diagnóstico de dengue confirmado por laboratorio dentro de los 15 días previos al parto. Ya en brotes previos se habían descrito en Argentina casos de dengue por transmisión vertical.⁴

Con respecto a dengue en personas gestantes, hasta la SE27 de 2024 se notificaron 2331 casos, con una mediana de edad de 27 años. Entre estos casos, 21 casos se notificaron como dengue grave y 4 casos fallecidos.

DENGUE PERINATAL: MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

La infección por DENV durante el embarazo se ha asociado a complicaciones como aborto, muerte intrauterina y prematuridad.⁵ El estudio de placentas de mujeres con infección confirmada de dengue, mostró cambios histopatológicos asociados a inflamación similares a los descritos para otras infecciones virales sistémicas como deciduitis, coriodeciduitis, villitis focal y multifocal, y villitis necrotizante.⁶ Los cambios hemodinámicos experimentados por la madre debido al síndrome de aumento de la permeabilidad capilar presente en las formas graves de dengue, así como el pasaje transplacentario del virus serían los mecanismos responsables de una mayor morbilidad neonatal y fetal.

La transmisión del DENV de madre a hijo, puede ocurrir en el útero o durante el parto, y si bien no es frecuente, los casos reportados han aumentado en los últimos años, especialmente en áreas con alta incidencia de dengue. El riesgo de transmisión vertical está relacionado con el momento de la infección por dengue durante el embarazo. El riesgo es mayor si la infección materna ocurre durante el tercer trimestre, aunque los casos más graves de daño fetal se producen en infecciones más tempranas. El dengue congénito puede ocurrir cercano al momento del parto, cuando no hay tiempo suficiente para la transferencia de anticuerpos protectores maternos al feto. El tiempo promedio entre la fiebre materna y los síntomas neonatales es de 7 días, con un rango de 5 a 13 días. Se estima entonces que, una persona gestante puede transmitir el virus del dengue al feto si presenta fiebre desde 10 días antes del parto hasta 10 horas después del mismo.

Hasta el momento no hay evidencia cierta de transmisión del dengue a través de la leche humana. Si bien se ha descrito la presencia de partículas virales en la leche materna, su presencia no conduciría a la infección y enfermedad del lactante, probablemente por la presencia de anticuerpos y otras características antiinfecciosas de la leche materna.^{5,7}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El dengue es una enfermedad sistémica y dinámica. El espectro clínico es muy amplio e incluye desde formas clínicas asintomáticas hasta manifestaciones clínicas leves y graves. Las características clínicas de la infección por DENV varían desde un síndrome leve similar a la gripe, hasta el síndrome de *shock* por dengue, potencialmente mortal. Los síntomas pueden ser: fiebre,

náuseas, cefalea/dolor retro ocular, vómitos, sarpullido, dolores musculares/articulares y dolor abdominal, mientras que en las formas graves pueden producirse hemorragias importantes, *shock* y daño multiorgánico. Los síntomas comienzan a los 5 a 7 días, con un rango de 3 a 10 días, después de la picadura del mosquito infectado. La viremia puede estar presente de 1 a 5 días antes del inicio de los síntomas y persistir hasta por una semana. Se describe que sólo el 5 % o menos de las personas con dengue desarrolla dengue grave. La fase crítica ocurre alrededor del momento de la defervescencia de los síntomas iniciales, generalmente entre los días 3 y 7.

La clasificación actual de los casos se basa en una serie de criterios clínicos de gravedad al momento de la consulta: dengue sin signos de alarma (DSSA) con asistencia en domicilio o unidades de dengue, dengue con signos de alarma (DCSA) con asistencia en unidades de dengue u hospitalización y dengue grave con asistencia en Unidades de Cuidados Intensivos.⁸

La respuesta inmunológica frente a la presencia del virus es un factor determinante para la gravedad de la enfermedad. La inmunomodulación fisiológica del embarazo o alteraciones inmunológicas preexistentes pueden jugar un rol especial en la infección ocurrida durante la gestación.⁷ Por otra parte, todos los serotipos del dengue aumentan la producción de citoquinas proinflamatorias, promueven la trombocitopenia y aumentan la permeabilidad vascular, fenómenos fisiopatológicos que son responsables de varios problemas de salud materna de otros orígenes. Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo, como la hemodilución, pueden enmascarar la trombocitopenia, leucopenia o hemoconcentración asociada con el dengue. Estas particularidades fisiológicas del embarazo, pueden dificultar el diagnóstico diferencial del dengue hemorrágico con otras afecciones obstétricas comunes como la preeclampsia y el síndrome HELLP (por la sigla en inglés de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia), lo que puede conducir a un diagnóstico erróneo o tardío. Estos cambios fisiológicos persisten en las dos primeras semanas luego del parto, por lo que es necesario incluir al puerperio inmediato como una etapa de evaluación especial en la infección por DENV.

Tanto en Brasil como en India se ha descrito que, cuando se comparó con población general a las personas gestantes infectadas con DENV, estas tenían un riesgo mayor de progresar a formas más graves de la enfermedad y de morir. El riesgo sobre la salud materna parece estar aumentado si la infección se adquiere

durante el tercer trimestre. Teniendo en cuenta que la calidad de la evidencia de estas observaciones es mediana o baja, se requiere realizar estudios epidemiológicos adicionales para confirmarlas.

La infección congénita es un evento infrecuente y las manifestaciones clínicas en neonatos pueden ser muy variables, desde formas leves hasta fallo multiorgánico y formas hemorrágicas.^{9,10} Las formas leves son las más frecuentes y las formas graves guardan relación con la gravedad de la enfermedad materna. Como ya se ha mencionado, la transmisión de anticuerpos maternos tiene un rol crucial en la posibilidad de autolimitar la enfermedad en los neonatos con infección por DENV.

Se describen a continuación algunas características clínicas de la enfermedad neonatal:

- **Signos y síntomas iniciales:** fiebre, exantema y hepatomegalia suelen ser los síntomas más frecuentes, acompañados de irritabilidad.
- **Complicaciones hemorrágicas:** la trombocitopenia, o bajo nivel de plaquetas, puede llevar a complicaciones hemorrágicas, manifestándose como petequias, equimosis, sangrado gastrointestinal o hemorragia intracraneana.
- **Síndrome de shock por dengue:** en casos graves, los neonatos pueden desarrollar el síndrome de shock por dengue, caracterizado por hipotensión, hipoperfusión y falla orgánica múltiple.
- **Manifestaciones neurológicas:** en casos graves se puede presentar encefalitis o meningitis.
- Los hallazgos más frecuentes de los análisis de laboratorio son leucopenia, plaquetopenia y aumento moderado de las transaminasas.

La presentación clínica de los casos graves se manifiesta con clínica de sepsis y es importante tener en cuenta los antecedentes y la evolución materna para incluir al dengue como diagnóstico probable.

DESAFÍOS EN EL DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico de dengue presenta dificultades ya que existen diversas formas de presentación inicial con síntomas muy inespecíficos. Además, la dinámica de la evolución de la infección está influenciada por factores individuales de riesgo y las intervenciones tempranas de medidas terapéuticas.

La confirmación del diagnóstico a través de pruebas de laboratorio se utiliza tanto para confirmación de los casos clínicos como para la vigilancia epidemiológica.

Las pruebas disponibles para la detección del virus son la detección de antígenos del virus (NS1), detección de ARN viral mediante de amplificación de ácidos nucleicos (PCR) o aislamiento del virus, de uso infrecuente para muestras clínicas. Las pruebas serológicas que detectan anticuerpos específicos contra DENV pueden ser para IgM o IgG. Estas pruebas pueden presentar reactividad cruzada con otros flavivirus (fiebre amarilla, chikungunya, Zika) en áreas donde circulan diferentes virus de esa familia. La técnica de detección de anticuerpos por neutralización frente a un panel de diferentes flavivirus le confiere mayor especificidad.

La utilización de cada prueba depende del momento de la enfermedad en que se encuentre la persona afectada. La recomendación actual de uso de pruebas diagnóstica en Argentina es la siguiente:¹¹

- Si la muestra es obtenida entre los 0 y 3 días de evolución desde el inicio de la fiebre estudiar por métodos directos (NS1, PCR, aislamiento viral).
- Si la muestra es obtenida entre los 4 y 6 días de evolución desde el inicio de la fiebre combinar un método indirecto (IgM) y al menos uno directo (NS1, PCR, aislamiento viral).
- Si la muestra es obtenida con 7 o más días de evolución desde el inicio de la fiebre estudiar por métodos indirectos (IgM, neutralización con panel de flavivirus).

El diagnóstico de dengue perinatal se basa en una combinación de historia clínica materna, síntomas neonatales y confirmación laboratorial. El uso de pruebas de laboratorio en neonatos presenta características diferenciales. El posible pasaje transplacentario de anticuerpos maternos IgG, sumado a menor especificidad y sensibilidad de las pruebas para la detección de IgM del neonato, hacen que las pruebas serológicas no sean las recomendadas para la confirmación diagnóstica del dengue congénito. Las pruebas recomendadas en este escenario son la PCR y, si está disponible, el aislamiento viral.

TRATAMIENTO

En la actualidad no existe un tratamiento antiviral específico para DENV. El tratamiento se basa en medidas de soporte que tienen como objetivo limitar las complicaciones y la gravedad de los síntomas. Las diferentes formas de hidratación oral o intravenosa según la necesidad, y el manejo de la fiebre constituyen medidas esenciales. Se debe observar y monitorear de cerca a los pacientes para poder intervenir de manera

oportuna y evitar resultados adversos para las madres y los neonatos, especialmente durante la fase aguda de la infección.

El manejo del dengue perinatal requiere un enfoque multidisciplinario que incluya atención obstétrica y pediátrica especializada. Las mujeres embarazadas con dengue deben ser monitoreadas cuidadosamente para detectar signos de complicaciones, y los recién nacidos expuestos deben ser evaluados y tratados de manera oportuna.

Las medidas de soporte específicas para recién nacidos con dengue incluyen:

- **Hidratación:** es fundamental mantener una adecuada hidratación para prevenir el *shock* hipovolémico. El balance de líquidos debe ser monitoreado cuidadosamente para evitar la sobrecarga de fluidos. Debe mantenerse la lactancia materna si las condiciones clínicas de la madre lo permiten.
- **Monitorización hemodinámica:** la monitorización continua de los signos vitales y parámetros hemodinámicos es esencial para detectar signos tempranos de deterioro.
- **Manejo de complicaciones hemorrágicas:** la transfusión de plaquetas puede ser necesaria en casos de trombocitopenia grave con sangrado significativo.
- **Cuidados de soporte general:** incluyen el manejo de la fiebre con antitérmicos adecuados, la nutrición parenteral en caso de ser necesario, y el monitoreo de la función hepática y renal.

VACUNAS

Vacuna tetravalente Dengvaxia®

Fue la primera vacuna, desarrollada por el laboratorio Sanofi Pasteur, aprobada para la prevención del dengue por la Administración Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT) en Argentina, en el año 2017. Ese mismo año, se publicaron los resultados de un análisis que evidenció que el subgrupo de participantes que no habían padecido dengue antes de la primera dosis de vacuna, presentaba un mayor riesgo de padecer dengue grave y ser hospitalizados. Basado en esos resultados, la OMS concluyó que las personas sin infección previa por virus salvajes de dengue, no debían recibir esta vacuna. En Argentina no está disponible en la actualidad.

Vacuna tetravalente QDENGAR®

Fue desarrollada y producida por el Laboratorio Takeda, y aprobada en 2022. En Argentina fue aprobada en abril de 2023 por la ANMAT para su uso en mayores de 4 años de edad y sin límite de edad. La vacuna está diseñada para inducir respuestas inmunes protectoras humorales y celulares contra los cuatro serotipos del dengue. La respuesta es mayor en personas con antecedentes de infección previa y mayor para DEN-1 y DEN-2. Está contraindicada en personas con antecedentes de hipersensibilidad, personas inmunocomprometidas, embarazo y lactancia.

Deben administrarse dos dosis (0 y 3 meses) de 0,5 ml cada una, por vía subcutánea, preferentemente en la región deltoidea.

La estrategia de inmunización actual en Argentina es focalizada en departamentos de alta incidencia y en los grupos de edad que surjan de los análisis de vigilancia epidemiológica, priorizando las poblaciones jóvenes que resultan las más afectadas por dengue.¹²

CONCLUSIÓN

La prevención del dengue perinatal en Argentina depende en gran medida del control vectorial y la reducción de la transmisión del dengue en la comunidad. Las medidas incluyen la eliminación de criaderos de mosquitos, el uso de repelentes y mosquiteros, y la implementación de programas de fumigación en áreas de alta incidencia.

El impacto del uso de la vacuna QDENGAR® requerirá un mayor tiempo de uso en el país y el análisis de los estudios de post autorización sobre eficacia y seguridad.

Los profesionales de la salud que atienden embarazadas en lugares donde el dengue es endémico deben observarlas más de cerca para poder intervenir oportunamente y evitar la morbilidad materna grave y los eventos neonatales adversos.

La vigilancia epidemiológica y la investigación son también fundamentales para comprender mejor la dinámica de transmisión del dengue perinatal y desarrollar estrategias efectivas de intervención.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Directrices para el diagnóstico clínico y el tratamiento del dengue, el chikunguña y el zika. [Consulta: 12 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55125>
2. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. 2024. Vigilancia de dengue y otros arbovirus. Boletín Epidemiológico Semanal N°715. Semana 30. Pág. 15. [Consulta: 12 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/ben_715_se_30_582024.pdf
3. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. 2024. Vigilancia de dengue y otros arbovirus. Boletín Epidemiológico Semanal N°712 SE 27. Pág. 14. [Consulta: 12 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/ben_712_se_27_vf.pdf
4. Berberian G, Fariña D, Rosanova MT, Hidalgo S, Enría D, Mitchenko A, et al. Dengue perinatal. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(3):232-236.
5. Mulik V, Dad N, Buhmaid S. Dengue in pregnancy: Review article. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;261:205-210.
6. Ribeiro CF, Lopes VGS, Brasil P, Pires ARC, Rohloff R, Nogueira RMR. Dengue infection in pregnancy and its impact on the placenta. *Int J Infect Dis*. 2017;55:109-112.
7. Brar R, Sikka P, Suri V, Singh MP, Suri V, Mohindra R, et al. Maternal and fetal outcomes of dengue fever in pregnancy: a large prospective and descriptive observational study. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;304(1):91-100.
8. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Herramienta interactiva: Algoritmos para el manejo clínico de los casos de dengue. 2024. [Consulta: 12 de octubre de 2024]. Disponible en <https://www.paho.org/es/herramienta-interactiva-algoritmos-para-manejo-clinico-casos-dengue>
9. Singh S, Alallah J, Amrit A, Maheshwari A, Boppana S. Neurological Manifestations of Perinatal Dengue. *Newborn (Clarksville)*. 2023;2(2):158-172.
10. Ahuja S, Muntode Gharde P. A Narrative Review of Maternal and Perinatal Outcomes of Dengue in Pregnancy. *Cureus*. 2023;15(11):e48640.
11. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Algoritmo de diagnóstico y notificación de dengue a través del SNVS2.0. 2022. [Consulta: 12 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/dengue-algoritmo-de-diagnostico-y-notificacion>
12. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE. Lineamientos Técnicos y Manual de Vacunación. Septiembre de 2024. [Consulta: 12 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/09-2024-lt-vacuna-tetravalente-de-dengue.pdf>