Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2019 abril;87(4):257-261.

Fiebre hemorrágica por dengue durante el embarazo. Reporte de un caso

Haemorrhagic fever due to dengue in the pregnancy. A case report.

Linda Carmín Jiménez-Ibáñez,[1] Sandra Yesenia Hernández-Pérez,[1] Oscar Alejandro García-Padrón[2]

Resumen

ANTECEDENTES: El dengue es una enfermedad infecciosa causada por el virus del dengue, género Flavivirus, familia *Flaviviridae* y el mosquito *Aedes aegypti* es el vector principal. El diagnóstico se establece con la determinación de componentes virales o pruebas serológicas. La fluidoterapia y la identificación de la fase crítica son decisivas en el tratamiento de la enfermedad.

CASO CLÍNICO: Pacientes de 31 años, embarazada, acudió al servicio médico por fiebre no cuantificada, cefalea, dolor retroorbitario, mialgias y artralgias de tres días de evolución. El tratamiento inicial consistió en la administración de líquidos intravenosos y antipiréticos sin reacción favorable. Al ingreso a la unidad médica de alta especialidad se confirmó el diagnóstico de dengue no grave por NS1 positivo. Durante su estancia hospitalaria persistió con fiebre de 38.5 ºC, deterioro del estado hemodinámico, colapso circulatorio, afectación vascular placentaria y, como consecuencia, óbito. Ingresó a la unidad de cuidados intensivos por choque hemorrágico y posterior insuficiencia orgánica múltiple; manifestó asistolia, se iniciaron maniobras de reanimación, sin lograr revertir el paro cardiaco, por lo que se declaró el fallecimiento de la paciente.

CONCLUSIÓN: Es importante conocer las manifestaciones clínicas y evolución del dengue. La infección puede cursar por un periodo de evolución crítico, en el que se manifiestan coagulopatías severas y pérdida de plasma. El tratamiento, además de oportuno, debe dirigirse al control de los signos de hemorragia.

PALABRAS CLAVE: Embarazo; dengue; *Aedes aegypti*; choque hemorrágico.

Abstract

BACKGROUND: Dengue is an infectious disease transmitted for *Aedes aegypti*. The diagnosis is made by viral components in serum or serological tests. Fluid therapy and identification of the critical phase are essential in the treatment and need to be addressed as a single disease.

CLINICAL CASE: A 31-year-old pregnant patient attended in medical service due to a non-quantified fever, headache, retro-orbital pain, myalgias and arthralgias of three days of evolution. The initial treatment consisted in the administration of intravenous and antipyretic fluids without favorable reaction. Upon admission to the medical specialty unit, the diagnosis of non-severe dengue due to NS1 positive was confirmed. During the hospital stay he persisted with fever of 38.5ºC, deterioration of the hemodynamic state, circulatory collapse, vascular placental involvement and, as a result, death. He was admitted to the intensive care unit for hemorrhagic shock and subsequent multiple organ failure; manifested asystole, resuscitation maneuvers were initiated, without reversing the cardiac arrest, for which the death of the patient was declared.

CONCLUSION: It is important the knowledge of the clinical manifestations and evolution. Being aware that secondary infections due to dengue may manifest a critical period marked by severe coagulopathies and plasma loss. In this case, we consider it essential to known the treatment when signs of haemorrhage appear.

KEYWORDS: Pregnancy; Dengue; Aedes aegypti; Haemorrhagic shock.

[1] Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.
[2] Residente de cuarto año de Medicina Interna.
Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez, Villahermosa, Tabasco.

Recibido: septiembre 2018

Aceptado: enero 2019

Correspondencia
Linda Carmín Jiménez Ibáñez
linda.iba90@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Jiménez-Ibáñez LC, Hernández-Pérez SY, García-Padrón OA. Fiebre hemorrágica por dengue durante el embarazo. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2019 abril;87(4):257-261. https://doi.org/10.24245/gom.v87i4.2510

ANTECECENTES

El dengue sigue siendo un problema de salud pública en el Continente Americano, aún con el esfuerzo de los organismos asignados para contener y mitigar la repercusión de la epidemia. El dengue es una enfermedad infecciosa, sistémica y dinámica. La infección puede cursar de forma asintomática o provocar diversas manifestaciones clínicas, graves o no. Después del periodo de incubación, la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: *1)* febril, *2)* crítica y *3)* recuperación. La infección es producida por el virus del dengue, género Flavivirus, familia *Flaviviridae* que, a su vez, pertenece al grupo de Arbovirus. *Aedes aegypti* es el vector principal (sobre todo los mosquitos hembra) y fuente de transmisión del dengue.[1] La infección puede detectarse mediante estudios de laboratorio, con la determinación de componentes virales o, indirectamente, pruebas serológicas. La sensibilidad de las técnicas radica en el periodo de latencia de la enfermedad del paciente.[2] La terapia de fluidos y la identificación de la fase crítica son los aspectos más importantes para establecer el tratamiento. La variante de dengue con fiebre hemorrágica durante el embarazo requiere vigilancia especializada, pues la hemodilución fisiológica puede enmascarar la hemoconcentración, lo que conlleva a establecer un diagnóstico y tratamiento tardío, principalmente en pacientes con grave deficiencia de volumen sanguíneo. La fuga de plasma se acumula en el espacio intersticial del tejido y causa oxigenación tisular inadecuada. La alteración prolongada puede evolucionar a insuficiencia multiorgánica y muerte fetal rápida, especialmente en la población obstétrica, donde el consumo de oxígeno es dos veces más alto que en el adulto sano.[3] Por lo tanto, esta enfermedad requiere tratarse como una sola, puesto que existen diversas manifestaciones clínicas que varían de un estado asintomático hasta una evolución progresiva severa y, finalmente, la muerte.

CASO CLÍNICO

Paciente de 31 años, embarazada, originaria y residente de Comalcalco, Tabasco; ama de casa, estado civil casada, escolaridad: secundaria completa; sin antecedentes patológicos de importancia para el padecimiento actual. Antecedentes ginecoobstétricos: inicio de vida sexual a los 18 años, con una pareja sexual; 5 embarazos, 4 partos y 1 aborto. Inició con fiebre no cuantificada, cefalea holocraneana, dolor retroorbitario, mialgias y artralgias de tres días de evolución, motivo por el que acudió al hospital general de su municipio, donde recibió tratamiento a base de líquidos por vía intravenosa y antipiréticos. La biometría hemática reportó trombocitopenia de 109,000/mm^3, por lo que decidieron trasladarla al Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez, Villahermosa, Tabasco, con embarazo de 32 semanas, estimado por fecha de la última menstruación y diagnóstico de fiebre por dengue.

A su ingreso al servicio de Tococirugía se encontraron los siguientes signos vitales: frecuencia cardiaca de 68 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 21 por minuto, tensión arterial de 90-60 mmHg y temperatura de 38 °C. La paciente estaba consciente, tranquila, orientada en sus tres esferas neurológicas, con buena coloración de piel y tegumentos, campos pulmonares con adecuada entrada y salida de aire, ruidos cardiacos rítmicos, de buen tono e intensidad, abdomen globoso a expensas del útero gestante, con fondo uterino de 30 cm por encima de la sínfisis del pubis, sin actividad uterina; feto único, vivo, cefálico, libre, en situación longitudinal con dorso a la izquierda, frecuencia cardiaca fetal de 166 latidos por minuto; genitales externos congruentes con la edad y género; tacto vaginal con cuello uterino posterior, firme, formado, cerrado, Tarnier y Valsalva negativo. Extremidades íntegras, simétricas, pulsos periféricos presentes, lle-

https://doi.org/10.24245/gom.v87i4.2510

nado capilar de 2 segundos. Los estudios de laboratorio reportaron: hemoglobina 12.5 g/dL, hematocrito 35.9%, plaquetas 115,000/mm^3, AST 232 IU/L, ALT 243 IU/L, DHL 277 IU/L, antígeno temprano de dengue NS1 positivo. El ultrasonido evidenció un embarazo de 32 semanas por fetometría, peso de 1967 g, circular simple en el cuello fetal, índice de Phelan de 7 cc, placenta normoinserta grado II de madurez. Con estos datos se estableció el diagnóstico de dengue no grave; sin embargo, durante su estancia hospitalaria persistió con fiebre de 38.5 ºC. Dos días después se efectuaron, nuevamente, exámenes de laboratorio que reportaron: hemoglobina 16.3 g/dL, hematocrito 49.8%, plaquetas 24,000/mm^3, AST 313 IU/L, ALT 185 IU/L , DHL 472 IU/L, BT 3.6 mg/dL, BD 2.5 mg/dL , BI 1.1 mg/dL, TP 1.4, TPT 48.5, INR 1. Cuatro días posteriores a su ingreso tuvo deterioro del estado hemodinámico, colapso circulatorio marcado, descenso abrupto de las cifras tensionales y taquicardia, que resultó en afectación vascular placentaria y, como consecuencia, óbito. La paciente ingresó a la unidad de cuidados intensivos con manifestaciones clínicas evidentes de choque hemorrágico por dengue. Se encontraba inconsciente, sin detección de cifras tensionales; de forma urgente se decidió efectuar la intubación en secuencia rápida, con permeabilización de la vía aérea mediante catéter venoso braquial largo para administración de cristaloides y coloides. Sin embargo, su evolución fue tórpida, manifestó sangrado del tubo digestivo alto y en los sitios de punción, provocado por la marcada trombocitopenia, prolongación de tiempos de coagulación y nula reacción a las trasfusiones de hemoderivados. Tuvo insuficiencia orgánica múltiple, seguida de asistolia; se iniciaron maniobras básicas y avanzadas de reanimación (tres ciclos de masaje cardiaco), sin lograr revertir el paro cardiaco, momento en el que se declaró el fallecimiento de la paciente (ocho días después del ingreso hospitalario).

DISCUSIÓN

El dengue es una enfermedad viral que se ha propagado rápidamente en todo el mundo en los últimos años. El virus del dengue se trasmite, principalmente, por mosquitos hembras de la especie *Aedes aegypti* y, en menor medida, *Aedes albopictus*. Es una enfermedad extendida en los trópicos, con variaciones locales de riesgo influidas por la lluvia, la temperatura y la urbanización rápida no planificada. El dengue grave (también conocido como fiebre hemorrágica del dengue) se reconoció por primera vez en la década de 1950, durante la época de epidemia en Filipinas y Tailandia. Hoy día el dengue grave afecta a la mayor parte de los países asiáticos y latinoamericanos, y se ha convertido en la principal causa de hospitalización y mortalidad en niños y adultos de esas regiones. Existen 4 serotipos distintos, pero estrechamente relacionados, del virus que causa el dengue: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. La recuperación de la infección proporciona inmunidad de por vida contra el serotipo que fue contraído; sin embargo, la inmunidad cruzada con el resto de los serotipos después de la recuperación es parcial y temporal. Las infecciones posteriores por otros serotipos aumentan el riesgo de padecer dengue severo.[4]

La incidencia del dengue se ha incrementado significativamente en todo el mundo en las últimas décadas. La cantidad real de caso se desconoce y la mayoría se clasifica erróneamente. Una estimación reciente indica que hay 390 millones de pacientes infectados por dengue al año, de los que 96 millones (IC95%: 67-136 millones) se manifiestan clínicamente (con cualquier gravedad de la enfermedad).[4]

La infección por dengue se manifiesta por fiebre de 2 a 7 días, seguida de 3 a 4 días de disminución o desaparición (defervescencia) de la fiebre y pérdida masiva de plasma que puede evolucionar a choque hemorrágico. Durante el embarazo

ocurren cambios fisiológicos en los sistemas cardiovascular, respiratorio y hematológico.[5] Al final del tercer trimestre, el volumen plasmático aumenta en aproximadamente 40%, lo que resulta en anemia por dilución, que enmascara la "hemoconcentración", comúnmente observada durante la fase de defervescencia en pacientes con fiebre hemorrágica por dengue.[7] En nuestro caso, el hallazgo se confirmó porque la paciente se encontraba en la fase "crítica" de la infección, con estado mental alterado y perfusión reducida que provocó el estado de choque.

La gravedad de la enfermedad es amplia y, según el esquema de clasificación del dengue de la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen cuatro grados que varían de fiebre no complicada a fiebre hemorrágica, con subsiguiente choque.

En la actualidad el diagnóstico de fiebre hemorrágica por dengue se establece de acuerdo con los criterios de la OMS:

1. Fiebre o antecedente reciente de fiebre de 2 a 7 días.
2. Cualquier manifestación hemorrágica.
3. Trombocitopenia (concentración de plaquetas menor de 100,000/mm^3).
4. Evidencia de permeabilidad vascular elevada.[6]

Del caso aquí reportado destaca el patrón clínico y curso natural del dengue durante el embarazo. Las manifestaciones clínicas son casi similares a las de mujeres no embarazadas. Existe marcada relación entre dengue, parto prematuro y peso bajo al nacimiento. La fiebre hemorrágica por dengue puede expresar signos y síntomas similares a la preeclampsia y síndrome de HELLP. La edad gestacional parece ser significativa y el inicio temprano o tardío durante el embarazo representan un factor de mal pronóstico.[7]

Las manifestaciones graves resultan de la combinación de factores del huésped, virulencia y exposición secundaria.[8] El virus del dengue se replica intracelularmente y trasmite tropismo a las células endoteliales, pulmonares y gastrointestinales, lo que desencadena un complejo antígeno-anticuerpo que provoca la destrucción celular mediada por mecanismos inmunitarios y la producción de citocinas y anticuerpos.[9]

La paciente de este estudio tuvo reporte positivo en la serología de IgG e IgM; por tanto, se clasificó con infección secundaria por dengue. Este hallazgo aumenta el riesgo de reacción exagerada en la cascada de citocinas; por lo tanto, clínicamente sobrevino la trombocitopenia grave, con subsiguiente aumento de la concentración de enzimas hepáticas, hemorragia y filtración plasmática masiva.

Las consecuencias fetales y maternas son variables y, de acuerdo con algunos autores, dependen de la inmunidad previa de la madre frente al virus, el tiempo transcurrido entre la infección y el nacimiento, y la atención médica oportuna (incluida la trasfusión temprana de plaquetas). La fase crítica de la variante con fiebre hemorrágica varía de 3 a 7 días;[1] no obstante, nuestra paciente, aun con el tratamiento implementado, continuó con problemas hemostáticos y disminución del volumen sanguíneo, con desenlace mortal para la madre y su hijo.

De acuerdo con las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud, para el tratamiento y control de la enfermedad, no existe un tratamiento antiviral efectivo en pacientes con dengue. El tratamiento se establece con base en los síntomas y solo es de control. En pacientes con dengue clásico, el tratamiento consiste en antipiréticos diferentes a la aspirina, porque puede causar hemorragia o acidosis (como sucede

https://doi.org/10.24245/gom.v87i4.2510

en niños con síndrome de Reye) e hidratación (la deshidratación puede sobrevenir por anorexia, fiebre y vómito).[10] Por lo tanto, deben implementarse las medidas preventivas.[11] Según lo establecido por la OMS, hoy día el único método para controlar o prevenir la trasmisión del virus del dengue consiste en eliminar los vectores, por ejemplo: evitar que los mosquitos encuentren lugares dónde depositar los huevecillos, modificar el medio ambiente y condiciones de las zonas de riesgo, eliminar correctamente los desechos sólidos y posibles hábitats artificiales; cubrir, vaciar y limpiar cada semana los contenedores donde se almacena agua para uso doméstico, aplicar insecticidas adecuados en los depósitos de agua que permanecen a la intemperie, utilizar protección personal en el hogar (colocar mosquiteros en las ventanas, usar ropa que cubra todo el cuerpo, utilizar insecticidas, espirales y vaporizadores) y mejorar la participación y movilización comunitarias para lograr el control constante del vector.[4] El embarazo no incrementa el riesgo de contraer dengue; sin embargo, la enfermedad puede provocar consecuencias devastadoras en esta etapa, como sucedió con nuestra paciente.[12]

CONCLUSIÓN

El personal médico debe tener amplio conocimiento acerca del dengue (manifestaciones clínicas y evolución) y tener en mente que las infecciones secundarias pueden cursar con un periodo atípico, caracterizado por la fase de disminución o desaparición de la fiebre (defervescencia), seguido de coagulopatías prolongadas severas y pérdida de plasma. Por lo tanto, el tratamiento de las pacientes obstétricas consiste en administración de líquidos y trasfusión de hemoderivados en caso de hemorragia. Debe implementarse un plan de administración rápida y oportuna de los productos sanguíneos antes del parto, con la finalidad de brindar el mayor beneficio para la madre y su hijo.

REFERENCIAS

5. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Dengue: Información general. <https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=4493:2010-informacion-general-dengue&Itemid=40232&lang=es>.
6. Simmons CP, et al. Dengue. N Engl J Med 2012;366:1423-1432. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1110265
7. Hori Hariyanto, Corry Quando Yahya, Primartanto Wibowo, Oloan E. Tampubolon. Management of severe dengue hemorrhagic fever and bleeding complicatios in a primigravida patient: a case report. J Med Case Rep 2016;10:357. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5175310/
8. Organización Mundial de la Salud. Dengue y Dengue Grave. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
9. World Health Organization. Handbook of clinical management of dengue. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/76887/?sequence=1>.
10. Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. Front Pharmacol 2014;5:65. https://doi.org/10.3389/fphar.2014.00065
11. Gehlot H, et al. A study of dengue fever in pregnancy and its maternal and fetal prognosis. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol 2017;6:3414-7. https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20173454
12. Martina BEE, Koraka P, Osterhaus ADME. Dengue virus pathogenesis: an integrated view. Clin Microbiol Rev. 2009;22(4):564-81. https://doi.org/10.1128/CMR.00035 09
13. Sellahewa KH. Pathogenesis of dengue haemorrhagic fever and its impact on case management. ISRN Infect Dis. 2013;2013:6. http://dx.doi.org/10.5402/2013/571646
14. Morgan-Ortiz F, et al. Dengue materno de tipo hemorrágico con trasmisión vertical al neonato: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2014;82:401-409. https://ginecologiayobstetricia.org.mx/secciones/casos-clinicos/dengue-materno-de-tipo-hemorragico-con-trasmision-vertical-al-neonato-reporte-de-un-caso-y-revision-de-la-bibliografia/
15. Basurko C, et al. Maternal and fetal consequences of dengue fever during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009;147:2932. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.06.028
16. Fonseca-Becerra CE, et al. Dengue en embarazadas y en recién nacidos: Presentación de dos casos en Neiva (Huila, Colombia) y Revisión de la literatura. Rev Colomb Obstet Ginecol 2010;61:72-77 http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0034-74342010000100010&script=sci_abstract&tlng=es