

## Dengue neonatal: serie de casos\*\*

### Neonatal dengue: case series\*\*

César Eduardo Juárez Campos,<sup>\*,†</sup> Daniel Duran Guerra,<sup>\*</sup> Óscar Eduardo Ceja Mejía,<sup>\*</sup>  
Daniel Cortez Comparan,<sup>\*</sup> Javier Abel Baeza Casillas,<sup>‡</sup> David Enrique Díaz Santana Bustamante,<sup>§</sup>  
Yuriria Berenice Benavides García,<sup>§</sup> Katy Lizeth Reyes Hernández,<sup>¶</sup> Ulises Reyes Gómez,<sup>‡,¶</sup>  
Guillermo Uribe Ramos,<sup>\*</sup> Sofía Jacqueline Baeza Magaña,<sup>||</sup>  
María Elena Vargas Mosso,<sup>‡</sup> Carlos Uriel Mercado Díaz<sup>‡</sup>

\* Servicio Neonatología del Hospital General de Occidente, Secretaría de Salud Jalisco.

† Grupo de Investigación en Infectología Pediátrica (GIIP), A.C.

§ Servicio de Epidemiología del Hospital General de Occidente, Secretaría de Salud Jalisco.

¶ Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto Pedagógico San Rafael, San Luis Potosí.

|| Estudiante de la Facultad de Medicina de la Universidad de Guadalajara.

### RESUMEN

El dengue es una enfermedad infecciosa vírica que representa un problema para la salud pública en todo el mundo debido a su morbilidad y mortalidad. Se han reportado cuatro serotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4. México es un país endémico. Se reporta una serie de cinco casos de dengue neonatal en el área de neonatología del Hospital General de Occidente, de los Servicios de Salud de Jalisco, México, detectados de febrero a noviembre de 2019. La importancia de este reporte es su presentación en esta edad, donde esta patología es rara; la transmisión fue vertical y ocurrió en los primeros días de vida. Los recién nacidos tuvieron síntomas variables de la enfermedad, uno fue clasificado como dengue grave con choque y hemorragia. El informe clínico de sospecha se confirmó con el diagnóstico serológico NS1/IgM (+), predominando el serotipo DENV-2. La transmisión vertical debe ser sospechada en las zonas de alto riesgo para mantener la vigilancia, y una vez diagnosticada, proporcionar el tratamiento oportuno, así como promover la implementación de guías diagnósticas y terapéuticas específicas para la etapa neonatal.

**Palabras clave:** Dengue, diagnóstico oportuno, morbilidad y mortalidad, periodo neonatal, serología NS1/IgM, serotipo DENV-2.

### ABSTRACT

*Dengue is a viral infectious disease, it represents a problem for public health worldwide due to its morbidity and mortality. Four serotypes have been reported: DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4. Mexico is an endemic country. A series of five cases of neonatal dengue is reported from the neonatal area of the General Hospital of the West, of the Health Services of Jalisco, México, detected from February to November 2019. The importance of this report is its presentation at this age where this pathology is rare, transmission was vertical and occurred in the first days of life. The newborns had variable symptoms of the disease, one was classified as severe dengue with shock and hemorrhage. The clinical report of suspicion was confirmed with the serological diagnosis NS1/IgM (+), predominating serotype DENV-2. Vertical transmission should be suspected in high-risk areas, to maintain surveillance and once diagnosed, provide timely treatment, as well as promote the implementation of specific diagnostic and therapeutic guidelines for the neonatal stage.*

**Keywords:** *Dengue, timely diagnosis, morbidity and mortality, neonatal period, NS1/IgM serology, DENV-2 serotype.*

**Citar como:** Juárez CCE, Duran GD, Ceja MÓE, Cortez CD, Baeza CJA, Díaz SBDE et al. Dengue neonatal: serie de casos. Rev Latin Infect Pediatr. 2022; 35 (2): 81-85. <https://dx.doi.org/10.35366/106659>

Recibido: 06-05-2022. Aceptado: 04-07-2022.

\*\* A la memoria del Dr. José Luis Arredondo García



## INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad infecciosa viral, representa un problema para la salud pública a nivel mundial debido a su morbilidad y mortalidad.<sup>1,2</sup> Cerca de 4 mil millones de personas habitan en áreas endémicas y se calculan cerca de 400 millones de casos nuevos cada año, aunque sólo 25% cursan sintomáticos.<sup>3</sup>

Al igual que países de Centroamérica y Sudamérica, en México, la forma de transmisión es por medio de artrópodos.<sup>4</sup> Son cinco los arbovirus epidémicos de importancia clínica en el ser humano: dengue, Zika, virus de Nilo, fiebre amarilla y Chikungunya.<sup>5</sup> El tipo de arbovirus clínicamente más importante son el Flavivirus (miembro de la familia *Flaviviridae*) y el Alphavirus (miembro de la familia *Togaviridae*). En cuanto a los serotipos de dengue, se han descrito cuatro: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4 (dengue virus serotipos 1, 2, 3, y 4).<sup>6</sup> Los vectores principales son *Aedes aegypti* y *A. albopictus*,<sup>7</sup> los cuales crecen en cuerpos de agua en las regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo. La infección por un serotipo produce inmunidad permanente contra la reinfección por ese serotipo. Sin embargo, una infección sucesiva con dos serotipos diferentes es un factor de riesgo para desarrollar las formas graves de la enfermedad.

La OMS desarrolló en 2009 una nueva clasificación de esta enfermedad en: dengue grave (DG) y dengue no grave (DNG); con una tercera subcategoría denominada DNG con signos de alarma.<sup>8</sup> Las principales complicaciones que surgen durante el cuadro de dengue son derivadas de alteraciones de la hemostasia, fuga de plasma hacia el espacio intersticial y daño orgánico, principalmente hepático y del sistema nervioso central.<sup>9</sup> La letalidad del dengue cuando se presentan complicaciones es de 2 a 5% si se recibe tratamiento, pero escala hasta 20% cuando se deja sin tratar; mientras que la letalidad de los casos no complicados es menor a 1%.<sup>9,10</sup>

La transmisión vertical del dengue es excepcional, se estima una prevalencia de 1.6 a 10.5%. El periodo de latencia del dengue es de 3 a 25 días y más comúnmente de 5 a 8 días,<sup>11</sup> es más común en áreas endémicas y puede ocurrir cuando la madre es infectada en el tercer trimestre de embarazo. Las consecuencias del binomio materno-fetal se han descrito desde principios de la década del 2000. Se ha asociado a pérdidas fetales cuando la exposición se presenta en las primeras semanas del embarazo.

Las manifestaciones clínicas están bien descritas, pero muchas aún no tienen mecanismos fisiopatológicos claros.<sup>12</sup> Se ha descrito la aparición de signos y síntomas en el recién nacido, los cuales pueden presentarse desde las nueve horas postparto hasta los 11 días de vida extrauterina, siendo la media de 3.4 días.<sup>13-17</sup> Se caracteriza por fiebre, exantema cutáneo morbiliforme y hepatomegalia. En los laboratorios podemos encontrar trombocitopenia, leucopenia e incremento de las transaminasas 5 a 10 veces por encima de su rango normal. Aunque la repercusión real en la salud del binomio materno-fetal aún no está bien esclarecida, sabemos que la morbilidad incrementa hasta en 25% en estos casos y la gravedad de la presentación clínica se asocia directamente con el nivel de afectación del binomio a corto y mediano plazo.<sup>18-20</sup>

En recién nacidos, la infección por dengue puede deberse a una infección vertical, siendo importante el antecedente materno y ante la sospecha clínica, establecer el diagnóstico con la detección del NS1 en suero del día 0 a 5 días de iniciados los síntomas e IgM posterior a este periodo.<sup>21</sup>

Es por ello que es importante ante un cuadro clínico compatible en la madre, y una vez confirmado, continuar con el diagnóstico al recién nacido.

## CASOS CLÍNICOS

Se reporta una serie de cinco casos de dengue neonatal del Área de Neonatología del Hospital General de Occidente, de los Servicios de Salud de Jalisco, detectados en febrero a noviembre del 2019 (*Tabla 1*).

## DISCUSIÓN

En el año 2019 se registró un incremento en la incidencia del dengue a nivel global; en México se reportaron 41,505 casos, entre los cuales, Jalisco fue el estado con mayor reporte (69%), seguido de Veracruz, Chiapas, Quintana Roo y Oaxaca.<sup>22</sup> Factores como calentamiento global, deficiente tratamiento de agua, así como el incremento poblacional, migración y movimientos humanos han provocado aumento en el riesgo en su transmisión.<sup>23</sup>

Dentro de nuestra unidad hospitalaria se logró el diagnóstico de cinco recién nacidos confirmado transmisión vertical, sólo en uno de ellos no se identifica el serotipo por haber realizado el estudio en medio particular. La evolución clínica en los cinco

Tabla 1: Datos clínicos y evolución de los casos.

| Caso                        | 1  | 2   | 3  | 4   | 5   |
|-----------------------------|--|---|--|---|---|
| Sexo/edad gestacional (SDG) | Masculino<br>34.2<br>3   | Femenino<br>33.2<br>7   | Femenino<br>34<br>3  | Masculino<br>33.2<br>2  | Masculino<br>38<br>5  |
| Evolución                   | Cuarto día de vida<br>hipoactivo, ictericia,<br>trombocitopenia,<br>PCR 0.35 mg/dL,<br>procalcitonina 0.78 | Cuarto día de vida<br>ictericia, apneas,<br>rechazo vía oral,<br>trombocitopenia,<br>PCR 0.56 mg/dL,<br>procalcitonina 0.33 | Quinto día de vida,<br>apneas, fiebre,<br>hipoactividad,<br>petequias,<br>sangrado tubo<br>digestivo alto,<br>leucopenia,<br>trombocitopenia,<br>hipoantremia,<br>PCR 0.22 mg/dL,<br>procalcitonina 2.41 | Séptimo día<br>de vida, fiebre,<br>hipoactividad,<br>leucopenia,<br>trombocitopenia,<br>PCR 0.5 mg/dL,<br>procalcitonina 0.24 | Segundo día de<br>vida, intolerancia<br>vía oral, ictericia,<br>trombocitopenia,<br>PCR 0.42 mg/dL<br>procalcitonina 0.13 |
| PCR Materna                 | DENV-2 (+)   | DENV-2 (+)  | DENV-2 (+)   | DENV-2 (+)  | DENV-2 (+)  |
| PCR RN                      | -  | DENV-2 (+)  | DENV-2 (+)   | DENV-2 (+)  | DENV-2 (+)  |
| Serología RN (NS1/<br>IgM)  | +  | +   | +  | +   | +   |
| Hemocultivo                 | Sin aislamiento  | Sin aislamiento   | Sin aislamiento  | Sin aislamiento   | Sin aislamiento   |
| Resolución                  | Alta   | Alta  | Muerte   | Alta  | Alta  |

SDG = semanas de gestación. PCR = proteína C reactiva. RN = recién nacidos.

casos fue similar a la encontrada en paciente con sepsis neonatal temprana y tardía, por lo cual hace que su diagnóstico sea por exclusión y sospecha de antecedente de infección materna, siendo su diagnóstico dentro de los primeros siete días de vida.

En 2007, Fernandes reporta siete casos en Brasil, el diagnóstico fue por anticuerpos, PCR en suero materno o del recién nacido y el análisis de restos ovulares y placentarios. Encontraron que el tiempo de aparición de los síntomas en el recién nacido fue de 1 a 8 días en promedio. De los casos, dos fueron completamente asintomáticos. El motivo de ingreso fue dificultad respiratoria, la leucopenia fue el hallazgo más común y uno fue aborto, una madre murió.<sup>24</sup> Xueru Yin reportaba un caso de transmisión vertical en una paciente de 25 años y 39 semanas de gestación. Un recién nacido de término con buen peso al nacimiento con plaquetopenia de hasta 29 mil y leucopenia de hasta 1.3.<sup>25</sup> Xiong en un metaanálisis encontró que 11 estudios reportan el impacto del dengue en el embarazo y el bajo peso al nacimiento. Ocho estudios en Latinoamérica y tres en Asia, en donde no encontraron evidencia

sólida de que la infección incremente el riesgo de prematuridad, peso bajo aborto u óbito.<sup>26</sup> J. Alallah y su grupo reportan a un paciente con diagnóstico de dengue durante la semana 13 de embarazo, cuyo control a las 29 semanas presentaba microcefalia severa y nos recuerda que aunque la asociación de microcefalia no es tan frecuente como en Zika, existe evidencia de las manifestaciones, sobre todo neurológicas, en los hijos de madres con infecciones sintomáticas por dengue en etapas tempranas del embarazo.<sup>27</sup> En cuanto a nuestros pacientes, fueron cuatro prematuros y sólo uno a término. Haryanto reporta una madre que ingresa con síntomas de dengue y presenta datos de severidad a los tres días de haberse realizado la cesárea. El diagnóstico en el neonato, quien al inicio tuvo prueba de antígenos negativa, presenta posteriormente trombocitopenia y fiebre, al sexto día, ELISA positivo. Recalcamos que aunque sensibles y específicas las pruebas de antígenos, deberán ser corroboradas cuando se tiene la sospecha clínica.<sup>28</sup> De los casos reportados, la mayoría de los pacientes sintomáticos fueron tratados con antibióticos de amplio y muy amplio

espectro; sin embargo, no se presentaron aislamiento en los estudios microbiológicos tomados.

En México, se han realizado diversas publicaciones con reporte de casos y series de caso, uno de ellos en 2015, Romero Santacruz describe siete casos en neonatos de 34 a 40 semanas de gestación con antecedente de infección materna con diagnósticos por serología con IgM positivo, al igual que nuestros casos, con presencia de trombocitopenia y en uno de ellos con choque y hemorragia.<sup>29</sup> Arredondo García reporta que en el año 2019, los serotipos más frecuentes encontrados fueron DENV-1 y DENV-2, en nuestra serie, cuatro se reportan para DENV-2.<sup>30</sup>

## CONCLUSIÓN

En nuestro medio, el dengue continúa siendo un problema de salud pública, la sospecha clínica en recién nacidos con antecedente de madres sintomáticas en las últimas dos semanas de embarazo debe prevalecer, sobre todo en zonas de alto riesgo. Al contar con reportes de transmisión vertical se debe contar con guías de diagnóstico y manejo para pacientes en etapa neonatal.

La prevención en la propagación del mosquito sigue siendo uno de los pilares para la disminución de los casos, la información en medios masivos e incluso dentro de las escuelas. La evidencia hasta el momento nos muestra que las acciones de mayor importancia siguen siendo el cubrir los contenedores de agua limpia con tapas (usando o no insecticidas) y la recolección controlada de la basura en los domicilios.

## REFERENCIAS

1. Murray NE, Quam MB, Wilder-Smith A. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. *Clin Epidemiol*. 2013; 5: 299-309. doi: 10.2147/CLEP.S34440.
2. Laserna A, Barahona CJ, Baquero L, Castañeda CC, Rosselli D. Economic impact of Dengue fever in Latin America and the Caribbean: a systematic review. *Rev Panam Salud Pública*. 2018; 42: e111. Available: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.111>.
3. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. *Lancet*. 2019; 393 (10169): 350-363.
4. Beltrán-Silva SL, Chacón-Hernández SS, Moreno-Palacios E, Pereyra-Molina JA. Clinical and differential diagnosis: dengue, Chikungunya and Zika. *Revista Médica Del Hospital General de México*. 2018; 81 (3): 146-153. doi: 10.1016/j.hgmx.2016.09.011.
5. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: a minireview. *Viruses*. 2020; 12 (8): 1-35. doi: 10.3390/v12080829.
6. Torres-Galicia I, Cortés-Poza D, Becker I. Dengue en México: análisis de dos décadas. *Gaceta Médica de México*. 2014; 150: 122-127.
7. Watts MJ, Kotsila P, Mortyn PG, Sarto i Monteys V, Urzi Brancati C. Influence of socio-economic, demographic and climate factors on the regional distribution of dengue in the United States and Mexico. *Int J Health Geogr*. 2020; 19 (1): 44.
8. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Guías de atención para enfermos de Dengue en la región de las Américas, 2010.
9. Organización Mundial de la Salud (OMS). Dengue y Dengue grave 2019.
10. Jain J, Lakshmi V, Shanmugham R. Perinatal transmission of dengue infection in a preterm neonate: a case report. *Trop Doct*. 2019; 49 (3): 239-240. doi: 10.1177/0049475519832677.
11. Halstead SB, Dans LF. Dengue infection and advances in dengue vaccines for children. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2019; 3 (10): 734-741. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30205-6.
12. Ribeiro CF, Lopes VG, Brasil P, Coelho J, Muniz AG, Nogueira RMR. Perinatal transmission of dengue: a report of 7 cases. *J Pediatr*. 2013; 163 (5): 1514-1516. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.06.040.
13. Arteaga-Livias K, Bonilla-Crispin A, Panduro-Correa V, Martínez-Enríquez C, Dámaso-Mata B. Dengue en un neonato. *Rev Chil Infectol*. 2017; 34 (5): 494-498. doi: 10.4067/S0716-10182017000500494.
14. Bopeththa BVKM, Hemapriya S, Gayan Niranga KK, Kotigala DSK. A case report of dengue haemorrhagic fever during the peripartum period: Challenges in management and a case of vertical dengue transmission. *BMC Infect Dis*. 2018; 18 (1): 4-7. doi: 10.1186/s12879-018-3352-x.
15. Pérez Molina JJ, Jacobo OB, Valdivia JMR. Enfermedad de membrana hialina: mortalidad y factores de riesgo maternos y neonatales. *Ginecol Obstet Mex*. 2006; 74 (7): 354-359.
16. Feitoza HAC, Koifman S, Koifman RJ, Saraceni V. Dengue infection during pregnancy and adverse maternal, fetal, and infant health outcomes in Rio Branco, Acre State, Brazil, 2007-2012. *Cad Saude Pública*. 2017; 33 (5): e00178915. doi: 10.1590/0102-311X00178915.
17. Brar R, Sikka P, Suri V et al. Maternal and fetal outcomes of dengue fever in pregnancy: a large prospective and descriptive observational study. *Arch Gynecol Obstet*. Published online 2021. doi: 10.1007/s00404-020-05930-7.
18. MacHain-Williams C, Raga E, Baak-Baak CM, Kiem S, Blitvich BJ, Ramos C. Maternal, fetal, and neonatal outcomes in pregnant dengue patients in Mexico. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 9643083. doi: 10.1155/2018/9643083.
19. Mubashir M, Ahmed KS, Mubashir H et al. Dengue and malaria infections in pregnancy: Maternal, fetal and neonatal outcomes at a tertiary care hospital. *Wien Klin Wochenschr*. 2020; 132 (7-8): 188-196. doi: 10.1007/s00508-019-01606-8.
20. Xueru YIN, Xiaozhu ZHONG Shilei PAN. Vertical transmission of dengue infection: the first putative case reported in China. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2016; 58: 90.
21. Guía de práctica clínica. SSA-151-08-GRR. Manejo del dengue no grave y el dengue grave, México: Secretaría de Salud, 2015.
22. Kesetyaningsih TW, Andarini S, Sudarto, Pramoedyo H. Determination of environmental factors affecting dengue

- incidence in sleman district, yogyakarta, Indonesia. *Afr J Infect Dis.* 2018; 12 (1 Suppl): 13-25. doi: 10.2101/Ajid.12v1S.3.
23. Arredondo-García JL, Aguilar-López ECG, Aguilar Lugo-Gerez JJ et al. Panorama epidemiológico de dengue en México 2000-2019. *Rev Latin de Infecto Ped.* 2020; 33 (2): 78-83.
24. Fernandes-Ribeiro C, Silami-Lopes V, Brasil P, Coelho J, Gouveia-Muniz A, Ribeiro-Nogueira R. Perinatal transmission of dengue: a report of 7 cases. *J Pediatr.* 2013; 163 (5): 1514-1516.
25. Xueru YIN Zhong X, Pan S. Vertical transmission of dengue infection: the first putative case reported in China. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2016; 58: 90.
26. Xiong YQ, Mo Y, Shi TL, Zhu L, Chen Q. Dengue virus infection during pregnancy increased the risk of adverse fetal outcomes? An updated meta-analysis. *J Clin Virol.* 2017; 94: 42-49. doi: 10.1016/j.jcv.2017.07.008.
27. Alallah J, Mohtisham F, Saidi N, Almehdar A, Anees A, Sallout A. Congenital dengue in a Saudi neonate: a case report. *J Neonatal Perinatal Med.* 2020; 13 (2): 279-282. doi: 10.3233/NPM-190286.
28. Haryanto S, Yohan B, Sinditia M et al. Clinical features and virological confirmation of perinatal dengue infection in Jambi, Indonesia: a case report. *Int J Infect Dis.* 2019; 86: 197-200. doi: 10.1016/j.ijid.2019.07.019.
29. Romero SE et al. Dengue neonatal presentación de casos clínicos. *Ginecol Obstet Mex.* 2015; 83: 308-315.
30. Arredondo-García JL, Méndez-Herrera A, Medina-Cortina H. Arbovirus en Latinoamérica. *Acta Pediátrica de México.* 2016; 37 (2): 111-131.

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflictos de intereses:** Ninguno.

**Correspondencia:**

Dr. César Eduardo Juárez Campos

E-mail: drcesarjc@gmail.com