
Tema Central

MORTALIDAD POR DENGUE DURANTE EL EMBARAZO, ENTRE LOS MESES DE ENERO A NOVIEMBRE, 2010, EN EL HOSPITAL ESCUELA, HONDURAS

Mortality caused by dengue fever during pregnancy, January-November, 2010, University Hospital, Honduras

+ Carlos A. Medina *Rhina Z. Pineda

RESUMEN

El Dengue se ha considerado una enfermedad con predominio en niños, pero recientemente se reportó incremento en adultos y debido a ello, también en mujeres embarazadas. Los efectos del dengue en la mujer embarazada y el feto se han estudiado poco, con resultados contradictorios. Se reportan amenazas de aborto, partos pretérmino, incremento en la posibilidad de hemorragias e incremento de riesgo de preeclampsia en la madre, síndrome de dificultad respiratoria y síndrome febril en los recién nacidos.

Son pocos los casos de mortalidad en las mujeres embarazadas que se han reportado, en Honduras durante la epidemia ocurrida durante los meses de enero-noviembre 2010, se observó que las mujeres durante el embarazo eran vulnerables a la viremia y muerte producida por el dengue hemorrágico. Objetivo: Comparar las manifestaciones clínicas y complicaciones por la enfermedad del dengue en mujeres embarazadas y no embarazadas.

Metodología: Estudio retrospectivo de 19 casos de mujeres embarazadas y 19 casos de mujeres no embarazadas que cursaron con dengue, atendidas en el Hospital Escuela, de enero a noviembre del año 2010, clasificados según los criterios de la OMS/OPS.

Resultados: los resultados encontrados en el grupo D del dengue hemorrágico refirieron que hubo presencia de mortalidad por dengue en la mujer embarazada, con una tasa 160 /1000 que equivale al 16% de la muestra en estudio y no se observó ninguna muerte en la mujer no embarazada.

Palabras clave: dengue hemorrágico, mortalidad materna, complicaciones durante el embarazo.

ABSTRACT

Dengue fever has been considered more common in children, but recent reports indicate an increase of cases in adults, and consequently in pregnant women. The effects of dengue fever in the pregnant women and the fetus have not been well researched, and the results reveal contradictions. Some studies report an increase in abortions, prematurity, hemorrhages and preeclampsia risk in the mother; as well as in respiratory distress syndrome and fever in the newborn.

The reported cases of death in women in Honduras during the epidemic break in the period of January-November 2010, are few; data reveal that women during pregnancy were vulnerable to viremia and death as a result of dengue hemorrhagic fever.

+ Profesor Titular, Depto. de Gineco-Obstetricia de la Facultad de Ciencias Médicas, UNAH.

* Estudiante, VI año de la Carrera de Medicina. Miembro de la Asociación Científica de Estudiantes de Medicina de Honduras (ASOCEMH-UNAH).

Objective: to compare the clinical manifestations and complications of dengue fever in pregnant and not pregnant women.

Methods: retrospective study of 19 cases of pregnant women and 19 non pregnant women who presented dengue fever and were attended in the University School Hospital during the period of January-November 2010, classified according to the WHO/PAHO criteria. Results: the results in the dengue hemorrhagic group D presented mortality cases due to dengue fever in the group of pregnant women, with a rate of 160/1000, or 16% of the sample studied. No deaths were reported in the non pregnant group.

Key words: dengue hemorrhagic fever, maternal mortality, pregnancy complications.

INTRODUCCIÓN

El Dengue es una enfermedad, causada por un flavivirus de la familia Flaviviridae (1) y transmitida por los mosquitos del género *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* (2,3), siendo el primero el más eficaz y frecuente. Fue descrita por primera vez en 1780 por Benjamín Rush, en Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos de América. Hasta el momento se han descrito cuatro serotipos de este virus (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4) que circulan principalmente en países del sudeste asiático, del Pacífico occidental y de América Latina y el Caribe, por lo que la enfermedad se considera tropical (2,4).

Existen dos tipos de dengue: el clásico y el hemorrágico. La mayoría de los pacientes que sufren dengue desarrollan una enfermedad febril benigna o dengue clásico (DC), una proporción variable de pacientes también desarrolla complicaciones como sangrado espontáneo, trombocitopenia y signos de extravasación plasmática, estas alteraciones define el síndrome conocido como dengue hemorrágico (DH), que se asocia a una mayor morbilidad y mortalidad (5).

El período de incubación de la enfermedad usualmente es de 3 a 8 días. El virus es detectable en humanos desde 6 hasta 18 horas antes de la instauración de los síntomas y la viremia termina cuando la fiebre disminuye. La enfermedad se puede presentar con un amplio rango de síntomas, desde asintomático a diátesis hemorrágica que puede desencadenar en choque o amenazar la vida. La infección por un serotipo produce inmunidad de por vida a ese mismo serotipo, pero sólo por unos pocos meses a los otros, no hay protección cruzada permanente y pueden aumentar la respuesta inmune causando dengue severo (6, 7,8).

El dengue es la enfermedad viral transmitida por vectores más extendida en el mundo y constituye uno de los mayores retos de la salud pública en el presente siglo. En la Región de las Américas, el número de casos de dengue ha aumentado sostenidamente durante los últimos 25 años y este aumento se interpreta como una falla de las políticas de salud pública.

El dengue es una sola enfermedad que se expresa de diversas maneras o, mejor dicho, lo hace con diversos grados de intensidad aun en una misma epidemia. Una forma es la fiebre indiferenciada, frecuente en niños, y otra es la fiebre asociada con mialgias, cefalea y dolor retroorbitario, leucopenia frecuente y exantema, la cual se presenta en aproximadamente la mitad de los casos. Esta última forma se conoce como fiebre por dengue o dengue “clásico” y en ocasiones se acompaña de petequias u otras hemorragias menores, aun cuando no se observe una reducción importante del número de plaquetas.

La otra forma clínica reconocida es el dengue hemorrágico/síndrome de choque por dengue (DH/SCD), forma secundaria de dengue que ocurre cuando una persona es reinfectada con un serotipo diferente (7), cuya alteración principal y característica es la extravasación clínicamente importante de plasma, en la cual el enfermo tiene una etapa febril indistinguible de la del dengue y evoluciona posteriormente con trombocitopenia ($\leq 100,000$ plaquetas \times mm³), derrames serosos,

(pleural, ascítico o pericárdico), hipotensión y choque, así como hematemesis y otras hemorragias de consideración, todo lo cual coloca al paciente en riesgo inminente de morir (8).

El riesgo de la infección por el virus del dengue durante el embarazo se está incrementando ante mayores y más severas epidemias y las consecuencias sobre el feto y recién nacido han sido poco estudiadas y en otros casos los resultados han sido contradictorios (9). 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 (RN). (8)

Según la literatura la complicación de más cuidado en el embarazo con dengue es la hipertensión gestacional que conlleva a trombocitopenia y la hemoconcentración, la perfusión hipovolémica por daño endotelial, que puede conducir a la preeclampsia y/o desprendimiento prematuro de placenta. Las complicaciones que el dengue puede producir en el embarazo según el trimestre en que se presente son peligrosas pero dichosamente su incidencia en la gestación es poco común (7).

Algunos autores han informado sobre casos de aborto y óbito en embarazadas con fiebre del dengue; sin embargo, los casos son aislados y no se ha logrado identificar una asociación significativa entre ellos (10).

La madre que padece dengue tiene síntomas como: fiebre, ataque al estado general, mialgias, artralgias y dolor retroocular, leucopenia y trombocitopenia. Los recién nacidos pueden tener fiebre que suele diagnosticarse como sepsis neonatal. Esta es la razón por la que debe tenerse en cuenta el diagnóstico en recién nacidos con síndrome febril, residentes de zonas endémicas, sobre todo cuando la madre tiene el antecedente de un cuadro clínico que sugiere dengue. Los hijos de madres que viven en estas regiones nacen con anticuerpos transferidos a través de la placenta, los cuales persisten hasta 12 meses después del parto (11).

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles, En el cual se estudiaron 19 mujeres embarazadas que cursaron con dengue y 19 mujeres no embarazadas que también cursaron con la enfermedad, utilizando como criterios de inclusión la serología positiva por dengue y cuadro clínico y laboratorial compatible con los lineamientos de vigilancia y manejo estandarizado de pacientes con dengue, extendido por la Secretaría de Salud, y de acuerdo con los criterios establecidos por la OMS/OPS.

La muestra fue obtenida en el archivo del Hospital Escuela (HE) y Materno Infantil, para la recolección de información se hizo la revisión del expediente clínico mediante la utilización de un cuestionario; los casos de las 6 muertes reportadas en este estudio, la información se obtuvo de la revisión de los archivos del departamento de Epidemiología y departamento de Patología clínica del Hospital.

La información recopilada se procesó en el software Epi Info versión 3.5.1 y Microsoft Excel 2007, con el que se realizó el análisis estadístico.

RESULTADOS

Cuadro 1: Situación del dengue en el HE. Enero-noviembre 2010

	Dengue clásico (DC)	Dengue hemorrágico (DH)	Total de muertes por DH
Hombres	948	1313	7
Mujeres	870	1345	17
Total	1818	2658	24

Durante el año 2010 del total de los casos registrados de dengue en el HE entre hombres y mujeres el 59% fue por DH y el 41% por DC. De los casos de DH se reportaron un total de 7 muertes en la

población masculina y 17 muertes en la población femenina, que incluye tanto las embarazadas como las no embarazadas.

Cuadro 2: Síntomas en mujeres embarazadas y no embarazadas

Síntomas	Mujeres embarazadas	%	Mujeres no embarazadas	%
Fiebre	16	84	17	89
Mialgia	16	82	13	68
Artralgia	14	74	13	68
Cefalea	11	58	14	74
Nauseas	8	42	7	36
Vomito	8	42	7	36
Dolor en epigastrio	7	37	8	42
Dolor retroocular	9	47	12	63
Disnea	3	16	Ninguna	0
Cianosis	2	11	Ninguna	0

Se observa que la sintomatología entre los dos grupos es similar excepto por disnea y cianosis que no se manifestaron en mujeres no embarazadas.

Cuadro 3: Signos clínicos y laboratoriales en mujeres embarazadas y no embarazadas

Signos	Mujeres embarazadas	%	Mujeres no embarazadas	%
Petequias	5	26	3	16
Epistaxis	2	11	4	21
Equimosis	3	16	Ninguna	0
Hematemesis y melena	Ninguna	0	1	5
Llenado de capilar >2 segundos	4	21	Ninguna	0
Leucocitosis entre $10-70 \times 10^3$	4	21	Ninguna	0
Leucopenia < de 5×10^3	7	37	15	79

En el grupo de mujeres no embarazadas se observa que ninguna manifestó equimosis, llenado de capilar mayor de 2 segundos ni leucocitosis, en tanto que el 79% de estas presentó leucopenia, comparado con las mujeres embarazadas que si hubo manifestación de leucocitosis, llenado de capilar mayor de 2 segundos en el 21% y equimosis en un 16% de estas.

Cuadro 4: Número de muertes en la población en estudio

Muerte por DH	Mujeres embarazadas	Mujeres no embarazadas	total	%
Si	6	0	6	16
No	13	19	32	84
Total	19	19	38	100

De la muestra en estudio hubo casos de mortalidad en la población de mujeres embarazadas (16% del total de muertes), no reportándose ningún caso de muerte en mujeres no embarazadas.

Cuadro 5: Descripción patológica de las muertes en mujeres embarazadas

Caso	Causa básica	Causa Inmediata	Autopsia	Serología
1	Dengue grupo D	Ninguna	Si	Si
2	Dengue grupo D	Sepsis	Si	Si
3	Dengue grupo D	Ninguna	No	No
4	Dengue grupo D	Sepsis	Si	Si
5	Dengue grupo D	Sepsis	Si	No
6	Dengue grupo D	Sepsis mas hemorragia post parto	Si	No

De los seis casos de muerte se observa que el 100%, la causa básica de fallecimiento fue dengue grupo D, un 67% de éstas se complicaron con sepsis. Para su diagnóstico al 50% se le realizó serología y post-mortem a un 83% se realizó autopsia.

Cuadro 6: Trimestre de embarazo y complicaciones en las mujeres embarazadas que murieron por DH

Caso	Trimestre de embarazo	Complicaciones
1	2do trimestre	Sangrado digestivo alto por ulcera péptica.
2	3er trimestre	Óbito, shock séptico
3	2do trimestre	Shock séptico
4	1er trimestre	Óbito, Corioamnionitis, Shock séptico
5	2do trimestre	Óbito, Corioamnionitis, CID, shock séptico
6	3er trimestre	Fallo multiorgánico, insuficiencia suprarrenal aguda, sepsis.

El 50% de las mujeres que murieron, se encontraban en su 2do trimestre de embarazo y un 33% estaban en el 3er trimestre. Dentro de las complicaciones, la más frecuente fue shock séptico en un 67%, y un 50% de las mujeres presentó óbito fetal.

Cuadro 9: Grupo de dengue diagnosticado, según la edad

Edad	Mujeres no embarazadas			Mujeres embarazadas	
	B	C	D	B	D
<15	2	0	0	0	0
15-19	1	1	1	4	0
20-24	1	0	0	3	2
25-29	1	2	0	3	1
30-34	0	0	0	3	3
35-39	2	1	0	0	0
40-44	0	2	0	0	0
45-50	1	0	0	0	0
>50	3	1	0	0	0
Total	11 (58%)	7 (37%)	1 (5%)	13 (68%)	6 (32%)

Las mujeres no embarazadas, el 58% manifestaron dengue grupo B, al igual que el grupo de mujeres embarazadas 68%. Del total de mujeres embarazadas que manifestó dengue grupo D el 100% murió. Entre los 20-34 años están el mayor número de mujeres embarazadas con dengue del grupo D.

DISCUSIÓN

En la mayoría de la literatura revisada sobre el efecto del dengue en el embarazo demuestra que las únicas complicaciones son: trabajo de parto pretérmino, nacimientos prematuros, hemorragia pre y post parto y hematoma retro placentario (12). Algunos estudios reportan óbito fetal y muerte en útero en el último trimestre. Estos estudios recomiendan que si una embarazada adquiere dengue, el único manejo médico y obstétrico es conservador (13).

Literatura reciente sobre dengue y embarazo, menciona que el embarazo no incrementa el riesgo de contraer dengue, pero la enfermedad puede ser severa en el embarazo con consecuencias devastadoras. Los síntomas en las maternas son los mismos que en las no embarazadas y aparentemente las mujeres más jóvenes están en mayor riesgo de contraer la enfermedad en el embarazo, mientras que las mayores poseen una inmunidad protectora parcial preexistente.

Durante el embarazo se produce un incremento de la coagulabilidad, el conteo de plaquetas puede ser más bajo y puede ser frecuente un discreto aumento de las enzimas hepáticas. Estos hallazgos esperados pueden ser que el diagnóstico de dengue no sea claro. Así mismo la hemoconcentración que ocurre en el dengue hemorrágico podría estar enmascarada por la hemodilución normal del embarazo y todo lo anterior contribuye a que el diagnóstico se retrase; lo mismo sucede con el diagnóstico diferencia de dengue con síndrome de HELL y hay que tenerlo en cuenta en sitios endémicos de dengue (6).

Los resultados de esta investigación con una mortalidad materna del 31% de 19 pacientes embarazadas con dengue hemorrágico, es contraria a los datos obtenidos en otras latitudes.

En el Hospital Escuela los seis casos estudiados de mortalidad materna la causa básica es atribuible a un dengue categoría D, pero de acuerdo a estos resultados hubo complicaciones que aceleraron la muerte de estas pacientes, que fueron incluidas como causa inmediata. Estudios revisados reportan dos muertes maternas en Brasil, tres en Sudan, África y dos en Tailandia; en los otros países que han reportado dengue y embarazo la mortalidad materna ha sido inexistente y sus autores han asegurado que el embarazo no es causa de un aumento de mortalidad.

En relación a los datos de otros países con los resultados de esta investigación se infiere que el manejo de estas pacientes a nivel hospitalario no fue adecuado y por eso se deduce la existencia de una alta tasa de mortalidad en este Hospital.

Al estudiar el manejo de dengue hemorrágico y embarazo proporcionado a pacientes en otros países creemos que es necesario revisar y evaluar el manejo de los mismos tanto en el momento de admisión, diagnóstico y tratamiento.

Otro aspecto cuestionable en esta investigación fue la discrepancia encontrada en diferentes departamentos de la misma institución. Para el caso, el número de muertes referidos en el Dpto. de Estadística es diferente a los datos proporcionados por la Sección de Cómputo y por otro lado, el Dpto. de Epidemiología basa su diagnóstico final en el reporte de las autopsias hechas en el Dpto. de Patología, y éstos a su vez, aseguran que el diagnóstico final de una autopsia es obtenido de los exámenes serológicos que están en el expediente hospitalario.

No existe normas o parámetros histopatológicos que definan en una autopsia si el paciente murió de dengue y el problema es que no todos los pacientes con diagnóstico clínico de dengue tienen pruebas

serológicas y cuando se logra obtener la identificación del virus con una PCR (reacción en cadena de polimerasa) ésta resulta negativa pues se hace en fluidos obtenidos post mortem. No obstante, a pesar de los problemas anteriormente mencionados que son derivados de la escasez de recursos y la inexperiencia mostrada en la epidemia que recientemente ocurrió no se puede esconder el hecho que el embarazo por si mismo incrementa las posibilidades de muerte más aun si se complica con sepsis o con hemorragias. También se infiere en este estudio que las pacientes embarazadas que adquirieron la enfermedad y entraron en la categoría D eran más proclives de adquirir el componente más severo de la enfermedad que es el choque por dengue, que se caracteriza básicamente por una permeabilidad vascular con efusión de plasma en las diferentes cavidades del cuerpo humano y que al final produce una hemoconcentración, un choque hipovolémico y muerte.

CONCLUSIONES

Es indudable que el diagnóstico temprano de dengue es esencial para el manejo de las pacientes y en los casos de dengue hemorrágico en donde existe un aumento en la permeabilidad vascular con salida de plasma compromete la circulación produciendo un choque hipovolémico y muerte si no se da el manejo apropiado. No debemos olvidar que en este caso existe una coagulación anormal de la sangre especialmente en asociación del choque por dengue cuando este es profundo y prolongado. (14)

En futuras epidemias se debe estar mejor preparados para hacer un diagnóstico clínico temprano apoyado con pruebas serológicas para que el manejo intrahospitalaria sea dinámico evitando de esa manera muertes innecesarias.

Debemos todos aprender de las experiencias positivas y negativa derivadas de la epidemia que concluyó en el pasado año sin olvidarnos, que el vector convive con nosotros y que en cualquier momento puede surgir otra epidemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosado León R, Muñoz Rodríguez MR, Soler Huerta E, Parissi Crivelli A, Méndez Machado GF. Dengue durante el embarazo. Comunicación de casos. Ginecol Obstet Mex [Revista en Internet] 2007 [Consultado el 01 de septiembre 2010]; 75(11):687-90. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2007/gom0711g.pdf>
2. Jiménez Sastré A, Zavala-González MA. Fiebre de dengue y embarazo, estudio de 21 casos en tabasco, México. Univ. med. Bogotá (Colombia). [Revista en Internet] 2009. [Consultado el 30 de octubre del 2010]; 50 (4): 433-443 Disponible en: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v50n4/433-443.pdf>
3. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramírez JL, Upegui GL, Ospina M, Ramírez R. Dengue y embarazo en Antioquia, Colombia. Revista Facultad Nacional de Salud Publica. [Revista en Internet] [revista en Internet] 22(1). [Consultado el 01 de septiembre del 2010]. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/120/12022102.pdf>
4. Rivas Llamas R, Chaín Castro R, Murillo Llanes J, Ramírez-Zepeda MG, Gadea-Alvarez T, López-López E. Manifestaciones hemorrágicas en el dengue. Rev Biomed [Revista en Internet]2005; [Consultado el 05 de octubre 2010]; 16(2): 87-94. Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb051623.pdf>
5. Marina Rojas E, Díaz-Quijano FA, Coronel-Ruiz C, Martínez-Vega RA, Rueda E, Villar-Centeno LA. Correlación entre los niveles de glutatión peroxidasa, un marcador de estrés oxidativo, y la presentación clínica del dengue. Rev Méd Chile [Revista en Internet] 2007 [Consultado el 05 de octubre del 2010]; 135: 743-750. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v135n6/art08.pdf>
6. Kourí G. El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health. [Revista en Internet]2006; 19(3). [Consultado el 23 de septiembre 2010]. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v19n3/30314.pdf>
7. Fonseca-Becerra CF, Bayona-Ospina MA. Dengue en embarazadas y en recién nacidos: presentación de dos casos en Neiva (Huila, Colombia) y revisión de la literatura. Revista Colombiana de obstetricia y ginecología. [Revista en Internet]2010; [Consultado el 01 de septiembre 2010]; 61(1): 71-77. Disponible en: http://www.fecolsog.org/userfiles/file/revista/Revista_Vol61No1_Enero_Marzo_2010/v61n1a10.pdf
8. Samayoa ME, Ramos C, González O. Dengue y embarazo. Rev. Fac. Cienc. Méd. • [Revista en Internet]Julio - Diciembre 2006. [Consultado el 30 de octubre 2010]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2006/pdf/RFCMVol3-2-2006-7.pdf>
9. González G, Guerra A, Malavé L, Pérez P. Dengue neonatal. A propósito de un caso. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. [Revista en Internet] 2001. [Consultado el 05 de octubre del 2010]; 64(4):219-222. Disponible en: <http://www.dynabizvenezuela.com/images/dynabiz/ID3749/siteinfo/GonzalezG.pdf>
10. **Martínez Torres E. La prevención de la mortalidad por dengue: un espacio y un reto para la atención primaria de salud.** Rev Panam Salud Publica. [Revista en Internet] 2006; [Consultado el 23 de septiembre 2010]; 20(1):60-74 Disponible en: <http://journal.paho.org/uploads/1157739943.pdf>

11. Restrepo B, Isaza D, Salazar CL, Ramírez JL, Upegui GL, Ospina M, Ramírez R. Dengue en el embarazo: efectos en el feto y el recién nacido. *Biomédica* [Revista en Internet] 2003 [Consultado el 30 de octubre del 2010]; 23:416-23. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/843/84323407.pdf>
12. Dale Carroll, Stephen Toovey, Alfons Van Gompel. Dengue fever and pregnancy- A review and comment. *Travel Medicine and Infectious Disease*. [Revista en Internet] 2007; [Consultado el 30 de octubre del 2010]; 5:183-188. Disponible en: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/kidengue/aspectosclinicos/textos/dengue_gestacao.pdf
13. Tagore S, Yim C.F, Kwek K. Dengue haemorrhagic fever complicated by eclampsia in pregnancy. *Singapore Med J*. [Revista en Internet] 2007; [Consultado el 30 de octubre del 2010]; 48(10):e281. Disponible en: http://www.dengue.lcc.ufmg.br/dengue_cd/files/gravidez/4810cr8.pdf