

Repercusión del dengue serotipo 3 sobre el embarazo y producto de la concepción

Serotype 3 dengue repercussion on the pregnancy and the fetus

Reinaldo López Barroso^I; Isabel Deulofeu Betancourt^I; Yamilé Fayad Saeta^{II}; Meidys María Macías Navarro^{III}; Guillermo Delgado Guerra^{IV}

^IMáster en Atención Integral a la Mujer. Especialista de I y II Grados en Obstetricia y Ginecología. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Santiago de Cuba.

^{II}Máster en Atención Integral a la Mujer. Especialista de I Grado en Obstetricia y Ginecología. Asistente. Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Santiago de Cuba.

^{III}Especialista de I y II Grados en Bioestadística. Profesora Auxiliar. Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Santiago de Cuba.

^{IV}Especialista de I Grado en Neonatología. Instructor. Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Santiago de Cuba.

RESUMEN

El dengue amenaza hoy en el mundo a más de 2 500 millones de personas y más de 100 países. A pesar de afectar de manera especial a la población femenina en su periodo gestacional, no se cuenta con suficientes estudios que aborden su repercusión sobre la salud materno perinatal.

OBJETIVO: Valorar la repercusión causada por el dengue serotipo 3 en el embarazo y producto de la concepción.

MÉTODO: Se realizó una investigación observacional, analítica de casos y controles pareados en 30 gestantes que sufrieron la enfermedad en la provincia de Santiago de Cuba durante el brote de abril a noviembre de 2006 y que fueron confirmadas a través de IgM e IgG. Los controles se seleccionaron a razón 2:1, pareados según la maternidad donde ocurrió el parto.

RESULTADOS: Se observó la presencia de amenaza de parto pretérmino en gestantes con DEN 3 en el 13,3 % contra 3,6 % del grupo que no enfermó. Los daños placentarios que llevan al sufrimiento fetal y al parto distócico (33,3 %). En el recién nacido la restricción de su crecimiento fue de 10 % en los casos con DEN 3 contra el 3,6 % de los que no sufrieron el dengue.

CONCLUSIÓN: El dengue serotipo 3 durante el embarazo incrementa la presencia de la restricción del crecimiento fetal.

Palabras clave: Dengue y embarazo, dengue 3, Cuba.

ABSTRACT

Nowadays, dengue threatens at world scale to more than 2 500 millions of persons and to more than 100 countries. Despite affecting in a special way to female sex during its gestational period there are enough studies approaching its repercussion on perinatal maternal health.

OBJECTIVE: To assess the repercussion provoked on pregnancy and fetus by dengue 3 serotype.

METHOD: An observational, analytical research of cases and controls paired in 30 pregnant women suffered this disease in Santiago de Cuba province during the epidemic from April to November, 2006 was made, confirmed by IgM and IdG. Controls were selected by a 2:1 ratio, paired according to institution where labor occurred.

RESULTS: There was a preterm birth threat in pregnant women with dengue serotype 3 in the 13.3% versus 3.6 % in healthy group. Placental damages affecting the fetus and the dystocia labor (33.3%). In newborn growth restriction was of 10% in cases with dengue serotype 3 versus 3.6% without this condition.

CONCLUSION: Dengue serotype 3 during pregnancy increases presence of fetal growth restriction.

Key words: Dengue and pregnancy, dengue serotype 3, Cuba.

INTRODUCCIÓN

El dengue, aunque es una enfermedad considerada tropical, fue descrita como entidad clínica en Filadelfia y ha afectado durante muchos años a países tropicales y subtropicales donde las condiciones son más desfavorables y con mayores índices de pobreza. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se reportan anualmente millones de casos, con decenas de miles clasificados como dengue hemorrágico y centenares o miles de fallecidos. En el mundo a cada minuto aparece un nuevo enfermo de dengue y cada 15 min uno hemorrágico. La enfermedad amenaza hoy a más de 2 500 millones de personas y más de 100 países.¹ Esta enfermedad está presente hoy en casi toda la región de las Américas.^{2,3}

En Cuba se han producido epidemias en los últimos años con un periodo entre una y otra que ha fluctuado de 4 a 15 años, situación que ha propiciado que se

establezcan métodos de trabajo en el sistema de salud pública capaces de darles solución en cooperación con la población en general.

La epidemia del den-1 en Cuba durante 1977, con más de medio millón de casos notificados, se expresó como dengue clásico y no provocó fallecimientos. Posteriormente un estudio seroepidemiológico nacional reveló que 46 % de los cubanos (más de 4 y medio millones) había sido infectado por este serotipo. Luego en 1981 se presentó la primera epidemia de dengue hemorrágico^{4,5} causada por den-2 durante la que se reportaron 158 fallecidos.

A finales de 1996 ocurrió la reintroducción del den-2 (genotipo Jamaica) en la ciudad de Santiago de Cuba y en el verano de 1997 ocurrió un brote epidémico.⁶ Se confirmaron 3 012 casos, de los cuales 205 reunieron los criterios de fiebre hemorrágica dengue/síndrome de choque por dengue (FHD/SCD) y 12 defunciones.⁷

Hasta este momento, a pesar de afectar de manera especial a la población femenina en su periodo gestacional, no se contaba con suficientes estudios que abordaran su repercusión sobre la salud materno perinatal. Se comienza el estudio de diferentes hipótesis y las primeras estadísticas muestran un comportamiento similar a la población general.⁸

En 2006 se reportó un brote por dengue 3 en Santiago de Cuba, se confirmó la enfermedad en 31 embarazadas. El análisis del cuadro clínico que desarrollaron sugiere una menor severidad, cuando se compara con el cuadro clínico por dengue en mujeres en edad fértil, por lo que nos motivó realizar la presente investigación con el fin de valorar la repercusión de la infección por este virus durante el embarazo y sobre los resultados perinatales.

MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional, analítica de cohorte, con el fin de identificar el efecto de la infección del virus dengue 3 como factor de riesgo en los resultados maternos perinatales de las gestantes que sufrieron la enfermedad durante el embarazo.

El grupo de riesgo estuvo conformado por las 30 gestantes que sufrieron el dengue en la provincia de Santiago de Cuba durante el brote de abril a noviembre de 2006 y cuya infección confirmada mediante la detección de anticuerpos a través de IgM por UMELISA y ELISA de captura. El grupo no riesgo se seleccionó a razón 2:1, pareados según la maternidad donde ocurrió el parto.

Se analizaron de manera univariada elementos relacionados con las patologías asociadas al embarazo, los eventos durante el mismo y el parto y los resultados del recién nacido. Para establecer la diferencia entre grupos se utilizó la prueba de Mc Nemar y se tuvo en cuenta un nivel de significación igual a 0,05.

RESULTADOS

La casuística estudiada estuvo conformada por 30 gestantes que sufrieron la infección por dengue 3 durante el embarazo y 56 gestantes que no se infectaron

con este virus. Los resultados se muestran en las tablas que aparecen a continuación.

La [tabla 1](#) muestra que la infección vaginal (60 % vs 51,8 %), la anemia (50 % vs 50 %), la hipertensión arterial crónica (3,3 % vs 5,4 %), la preeclampsia (0 % vs 3,6 %) y la hipertensión arterial tardía (0 % vs 3,6 %) fueron en orden de frecuencia las patologías halladas para casos y controles respectivamente. No se observaron diferencias estadísticas significativas.

En orden de frecuencia la amenaza de parto pretérmino se observó en el 13,3 % del grupo con dengue contra el 3,6 % del que no enfermó, con diferencias altamente significativas entre ambos, seguido del sufrimiento fetal con un porcentaje de 10 para el grupo de riesgo, que está ausente en el otro grupo. La placenta durante el cuadro clínico de la enfermedad mostró aumento de su ecogenicidad y de su grosor (según detección por ultrasonido) en 2 casos en el grupo de riesgo para el 6,7%. El resto de los eventos no mostró diferencias importantes. ([Tabla 2](#)).

El parto distócico predominó en los casos con dengue con un incremento porcentual de 19 (33,3 % vs 14,3 %); se constató una diferencia significativa con valor de $X^2=4,283$ y una $p=0,039$. El análisis de riesgo mostró que el parto distócico fue alrededor de 3 veces más frecuente en las mujeres que sufrieron el dengue en el embarazo con una oscilación del riesgo entre 1,03 y 8,7 para un 95 % de confiabilidad. ([Tabla 3](#)).

El estado de salud de los recién nacidos muestra que el crecimiento intrauterino restringido o crecimiento intrauterino retardado (CIUR) fue más frecuente en los hijos de madres que sufrieron la infección del dengue, según *Dueñas* y cols⁹ se obtuvo un incremento para el grupo de riesgo (10,0 % vs 3,6 %) con diferencias altamente significativas. ([Tabla 4](#)).

Tabla 4. Resultados del recién nacido en presencia y ausencia de infección por dengue

Resultados perinatales	Con dengue n=30		Sin dengue n=56	
	No.	%	No.	%
CIUR <i>Dueñas</i>	3	10,0	2	3,6
Total	30	100	56	100

$X^2= 19,86$ $p= 0,000$

Todas las causas de parto distócico tuvieron un comportamiento similar entre ambos grupos, excepto para el sufrimiento fetal que solo se presentó en el grupo de riesgo y con un porcentaje igual a 10. ([Tabla 5](#)).

Tabla 5. Causas de parto distócico en presencia y ausencia de infección por dengue

Causas de parto distócico	Con dengue n=30		Sin dengue n=56	
	No.	%	No.	%
Sufrimiento fetal	3	10,00	0	0
Cesareada anterior	2	6,67	4	13,33
Situación transversa	2	6,67	0	0,00
Desproporción cefalopélvica	1	3,33	1	3,33
Inducción fallida	1	3,33	1	3,33
Preeclampsia grave	0	0,00	1	3,33
Pelviano	0	0,00	1	3,33
Espátula	1	3,33	0	0,00
Total	10	33,33	8	26,67

DISCUSIÓN

Varios autores reportan la asociación entre la preeclampsia y el dengue: *Chye* la mitad de las gestantes en Malasia,¹⁰ *Buyanvejchevin* 1/3 en Bangkok (Tailandia),¹¹ *Restrepo* 1/12 en Medellín (Colombia)¹² y otros como *Castellanos*¹³ y *Chichilla*.¹⁴ En esta investigación se mostró la enfermedad solo en el grupo de no riesgo y en un porcentaje acorde al que se espera durante el embarazo. La misma situación se presentó para la HTA tardía.

A pesar de que *Restrepo* publica un 5,1 % de abortos en Colombia durante 2000-2002 en casos con dengue¹⁵ y este mismo autor en otro de sus estudios muestra resultados de un 8,6 % de abortos;¹² *Cantú* presenta en 17 casos confirmados de dengue, 3 abortos con dengue hemorrágico para un 17,6 %.¹⁶ El parto pretérmino es un evento reportado por la literatura como *Restrepo* con el 12,5 % de los casos con dengue.¹² *Carles* en la Guyana Francesa reporta como el mayor efecto del dengue el parto pretérmino en el 55 % de los casos con dengue durante el embarazo.¹⁷ Mientras nuestra casuística no muestra el aborto, ni el parto pretérmino, situación que puede estar explicada por el protocolo de atención diseñado para estos casos en nuestro hospital. En el estudio de *Restrepo* muestra un 25 % de amenaza de parto pretérmino contra un 16,6 % en su grupo control.¹²

La etiología del sufrimiento fetal pudiera estar relacionada con la disfunción placentaria que se produce durante la infección del virus del dengue 3, que al igual que en otras infecciones puede producir daño en los tejidos placentarios. Hasta el momento no existe reporte anterior con esta observación e inferimos que la infección por el virus del dengue es capaz de producir daño tisular en la placenta lo que la hace disfuncional y se traduce como sufrimiento fetal en el trabajo de parto. Los trabajos revisados exponen sus estadísticas con el sufrimiento fetal: *Restrepo* publica un 21,6 % de sufrimiento fetal con diferencia significativa con su grupo de no expuestos al dengue (p: 0,0026);¹⁵ no obstante en otro de sus estudios reporta

solo el 3 % de sufrimiento fetal en los casos con dengue durante el embarazo¹⁸ y Carles el 4 %.¹⁷

La placenta patológica por ultrasonido se explica por el daño tisular antes mencionado producido por la infección viral. Estas evidencias no han sido reportadas en la literatura revisada.

Como se puede apreciar los elementos que evalúan el estado de la función placentaria, se mostraron hacia una expresión de disfunción en los casos, no aparecieron en los controles, y como expresión final se diagnosticó la presencia del sufrimiento fetal intraparto, lo que está en correspondencia con algunos reportes de la literatura consultada.^{15,17,18}

Esto puede deberse a la disfunción placentaria presente en la población de gestantes que sufrió el dengue en el embarazo y se constata a través de las imágenes ultrasonográficas valoradas en la tabla 2. En la literatura revisada encontramos que *Restrepo*¹⁵ describe presencia de sufrimiento fetal en los casos con dengue con una prueba exacta de Fisher de 0,002 con relación a las gestantes sin dengue.

La presencia de parto distócico con mayor frecuencia entre los casos del grupo de riesgo, por padecer el dengue, está relacionada con la afección placentaria ya descrita anteriormente.

El crecimiento intrauterino restringido se presenta en el 4 % de los embarazos, por lo tanto la infección por el virus del dengue condicionó un incremento de este evento; nótese que para el grupo control este porcentaje fue muy similar al previsto según la clasificación de *Dueñas*.⁹ El papel de la placenta de garantizar el crecimiento fetal está demostrado en toda la literatura revisada;^{19,20} por lo tanto el daño que se produce durante la infección por el virus del dengue consideramos es la causa de la manifestación de restricción del crecimiento fetal en los casos que sufrieron dengue.

En busca de la explicación de los resultados anteriores, en las 5 causas encontradas de la distocia del parto, solo marca la diferencia la aparición del sufrimiento fetal. De este análisis se puede inferir que tal diferencia puede estar dada por la disfunción placentaria que se manifiesta como sufrimiento fetal en las gestantes que sufrieron la infección como anteriormente se ha señalado.

A manera de conclusión se puede afirmar que el dengue serotipo 3 no produce grandes alteraciones que lo alejen del comportamiento de un embarazo normal, no obstante se producen algunos eventos relacionados con la amenaza de parto pretérmino y los daños placentarios que llevan al sufrimiento fetal y al parto distócico. Sobre el recién nacido la restricción de su crecimiento muestra una relación causal, se explica por la disfunción placentaria observada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health \Organization. Dengue Haemorrhagic Fever. Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. Geneva: WHO; 1997.
2. Center for Disease Control 1986. Dengue-the Americas. MMWR. 1984;35(4):51-7.

3. Pinheiro FP, Chuit. Emergence of Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas. *Infect Med.* 1998;15(4):244-51.
4. Guzmán Tirado MG. Dengue Hemorrágico: algunos aspectos clínicos y virológicos de la epidemia ocurrida en Cuba en 1981. [tesis doctoral]. La Habana: Instituto de Ciencias Médicas de la Habana; 1984.
5. Guzmán MG, Deubel V, Pelegrino J, Rosario D, Sariol C, Kourí G. Partial Nucleotide and Amino-Acid Sequences of the Envelope and the Envelope/Nonstructural Protein-1 Gene Junction of Four Dengue 2 virus strains isolated during the 1981 Cuban Epidemic. *Am J Trop Med Hyg.* 1995;52:241-6.
6. Valdés L, Guzmán MG, Kourí G, Delgado J, Carbonell I, Cabrera MV, et al. Epidemiología del Dengue y Dengue Hemorrágico en Santiago de Cuba 1997. *Rev Panam Salud Pública.* 1999;6(1):16-25.
7. Guzmán MG, Kourí G, Valdés L, Bravo J, Álvarez M, Vázquez S, et al. Halstead SB. 2000. Epidemiological Studies on Dengue in Santiago de Cuba. *Am J Epidemiol.* 1997;152(9):793-9.
8. López Barroso R, Deulofeu Betancourt I, Domínguez Eljaiek CF. Repercusión del dengue sobre el embarazo. *MEDISAN.* 2002;6(4):18-24.
9. Dueñas E, Sánchez C, Santurio AM. Patrones antropométricos en el recién nacido. La Habana: Ed. Ciencias Médicas; 1990.
10. Chye JK, Lim CT, Ng KB, Lim JB, George R, Lam SK. Vertical transmission of dengue. *Clin Infec Dis.* 1997;25:1374-77.
11. Buyanvejchevin S, Tanawattanacharoen S, Taechakraichana N, Thisyakorn U, Tannirandorn T, Limpaphayorn K. Dengue Hemorrhagic fever during pregnancy: antepartum, intrapartum, and postpartum management. *J Obstet and Gynecol Res.* 1997;23:445-8.
12. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramírez JL, Upegui GE, Ospina M. Efectos del virus del dengue durante el embarazo. Medellín Colombia. *Infection.* 2002;6:197-203.
13. Castellanos Morfín J, Hernández Pérez P, Arellano Cortés B, Newton Sánchez OA, Espinoza Gómez F. Reporte de un caso de dengue neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2006;63(3).
14. Chinchilla González A, Fallas Teme K. Dengue durante el embarazo. *Rev méd Costa Rica Centroam.* 2003;70(563):91-3.
15. Restrepo, Isaza D, Salazar C, Ramírez J, Ramírez R, Upegui G, et al. Dengue y embarazo en Antioquia, Colombia. *Revista de la Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia;* 2004.
16. Cantú Ruíz JA, Maldonado Alvarado JDD, Ureña Frausto J, Montoya JM. Dengue y embarazo. VII Foro Delegacional de Investigación en Salud del IMSS en Nuevo León (México) 3 de febrero del 2003. *Revista Salud Pública y Nutrición Ed. Especial.* 2003;No.2.

17. Carles G, Talarmin A, Peneau Ch, Bertsch M. Dengue fever during pregnancy. A study of 38 cases in French Guyana. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2000;29:758-62.
18. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramirez JL, Upegui GE, Ospina M. Efectos de la infección por el virus del dengue durante el embarazo, sobre el feto y el recién nacido Medellín Colombia. Biomédica. 2003;23:416-19.
19. Pérez Sánchez. Placenta y anexos embrionarios Tratado de Obstetricia. Cap. VI. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo; 2005.
20. Gary Cunningham F, Kenneth L, Leveno, Steven L, Bloom, Hauth JC, et al. El crecimiento fetal y desarrollo. Papel de la placenta en el crecimiento fetal. Obstetricia de Williams, 22ed. la Sección II. Anatomía y Fisiología Capítulo 4, 2004-2005. The McGraw-Hill Companies. Disponible en: <http://www.accessmedicine.com>

Recibido: 20 de noviembre de 2009.

Aprobado: 4 de diciembre de 2009.

Dr. *Reinaldo López Barroso*. Hospital General Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Santiago de Cuba. Correo electrónico: barroso@medired.scu.sld.cu

Tabla 1. Patologías asociadas al embarazo en presencia y ausencia de infección por dengue

Patologías asociadas	Con dengue n=30		Sin dengue n=56		Estadísticos	
	No.	%	No.	%	χ^2	p
Infección vaginal	18	60	29	51,8	0,532	0,466
Anemia	15	50	28	50	0	1
Hipertensión arterial crónica	1	3,3	3	5,4	0,18	0,671
Preeclampsia	0	0	2	3,6	–	–
Hipertensión arterial tardía	0	0	2	3,6	–	–

Tabla 2. Eventos ocurridos durante el embarazo en presencia y ausencia de infección por dengue

Eventos en el embarazo	Con dengue n=30		Sin dengue n=56		Estadísticos	
	No.	%	No.	%	χ^2	p
Amenaza de parto pretérmino	4	13,3	2	3,6	18,89	0,000
Sufrimiento fetal	3	10	0	0	-	-
Placenta patológica por ultrasonido	2	6,7	0	0	-	-
Crecimiento fetal por ultrasonido	1	3,3	1	1,8	0,206	0,65
Perfil biofísico patológico	0	0	1	1,8	-	-

Tabla 3. Tipo de parto en presencia y ausencia de infección por dengue

Tipo de parto	Con dengue n=30		Sin dengue n=56		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Eutócico	20	66,7	48	85,7	68	79,1
Distócico	10	33,3	8	14,3	19	20,9
Total	30	100	56	100	86	100

$\chi^2= 4,283$ $p= 0,039$ $RR=3$ $IC (95 \%) 1,03; 8,71$