

Dengue y embarazo en Antioquia, Colombia*

Berta Nelly Restrepo¹
Diana María Isaza²
Clara Lina Salazar³
José Luis Ramírez⁴
Ruth Emilia Ramírez⁵
Gloria Edilma Upegui⁶
Marta Ospina⁷

Resumen

Objetivo: en Antioquia, Colombia, se realizó un estudio de cohorte en 39 gestantes con dengue y 39 gestantes sin la enfermedad entre enero de 2000 y diciembre de 2002 con el fin de determinar los efectos adversos del virus del dengue durante el embarazo y en el recién nacido. **Resultados:** se encontró que en el grupo de embarazadas con dengue se presentaron 7 casos de hemorragia vaginal (17,9%) ($P=0,005$) y 2 abortos (5,1%); una paciente falleció por dengue y se desencadenó trabajo de parto simultáneamente con la infección en 20,5% de los casos. Se presentaron 8 casos de sufrimiento fetal (21,6%) ($P=0,0026$) y 11 recién nacidos tuvieron un índice de Apgar menor de 7 (29,7%) ($P=0,0002$). **Conclusión:** las

mujeres con infección por dengue durante la gestación tienen riesgo de hemorragia vaginal y presentan con mayor frecuencia aumento de la actividad uterina; además la infección por dengue durante el embarazo puede ser un factor desencadenante de sufrimiento fetal.

Palabras clave

Dengue, embarazo, recién nacido, malformación congénita, transmisión vertical de enfermedad

* Investigación distinguida con el primer premio en las jornadas de investigación del III Congreso Internacional de Salud Pública, organizado por la Facultad Nacional de Salud Pública Héctor Abad Gómez de la Universidad de Antioquia, Medellín, entre el 28 y el 30 de octubre de 2003.

- 1 Médica, MSc., investigadora, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, CES, Sabaneta, (Colombia). E-mail: brestrepo@ces.edu.co.
- 2 MSc., investigadora, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, CES, Sabaneta (Colombia); profesora, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia, Medellín, (Colombia).
- 3 MSc., investigadora, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, CES, Sabaneta (Colombia).
- 4 Médico, MSc., profesor, Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia).
- 5 Bacterióloga, BSc., Instituto Colombiano de Medicina Tropical, CES, Sabaneta, (Colombia).
- 6 Epidemióloga, Empresa Social del Estado Metrosalud, Medellín (Colombia).
- 7 Bacterióloga, Dirección Seccional de Salud de Antioquia, Medellín (Colombia).

Recibido: 6 de febrero de 2004. Aceptado: 18 de marzo de 2004.

intrauterino, bajo peso al nacer y muerte fetal y materna.

El seguimiento de las gestantes se hizo a lo largo del embarazo, con un corte en cada trimestre y en el momento del parto. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas y por interrogatorio a las participantes. El seguimiento de los recién nacidos se realizó mediante evaluación del crecimiento y desarrollo a los 3, 6, 9 y 12 meses de edad; además, se les practicó una evaluación por médico genetista. A los recién nacidos de la CE se les realizó análisis cromosómico^{23, 24} en el laboratorio de la Unidad de Genética Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Se obtuvo consentimiento informado y por escrito de todos los participantes.

Análisis estadístico

Los datos fueron procesados en Epi-Info versión 6.04c²⁵ y Microsoft Excel 97. En las variables cuantitativas se calculó la media y la desviación estándar y en las variables cualitativas, medidas de frecuencia absoluta y relativa. Las variables categóricas se compararon mediante las pruebas de chi cuadrado y exacta de Fisher.² Las variables cuantitativas se compararon usando la t de Student, para muestras pareadas. Se aceptó un nivel de significación, $p < 0,05$.

Resultados

Las cohortes estudiadas fueron semejantes en cuanto al promedio de la edad ($P=0,631$) y el número de partos ($P=0,647$). El 30,8% de los casos de dengue ocurrió en el primer trimestre del embarazo, 33,3% en el segundo trimestre y 35,9% en el último trimestre. Se encontraron 14 pacientes (35,9%) con FHD y 25 (64,1%) con FD, 16 de los cuales presentaron manifestaciones hemorrágicas.

Efectos del virus del dengue en el embarazo

Los efectos del virus del dengue en el embarazo se presentan en la tabla 1. En la CE se presentaron 7 casos de pacientes con hemorragia vaginal (17,9%), aparentemente como manifestación hemorrágica de la infección por dengue. Además se presentaron dos abortos (5,1%), tres partos prematuros (7,7%) y tres casos de preeclampsia (7,7%).

Hubo diferencia estadísticamente significativa con respecto a la presencia de hemorragia vaginal ($P=0,005$). El 20,5% (8/39) de las pacientes desencadenaron trabajo de parto simultáneamente con la infección por dengue. Una paciente de 21 años de edad con diagnóstico de FHD en el tercer trimestre del embarazo falleció.

Efectos sobre el recién nacido

El total de los recién nacidos estudiados en la CE fueron 37 (dos madres presentaron aborto) y en la CNE fueron 39. Los efectos del virus del dengue sobre el recién nacido se describen en la tabla 2. En la CE, 8 niños (21,6%) tuvieron sufrimiento fetal agudo; 11 niños (29,7%) presentaron un índice de apgar menor de 7 a los 5 minutos de nacer y tres niños (8,1%) fueron prematuros. Se detectaron 3 recién nacidos con anomalías congénitas en la CE de 34 que fueron evaluados por genetista. En un niño se observaron anomalías menores: foveolas preauriculares, hemangiomas frontal y occipital y línea simiana unilateral. Otro niño presentó micrognasia, nevus frontal y notable arqueamiento de cejas. Un tercer niño presentó ectrodactilia de la mano derecha, considerada como anomalía mayor. Las madres sufrieron dengue en las semanas 20, 17 y 12 respectivamente. Los análisis cromosómicos de 33 niños de la CE fueron informados como normales. Hubo diferencias estadísticamente significativas para sufrimiento fetal ($P=0,023$) y para el índice de apgar menor de 7 a los 5 minutos ($P=0,002$). No se presentaron problemas de crecimiento y desarrollo; en ambas cohortes 97,4% de los niños quedaron clasificados con un nivel de desarrollo medio y medio alto ($\chi^2=1,49$; $P=0,339$). Ninguno de los recién nacidos de la CE presentó retardo en el crecimiento intrauterino. Se detectaron anticuerpos IgM contra el virus del dengue en dos recién nacidos. La RT-PCR y el aislamiento viral fueron negativos. Ninguno presentó síntomas de la enfermedad.

Discusión y conclusiones

La infección por el virus del dengue es actualmente una enfermedad reemergente en las Américas. La entrada del serotipo 3 a Colombia es un re-

determinar la transmisión vertical porque los dos recién nacidos que tuvieron IgM positiva, no presentaron síntomas. No se puede afirmar si este resultado fue una prueba falsa positiva o si los niños sufrieron una infección asintomática.

En conclusión, los hallazgos anteriores sugieren que las gestantes que desarrollan infección por dengue tienen riesgo evidente de hemorragia vaginal, presentan con mayor frecuencia actividad uterina desencadenada por la infección en cualquier trimestre del embarazo y por lo tanto pueden aumentar el riesgo de parto prematuro y de aborto; además el proceso infeccioso puede ser una causa de muerte materna y es un posible factor predisponente de preeclampsia y de sufrimiento fetal.

Es difícil explicar las discrepancias en cuanto a los efectos del virus del dengue en el embarazo y el recién nacido que existen en los estudios, pero podría plantearse que la diferencia en los efectos puede ser el reflejo de la severidad variable de las formas clínicas de la enfermedad, determinadas a su vez por factores como la infección secuencial, la virulencia de la cepa, las características individuales de las personas y otros factores epidemiológicos,²⁷ que pueden tener influencia en la presentación y la severidad de los efectos mórbidos durante la gestación.

Reconocimientos

Este proyecto fue financiado por el Instituto Colombiano para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología Francisco José de Caldas, Colciencias (Project No.3256.04-10174). Los autores expresan su gratitud a la Dirección Seccional de Salud de Antioquia por su colaboración. A los doctores Luis Carlos Ochoa del Centro de Atención Médica Especializada y Mónica Campuzano del Hospital Antonio Roldán Betancur de Apartadó por la evaluación pediátrica de los niños. A las bacteriólogas Nora Durango y Claudia Cristancho por la realización del estudio citogenético de los recién nacidos y a Margarita Arboleda por la captación de pacientes.

Referencias

1. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Mic Rev.* 1998;11:480-496.

2. SIVIGILA. Sistema de Vigilancia en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Ministerio de Salud de Colombia 2002; 52:3-4.

3. SIVIGILA. Sistema de Vigilancia en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Ministerio de Salud. Enero 06 a 12 2002:2

4. Sierra ML, Vélez LM, Castañeda AM, Galeano LA, Molina AL, Tabares Z et al. Análisis de la morbimortalidad. Diagnóstico de la situación de salud en Antioquia. *Rev Epidemiol Antioquia.* 2000; 25:83-205.

5. Carles G, Peiffer H, Talarmin A. Effects of dengue fever during pregnancy in French Guiana. *Clin Infect Dis* 1999;28:637-640.

6. Carles G, Talarmin A, Peneau Ch, Bertsch M. Dengue fever and pregnancy. A study of 38 cases in French Guiana. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000;29:758-762 .

7. Thaithumyanon P, Thisyakorn U, Deerojnawong J, Innis BL. Dengue infection 5complicated by several hemorrhage and vertical transmission in a parturient woman. *Clin Infect Dis* 1994;18:248-249.

8. Poli L, Chungue E, Soullignac O, Gestas P, Kuo P, Papouin-Rauzy M. Materno-fetal dengue. Apropos o 5 cases observed during the epidemics in Tahiti (1989). *Bull Soc Pathol Exot* 1991;84:513-521.

9. Chye JK, Lim CT, Ng KB, Lim JM, George R, Lam SK. Vertical transmission of dengue. *Clin Infect Dis* 1997;25:1374-1377.

10. Bunyavejchevin S, Tanawattanacharoen S, Taechakraichana N, Thisyakorn U, Tannirandorn T, Limpaphayom K. Dengue hemorrhagic fever during pregnancy: antepartum, intrapartum and postpartum management. *J Obstet Gynaecol Res* 1997;23:445-448.

11. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Upegui GE, Ospina M, Ramírez JL et al. Efectos del virus del dengue durante el embarazo. Medellín. Colombia. *Infectio* 2002;6:197-203.

12. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramírez JL, Upegui GE, Ospina M, et al. Efectos de la infección por el virus del dengue durante el embarazo, sobre el feto y el recién nacido. Medellín. Colombia. *Biomédica* 2003;23:416-419.

