

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN-LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

TEMA:

**Experiencia en el comportamiento clínico y manejo del dengue
transmisión vertical en recién nacidos del Hospital Escuela Oscar Danilo
Rosales Argüello**

Elaborado por:

**Maricela de los Ángeles Trujillo Salmerón
Residente de Pediatría**

Tutores:

**Dr. José de la Cruz Saravia
Pediatra neonatólogo
Master en salud pública
Profesor titular, escuela de medicina UNAN-LEÓN**

**Dr. Juan Ramón Almendárez Peralta
Máster en salud pública**

A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD

10 de Marzo del 2020



RESUMEN

Actualmente existe una creciente preocupación por los casos de dengue en las mujeres gestantes debido al mayor riesgo de resultados perinatales adversos. El dengue de transmisión vertical es una patología de la que poco se sabe y su incidencia en la mayoría de estudios es tan baja al 1 %. Se eligió un diseño metodológico de reporte de casos debido a la cantidad de la muestra que es similar a la realizada en estudios a nivel mundial y por las características de la enfermedad. En el estudio se reportaron ocho casos confirmados de dengue de transmisión vertical, dos por PCR de cordón y seis por PCR al inicio de la enfermedad. Se realizaron biometrías diarias observando descenso de las plaquetas y los glóbulos blancos en el primer día de inicio de la enfermedad. 2 pacientes presentaron alteración de las pruebas de función hepática sin embargo, en nuestra población estos datos no son clínicamente significativos. Se les realizó estudios de imagen en los cuales no se observó fuga plasmática significativa. Dos neonatos presentaron alteraciones hemodinámicas, manejados con líquidos parenterales a volúmenes bajos y en los cuales no se evidenció complicaciones como las que describe la literatura. Consideramos que el líquido administrado es directamente proporcional al líquido fugado por lo cual el manejo con sales de rehidratación oral en base al agua corporal total según la edad al nacimiento sigue siendo una buena opción.

Palabras claves: dengue, virus del dengue, Transmisión vertical, reacción en cadena de polimerasa.



OPINION DEL TUTOR

El presente estudio surge ante la presentación del primer caso sobre dengue de transmisión vertical, ya que en Nicaragua y en especial en la ciudad de León, se reportaron hace algunos meses los datos estadísticos más altos sobre dengue en todo el país; con aumento significativos en la población de mujeres embarazadas. El dengue de transmisión vertical tiene una incidencia muy baja y en nuestro hospital se reportó el primer caso confirmado y así mismo el mayor número casos positivos.

El autor desarrolló para este problema objetivos para dar salida al mismo, utilizando información actualizada y de calidad. Por el número de casos y el tipo de pacientes se decidió elegir un diseño metodológico de acuerdo a las competencias y pese a haber limitantes en el número de población estudiada se encontraron datos clínicos y estadísticos muy relevantes que serán de mucha ayuda como referencia en el manejo de nuevos casos.



Agradecimiento

Gracias en primer lugar a Dios por cada una de las oportunidades que me ha brindado y por culminar mi carrera con éxito.

Gracias a mis padres quienes me han regalado la mejor herencia que es mi profesión, ellos que con sacrificios me han brindado un mejor futuro, gracias por siempre confiar en mí y en que puedo lograr todo lo que me proponga.

A mi esposo quien ha sido un pilar fundamental en estos 3 años, gracias por su apoyo, por la confianza, la paciencia y el amor con el que me ha acompañado.

A mis maestros Dr. José de la Cruz Saravia y Dr. Juan Ramón Almendárez gracias por confiar en mi este trabajo, por la paciencia y dedicación con la que me ha guiado, por transmitir siempre el deseo de aprender y ser mejor cada día.

Sin ustedes no habría podido lograrlo.



Dedicatoria

A dios en primer lugar porque siempre ha sido mi guía y me ha dado fortaleza para afrontar cada prueba.

A mi familia y en especial a mi padre Andrés Trujillo Vega, mi pilar, quien desde que inicie mis estudios de secundaria hasta el día de hoy a confiado siempre en mí, siempre ha dicho lo lograras, gracias por su apoyo aun en la distancia, a él le debo lo que soy como ser humano y profesional.



INDICE

| | | |
|-------|----------------------------------|----|
| I. | INTRODUCCION | 1 |
| II. | ANTECEDENTES..... | 3 |
| III. | JUSTIFICACION | 5 |
| IV. | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 6 |
| V. | OBJETIVOS..... | 7 |
| VI. | MARCO TEORICO..... | 8 |
| VII. | DISEÑO METODOLOGICO | 20 |
| VIII. | RESULTADOS | 25 |
| IX. | DISCUSIÓN..... | 34 |
| X. | CONCLUSION..... | 37 |
| XI. | RECOMENDACIONES | 38 |
| XII. | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 39 |



I. INTRODUCCION

El dengue es una enfermedad transmitida por mosquitos del género *Aedes* que afecta hasta 50 millones de habitantes por año, causando la muerte de hasta 20 mil personas por esta causa^(1,2). Alrededor de 2,000 millones de personas viven en situaciones vulnerable de contraer dengue transmitido por su vector, el mosquito *Aedes aegypti*⁽³⁾, causando grandes afectaciones a nivel socioeconómico⁽⁴⁾. El dengue afecta a todos los grupos etarios y niveles económicos en los países endémicos, por lo cual es considerado uno de los principales problemas sanitarios de salud en el mundo⁽⁵⁾.

A pesar de su histórica y marcada afectaciones a la población, no se cuenta con una vacuna o medicamento antiviral que reduzca efectivamente sus efectos⁽⁶⁾. El dengue en la población infantil se presenta como una de las 10 causas principales de ingresos hospitalarios de urgencia, observándose el mayor impacto en lactantes de ambos sexos^(1,7). Los antecedentes maternos se asocian como posible causalidad para la infección del niño por dengue por la transferencia transplacentaria de anticuerpos IgG⁽⁸⁾.

El cuadro clínico de dengue no siempre es sintomático pudiendo presentar desde síntomas de fiebre hasta shock convulsivo que varían según la edad pediátrica y desarrollo físico del afectado⁽⁹⁾. En algunos casos el dolor abdominal y vómito precedieron la manifestación más grave de dengue⁽¹⁰⁾. También destacan como otros elementos claves en el manejo de la enfermedad la dificultad para respirar y alternancia de grado de conciencia⁽²⁾. El reconocimiento temprano de estos elementos junto con un manejo adecuado constituye la base de la reducción de la mortalidad por dengue⁽¹¹⁾.

Existen diversos métodos diagnósticos para la detección de anticuerpos de dengue que junto con las manifestaciones clínicas permiten dar un diagnóstico más acertado. Los métodos de neutralización, PCR en tiempo real (rt-PCR) e inmunoglobulina indirecta G a través de la prueba ELISA, son los más implementados por su costo y viabilidad⁽¹²⁾. No obstante, la calidad del diagnóstico



de estas pruebas se disminuye al considerar las similitudes de los cuadros clínicos de dengue, zika y chikungunya⁽¹³⁾. Es necesario manejar adecuadamente la clínica y la microbiología de estos niños con dengue para disminuir la probabilidad que sufran complicaciones mayores.

Considerando que Nicaragua pertenece a los países endémicos con presencia de casos de dengue, y recientemente se han presentados de dengue neonatal, el presente trabajo permitirá conocer el perfil clínico y epidemiológico del dengue en infantes en León. Los resultados de este estudio pueden ser implementados en la actualización de la normativa y manejo de estos casos.



II. ANTECEDENTES

Las infecciones causadas por dengue han sido motivo de investigaciones desde mediados del siglo pasado, permitiendo evolucionar en el diagnóstico y manejo clínico de los factores que colaboran en la aparición de estas. El diagnóstico de dengue neonatal es poco frecuente, sin embargo, algunos estudios han documentado su comportamiento. Algunos de los más destacados son:

La primera evidencia de estudios que integraran la presencia de anticuerpos de dengue en embarazadas y el desarrollo de la infección en los recién nacidos se hizo en 1981 en Tailandia. Se estudiaron 13 casos en los cuales se encontró que los anticuerpos maternos tienen un doble rol respecto a la presencia de dengue en el recién nacido. Al principio el niño adquiere protección de la mamá para desarrollar dengue, sin embargo, estos títulos se disminuyen en los primeros seis meses de vida del bebé, dejándolo en riesgo a desarrollar dengue en un período menor de dos meses posterior a la pérdida de su factor protector⁽¹⁴⁾.

Posteriormente se empezaron a reportar estudios de casos reflejando la transmisión perinatal vertical para casos de dengue neonatal. En ellos se encontró la aparición de signos y síntomas de alarma como fiebre y erupciones en la piel luego del 5 día posterior al parto tanto en la mamá como en su bebé. Los niños no presentaron sangrado o fuga de plasma y la lactancia materna no pudo ser administrada por la severidad en la afectación de la salud de los niños. Estos estudios sugirieron que ante la sospecha de dengue en embarazadas se debe dar vigilancia exhaustiva para controlar las complicaciones en ella y su niño, así como también monitoreo mayor a 7 días luego del parto ^(15,16).

Un estudio de revisión de literatura de 2006 encontró elementos claves en el diagnóstico y manejo del dengue neonatal. La vía de parto no juega un rol medular en la transmisión de la madre al feto porque hay evidencia que la transmisión se dio vía cordón umbilical. También encontró que diagnosticar categóricamente dengue



fue muy confuso por las similitudes de sus signos y síntomas con otras enfermedades como toxemia y algunas formas de sepsis neonatal. En cuanto a la probabilidad de infección de la madre al feto, esta se encontró más probable en la medida que la mamá fuera diagnosticada con dengue más cercanamente de la fecha probable de parto. Los investigadores sugirieron que las embarazadas a término debían evitar los viajes a países endémicos y debía usar obligatoriamente mosquiteros para evitar ser picadas e infectadas por el zancudo transmisor del dengue ⁽¹⁷⁾.

El rol del diagnóstico a través de pruebas serológicas ha permitido establecer con claridad algunos factores de riesgo esenciales. Aquellos casos positivos a dengue a través de prueba ELISA encontraron que las coinfecciones estuvieron presentes en aquellas mamás que perdieron a su bebé antes del parto. La transmisión del virus de la madre al niño se encontró en sangre de cordón umbilical pero también en transmisión vertical durante el parto. Los niños nacidos vivos obtuvieron buena puntuación en el APGAR y no fue necesario remitirlos a la unidad de cuidados intensivos ⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Finalmente, los estudios más recientes sobre la transmisión vertical de dengue establecieron que la transmisión vertical es alta. Las madres usualmente presentaron fiebre cinco días antes del parto y se mantuvieron así durante dos días posteriores al parto. Además, se logró encontrar presencia de anticuerpos de dengue en suero y leche materna. Estas investigaciones concluyeron que aquellos niños que tuvieron transmisión vertical de dengue aumentaron la probabilidad de desarrollar complicaciones a corto y mediano plazo ^(21,22).

Todas estas investigaciones han aportado elementos importantes para el diagnóstico y manejo hospitalario de estos niños, sin embargo, es necesaria una visión local de los principales elementos presentes en León que afectan y propician la transmisión perinatal del dengue y las complicaciones en los neonatos.



III. JUSTIFICACION

Actualmente el dengue ha aumentado su incidencia en áreas rurales y en países que no habían sido afectados por esta enfermedad convirtiéndose como un problema de salud pública que debe ser monitoreado. Dentro de las personas expuestas al virus del dengue, las embarazadas son un grupo vulnerable para contagiarse y transmitirlo al feto. Las embarazadas que desarrollan dengue tienen más probabilidad de sufrir parto prematuro, muerte intrauterina, aborto espontáneo, aumentando la posibilidad que ella y su feto puedan morir. El bebé puede ser contagiado al momento del parto por la transmisión perinatal, pudiendo afectarse en su crecimiento y desarrollo. Todos estos elementos manifiestan la necesidad de realizar investigaciones que permitan conocer mejor el contexto en que se desarrollan estas afectaciones y sus posibles consecuencias.

Si bien es cierto la incidencia de dengue neonatal es baja, no se ha logrado establecer un consenso sobre las afectaciones en el recién nacido. Algunos trabajos internacionales reportan anomalías congénitas asociadas a la infección por dengue, en otras se observa una influencia en el estado nutricional y desempeño cognitivo. No obstante, en Nicaragua son pocos los casos reportados en recién nacidos, por lo cual es necesario estudiarlos y reportarlos para colaborar en el diseño de protocolos de atención para cuando se presentan estos casos. El monitoreo del dengue neonatal y sus afectaciones a corto y mediano plazo podrían ser elementos que ayuden a actualizar la información clínica existente y mejorar los indicadores claves en el diagnóstico y manejo de esta enfermedad.

Todo esto en correspondencia con las políticas sanitarias nacionales del Modelo de Salud Familiar y Comunitario (MOSAFC)⁽²³⁾ y los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)⁽²⁴⁾ que establecen como prioridad la salud materno – infantil. Estas medidas y aportes a las políticas nacionales e internacionales de salud permitirían reducir las cifras de morbimortalidad causadas por las afectaciones del dengue.



IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la experiencia clínica del dengue de transmisión vertical en niños nacidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en el periodo comprendido de noviembre 2018 – noviembre 2019?



V. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar cuál ha sido la experiencia de las manifestaciones clínicas y el manejo del dengue de transmisión vertical en niños nacidos en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello, León, en el período noviembre 2018 – 2019.

Objetivos específicos

1. Describir la edad y procedencia de las madres que ingresaron al HEODRA con dengue confirmado.
2. Establecer la incidencia del dengue en los recién nacidos hijos de madre sospechosas de dengue ingresadas al HEODRA durante el periodo de estudio.
3. Describir la evolución clínica de los niños con dengue de transmisión vertical.
4. Describir el manejo de los recién nacidos con dengue de transmisión vertical en el periodo de estudio.



VI. MARCO TEORICO

1. Generalidades

El dengue constituye un problema de salud mundialmente importante. Se estima que 3.000 millones de personas viven en zonas donde hay riesgo de contraer y 20,000 muertes por dengue al año. En la Región de las Américas, el dengue representa uno de los principales motivos de consulta médica en las unidades de salud. Actualmente no existe una vacuna o un tratamiento antiviral efectivo para la enfermedad⁽⁵⁾. En Nicaragua en el año 2018 se registraron 2,103 casos confirmados y 2 fallecidos⁽²⁵⁾.

El dengue es causado por un arbovirus, del cual existen cuatro serotipos relacionados (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4) y es la virosis humana transmitida por artrópodos más importante. Es una enfermedad infecciosa, sistémica y dinámica, que habitualmente se expresa por el inicio súbito de un síndrome febril, tiene un espectro clínico amplio que incluye formas graves y no graves de manifestaciones clínicas. Tras el período de incubación (4-10 días), la enfermedad comienza abruptamente y se caracteriza por 3 fases: febril, crítica y de recuperación^(26,27).

2. Dengue en Nicaragua

En el año 2001, 16,588 casos sospechosos de Dengue fueron reportados con 21 muertes siendo DENV-1 y DENV-2 los serotipos identificados, todos estos brotes ocurrieron en la temporada lluviosa. A partir del 2001 los casos reportados de Dengue Clásico y Dengue Hemorrágico han venido en descenso en Nicaragua según los reportes de la OMS. Para el 2002 se reportaron 2,157 casos de Dengue Clásico y 157 de Dengue Hemorrágico ⁽²⁸⁾.



Desde su introducción a Nicaragua en 1985 hasta el presente los cuatro serotipos del virus han circulado en el país, siendo un serotipo el predominante en cada epidemia; DENV-3 ha circulado desde 1994-1998, DENV-2 fue el serotipo dominante desde 1999-2002 y DENV-1 se convirtió en el serotipo predominante en el 2003. Estos datos demuestran la tendencia que ha tenido la enfermedad durante los últimos años; en esta situación inciden un grupo de macrofactores (ambientales, económicos, políticos y sociales) que actúan con mucha fuerza sobre el problema del dengue y que están relacionados con su reemergencia y con la situación actual en el mundo y en la región de las Américas^(29,30).

3. Factores de riesgo

Específicos⁽³¹⁾:

- Factores individuales del huésped.
- Extremos de la vida
- Grado de inmunidad
- Condiciones de salud específicas
- Antecedentes de enfermedades crónicas.
- Desnutridos, obesos.
- Dengue y embarazo: Algunas características fisiológicas del embarazo, podrían dificultar el diagnóstico y manejo del dengue (leucocitosis, trombocitopenia, hemodilución). En algunos casos pudiera presentarse amenaza de aborto o aborto, al igual que amenaza de parto prematuro, durante la etapa febril o posterior a ella. En casos de dengue grave existe la posibilidad de confusión con Síndrome de Hellp, hígado graso agudo del embarazo y otras.



Factores de mal pronóstico para la evolución⁽³¹⁾:

- Choque persistente (mayor de 1 hora).
- Choque refractario (ausencia de respuesta a administración de volumen y vasopresores).
- Choque recurrente.
- Insuficiencia respiratoria.
- Persistencia de alteraciones neurológicas.
- Leucocitosis en ausencia de infección bacteriana secundaria.
- Ser portador de enfermedades crónicas (diabetes mellitus, asma, cardiopatías, etc.).

4. Fases de la enfermedad

a. Fase febril^(26,27)

Generalmente los pacientes desarrollan fiebre alta y repentina, que puede ser bifásica. Habitualmente la fase febril aguda dura de 2 a 7 días y suele acompañarse de cefalea, dolor retro orbitario, dolor corporal generalizado, mialgia, artralgia; puede presentar enrojecimiento facial y exantema.

Durante la fase febril es frecuente que ocurra bradicardia relativa, también pueden presentarse manifestaciones hemorrágicas menores en la piel, como petequias y equimosis. Asimismo, puede haber hepatomegalia, que puede ser doloroso a la palpación. La primera anomalía del hemograma es una leucopenia progresiva; este hallazgo debe alertar al médico ante una alta probabilidad del dengue. De igual forma una prueba de torniquete positiva en esta fase aumenta la probabilidad diagnóstica.

**b. Fase crítica**^(26,27)

La fase crítica inicia defervescencia de la fiebre, se produce entre el día 3 - 7 de la enfermedad, cuando la temperatura desciende y se mantiene a 37.5°C o menos. Alrededor del tiempo de defervescencia, los pacientes pueden mejorar o empeorar. Algunos pacientes pueden progresar a la fase crítica aún sin desaparición de la fiebre; en esta fase ocurre un aumento de la permeabilidad capilar en paralelo hasta la hemoconcentración y trombocitopenia. Esto marca el comienzo de la fase crítica del dengue.

Los pacientes que se deterioran y presentan signos de alarma, se clasifican como dengue con signos de alarma. La gran mayoría de estos pacientes casi siempre se recuperará con la hidratación intravenosa oportuna y adecuada; sin embargo, unos pocos se deteriorarán y serán clasificados como dengue Grave. Una radiografía de tórax y/o ecografía abdominal son herramientas útiles para el diagnóstico de la extravasación de plasma. En los niños es importante determinar alteraciones del estado mental (irritabilidad o letargia) y taquipnea además de taquicardia.

c. Fase de recuperación^(26,27,32)

Cuando el paciente sobrevive a la fase crítica, tiene lugar una reabsorción gradual de líquido del compartimiento extravascular al intravascular (durante 48 a 72 horas), a esto se le denomina fase de recuperación del dengue. Durante esta fase de recuperación; hay una mejoría del estado general, vuelve el apetito, mejoran los síntomas gastrointestinales, se estabiliza la condición hemodinámica y se incrementa la diuresis.

En ocasiones aparece una erupción cutánea con apariencia de “islas blancas en un mar de rojo”; también puede coincidir o no con prurito generalizado. En esta fase es común la bradicardia y alteraciones electrocardiográficas leves. El hematocrito se estabiliza o puede ser menor a la inicial debido al efecto de



dilución del líquido reabsorbido y/o a los líquidos administrados. Los leucocitos y los neutrófilos comienzan a subir, a veces con disminución de los linfocitos. La recuperación del recuento plaquetario suele ser posterior a la del conteo leucocitario y en ocasiones puede durar varios días.

5. Clasificación clínica

a. Grupo A: Dengue sin signos de alarma⁽²⁷⁾:

Con fiebre entre dos a siete días sumado a los siguientes signos y síntomas:

- Náuseas.
- Exantema
- Cefalea o dolor retro-orbitario
- Mialgia y artralgia
- Petequias y leucopenia.

Es posible considerar a toda persona proveniente de zona endémica o reconocida como zona de transmisión de dengue con cuadro febril agudo sin foco menor a siete días.

b. Grupo B1 y B2: Dengue con signos de alarma⁽²⁷⁾:

Todo caso de dengue que cercano a la caída de la fiebre presente alguno de los siguientes síntomas:

- **Dolor abdominal referido o dolor a la palpación del abdomen:** Una hipótesis es que el dolor intenso referido al epigastrio es un dolor reflejo determinado por la presencia de líquido extravasado hacia las zonas pararenales y perirrenales, que irrita los plexos nerviosos de la región retroperitoneal.
- **Vomito único o persistente:** referido por el paciente o referido durante el interrogatorio y/o presente al momento de la consulta. Puede ser un episodio único o persistente. El vómito persistente se define como tres o más episodios en 1 hora o cuatro en 6 horas. Estos impiden una



hidratación oral adecuada y contribuyen a la hipovolemia. El vómito persistente se ha reconocido como un signo clínico de gravedad.

- **Acumulación clínica de líquidos:** Suele manifestarse por derrame pleural, ascitis o derrame pericárdico y se detecta por métodos clínicos, por radiología o por ultrasonido, sin que se asocie necesariamente a dificultad respiratoria ni a compromiso hemodinámico.
- **Sangrado activo de mucosas:** Suele presentarse en las encías y la nariz, pero también puede ser transvaginal (metrorragia e hipermenorrea), del aparato digestivo (vómitos con estrías sanguinolentas) o del riñón (hematuria macroscópica). El sangrado de mucosas acompañado de alteración hemodinámica del paciente se considera signo de dengue grave.
- **Lipotimia:** El paciente presenta malestar y debilidad general, acompañado de palidez, y sensación de pérdida del conocimiento. Esto sucede después de levantarse de la cama, secundario a un trastorno vasomotor. Sin cambios hemodinámicos.
- **Aumento progresivo del hematocrito:** es el incremento del hematocrito en al menos dos mediciones consecutivas durante el seguimiento del paciente. El tiempo para definir la consecutividad entre un hematocrito y otro debe ser al menos 4 horas de diferencia

c. Grupo C: Dengue grave⁽²⁷⁾

Cuando el caso de dengue es un paciente con alteración de los parámetros hemodinámicos ya sea en fase de choque inicial o hipotensivo y que cumpla con una o más de las siguientes manifestaciones clínicas:

- Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma, evidenciado por pulso débil o indetectable.
- Sangrado grave
- Compromiso grave de órganos como daño hepático, Sistema Nervioso Central, Corazón u otros órganos.



Durante la etapa inicial del choque, el mecanismo de compensación que mantiene la presión arterial sistólica normal también produce taquicardia y vasoconstricción periférica, con reducción de la perfusión cutánea, lo que da lugar a extremidades frías y retraso del tiempo de llenado capilar. El médico puede tomar la presión sistólica y encontrarla normal y así subestimar la situación crítica del enfermo. Los pacientes en la fase inicial del estado de choque a menudo permanecen conscientes y lúcidos. Si persiste la hipovolemia, la presión sistólica desciende y la presión diastólica aumenta, lo que resulta en disminución de la presión del pulso o de las presiones arteriales medias o ambas. En el estadio más avanzado del choque, ambas presiones descienden hasta desaparecer de modo abrupto. El choque y la hipoxia prolongada pueden generar acidosis metabólica e insuficiencia de múltiples órganos y llevar a un curso clínico muy difícil de manejar. El dengue es una infección viral en la que no circulan lipopolisacáridos, por lo que no tiene una fase caliente del choque como la sepsis bacteriana, el choque es netamente hipovolémico, al menos en su fase inicial⁽³³⁾.

Una presión arterial media por debajo de 70 mmHg se considera hipotensión. En los niños, el signo temprano de hipovolemia es la taquicardia. La presión media más baja que la mínima esperada para la edad y sexo del niño pueden asociarse con choque o conducir a él. El choque es la forma más frecuente de dengue grave; produce una extravasación súbita y descontrolada de líquidos de la microvasculatura al afectar el endotelio, entre otras causas, por la acción de citoquinas que inducen apoptosis. Esa es la característica fisiopatológica más relevante del dengue, que lo distingue de las demás infecciones virales y coincide con el descenso progresivo del recuento plaquetario. La trombocitopenia en esta arbovirosis resulta de un proceso que comienza por la adhesión del virus a las plaquetas y otras células de la estirpe megacariocítica y culmina con su lisis, evento de causa inmunológica, debido a la acción de anticuerpos que fueron inicialmente elaborados contra las proteínas de la pared del virus y que se convierten luego en auto



anticuerpos con acción cruzada contra algunas proteínas de las plaquetas, contra el fibrinógeno y también contra algunas proteínas del endotelio vascular por un fenómeno de mimetismo molecular . En los pacientes con dengue, la trombocitopenia puede ser moderada⁽³⁴⁾.

6. Manejo clínico

La sospecha, temprana del dengue es importante para la atención médica del paciente, la detección de los casos graves, la confirmación de la infección y el diagnóstico diferencial de otras enfermedades infecciosas. Sin embargo, cuando se sospecha la presencia de un caso de dengue, no se debe esperar el diagnóstico de laboratorio para iniciar su tratamiento. Es importante medir densidad urinaria en las unidades de salud donde haya disponibilidad de la cinta urinaria; se considera elevada cuando su valor es mayor de 1,025 mg/l, la cual es de utilidad para completar la evaluación hemodinámica del paciente y decidir la administración de líquidos intravenoso. Rango normal: recién nacidos y lactantes 1005 mg/l a 1015 mg/l, mayores de 10 años y adultos: 1010 mg/l a 1025 mg/l⁽³⁴⁾.

Manejo neonatal:

El incremento en el número de casos de infección por virus del dengue ha permitido encontrar presentaciones poco frecuentes como la infección neonatal, que puede adquirirse por transmisión vertical de madres infectadas o forma horizontal. El dengue neonatal ha sido poco estudiado, en los casos reportados puede abarcar desde cuadros asintomáticos hasta formas graves con alta morbimortalidad. Es infrecuente reportándose en algunas series de casos una incidencia menor al 0.3 – 1.6 %. Algunas publicaciones hasta 5.6 – 10.5 % Considerando las condiciones endémicas de nuestra región y sin excluir las probabilidades de que las embarazadas adquieran la infección, es necesario ampliar el conocimiento al respecto y ofrecer la atención oportuna⁽²⁷⁾.



Manifestaciones clínicas en los recién nacidos^(27,34)

Los recién nacidos infectados por el virus dengue pueden presentar manifestaciones clínicas que conforman cuadros de intensidad variable, desde asintomáticos a leve o moderada e incluso enfermedad grave, esta gama de signos y síntomas pueden aparecer desde el primer día de nacimiento hasta el día 11.

- Fiebre
- Hipotermia en lugar de fiebre.
- Equimosis
- Sangrado: digestiva, mucosas, hemorragia intracraneal.
- Exantemas cutáneos morbiliforme.
- Petequias
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Fuga capilar desde leve edema palpebral hasta grave como derrame pleural, pericárdica ascitis.
- Choque
- Síntomas inespecíficos que puede llegar a confundir con diagnóstico de sepsis bacterianas: hipo actividad, hiporeactividad, deficiente tolerancia a la alimentación, ictericia, convulsiones, diarrea, congestión nasal, secreción nasal, disnea.
- Alteraciones en exámenes de laboratorio: trombocitopenia, leucopenia, incremento del hematocrito entre dos tomas, aumento de las transaminasas 4-5 veces su valor normal, trastornos hidroelectrolíticos.

Por lo general la evolución clínica en estos pacientes es favorable con el manejo adecuado, con sintomatología autolimitada y normalización de los parámetros clínicos y de laboratorio entre los siete y diez días posteriores al diagnóstico. El área de hospitalización del recién nacido se adecuará según la situación clínica.

El recién nacido asintomático será internado en un área que asegure el aislamiento, con el control, monitorización estricta y permanente. No tiene por qué separarse de



la madre si la clínica lo permite y se mantienen los controles adecuados en el alojamiento conjunto. Si continua asintomático durante el periodo de una semana, se valorara su alta con seguimiento cada 48 horas, durante los 7 días posterior a su egreso, por pediatra de la unidad de salud a la cual corresponda. Iniciar la lactancia materna a libre demanda si la situación clínica materna y neonatal lo permite. Ofrecer suero oral 100ml/kg/día cada hora y acetaminofén 10mg/kg/dosis por fiebre cada 6 horas⁽²⁷⁾.

7. Complicaciones

Hemorrágicas sangrado de mucosas: puede presentarse en cualquier caso de dengue, pero si el paciente se mantiene estable con la reanimación de líquidos, su caso debe considerarse sangrado de bajo riesgo. Los pacientes con trombocitopenia marcada, cuyo recuento plaquetario puede llegar a menos de 10,000 mm³, tomar con ellos medidas para protegerlos de traumatismos y reducir el riesgo de sangrado. No se deben aplicar inyecciones intramusculares para evitar hematomas⁽³⁵⁾.

Complicaciones por sobrecarga de volumen sobre carga de volumen con edema agudo de pulmón es la principal causa de insuficiencia respiratoria en el dengue. Otras causas de insuficiencia respiratoria pueden ser, grandes derrames pleurales, ascitis y acidosis metabólica persistente. Se contraindica los procedimientos invasivos para el drenaje de volúmenes de plasma extravasados⁽³⁵⁾.

8. Evaluación de laboratorio

Biometría hemática completa: El hematocrito determinado en la fase febril temprana corresponde al valor basal del paciente reflejando los siguientes elementos:

- Un descenso en el número de leucocitos aumenta la probabilidad del diagnóstico de dengue.



- Una disminución rápida del número de plaquetas en muestras consecutivas indica enfermedad activa en evolución.
- Un hematocrito que aumenta en muestras consecutivas indica fuga de plasma o deshidratación y progresión de la enfermedad a dengue grave.

Examen general de orina, densidad urinaria que permite valorar el estado de hidratación del paciente.

9. Técnicas de laboratorio

- Aislamiento viral:** cuatro sistemas de aislamiento han sido usados rutinariamente para el aislamiento de virus dengue: inoculación intracerebral de ratón recién nacido, el uso de cultivos celulares de mamíferos (principalmente células LLC-MK2), inoculación intratorácica de mosquitos adultos, y el uso de líneas celulares de mosquitos (36). Los virus del dengue pueden ser aislados de suero, plasma, y leucocitos en casi todos los pacientes febriles. Los virus también pueden ser aislados en especímenes de tejidos post-mortem, por ejemplo: hígado, pulmones, bazo, ganglios linfáticos, timo, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural o ascítico⁽³⁷⁾.

La línea celular más ampliamente utilizada es la C6/C36 de *A. Albopictus*. El uso de líneas celulares ha proveído un método rápido, sensible y económico para el aislamiento viral. Muchos especímenes de suero pueden ser procesados fácilmente, por lo que es el método ideal para vigilancia virológica de rutina. Sin embargo, el sistema es menos sensible que la inoculación de mosquitos, aunque también la sensibilidad de la línea celular puede variar con la cepa del virus. El método de elección para la identificación del virus es inmunofluorescencia indirecta (IFI) con anticuerpos monoclonales. Es simple y rentable y es el método más rápido. Más allá permite detectar múltiples virus en pacientes con infecciones concurrentes con más de un serotipo⁽³⁷⁾.



- b. **Transcriptasa Inversa – Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-PCR, por sus siglas en inglés):** para el dengue el RT-PCR provee un rápido diagnóstico específico para cada serotipo. El método es rápido, sensible, simple y reproducible si es controlado apropiadamente y puede ser usado para detectar ARN en muestras clínicas humanas, tejidos de autopsia, o mosquitos. Aunque el RT-PCR tiene similar sensibilidad al sistema de aislamiento viral que usa cultivos celulares C6/C36, el pobre manejo u almacenamiento y la presencia de anticuerpos usualmente no influencia el resultado a como lo hacen con el aislamiento viral ⁽³⁶⁾. La aplicación de esta técnica molecular ha sido aplicada en nuestro país desde aproximadamente 10 años, proveyendo información importante para caracterizar la dinámica de transmisión y para que las medidas de control puedan ser implementadas en un tiempo adecuado⁽³⁸⁾.
- c. **ELISA – Inhibición:** es usado para diferenciar infecciones primarias y secundarias por dengue. La prueba es simple y fácil de realizar, pero no puede ser usada para identificar serotipo del virus. El diagnóstico serológico inequívoco depende en un incremento significativo (≥ 4 veces) en el título de anticuerpos específicos entre muestras de suero agudo y convaleciente⁽³⁶⁾. La interpretación de resultados de esta técnica se encuentra descrito en Manual de Procedimientos del Ministerio de Salud⁽³⁹⁾.



VII. DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio:

Estudio descriptivo de serie de casos.

Área de estudio:

El Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), ubicado en el centro del municipio de León con atención regional de pacientes de todo el departamento de León y Chinandega.

Población y periodo de estudio:

Todos los recién nacidos hijos de madre sospechoso de dengue atendidos en el área de pediatría del HEODRA en el periodo comprendido de noviembre 2018 a noviembre del 2019. Al tomarse la totalidad de la población, no se realizará cálculo de muestra ni técnica de muestreo.

Criterios de inclusión:

- Todos los neonatos con dengue positivo atendidos dentro del área y período de estudio.

Criterio de exclusión:

- Todo recién nacido hijo de madre negativa HEODRA
- Recién nacidos cuya madre presentara fiebre 2 semanas antes del parto o 48 horas posterior al mismo.

Fuente de la información:

Primaria y secundaria, se realizó una encuesta a las madres de los niños que sean diagnosticados como caso sospechoso de dengue y se vigiló la evolución clínica de cada niño que inicio fiebre y que dio resultado positivo por PCR o serología para dengue, previo llenado del consentimiento informado. Los datos clínicos del bebé fueron tomados por la investigadora con la autorización de su progenitor.

**Instrumento de recolección de datos:**

Se diseñó una ficha de recolección de datos teniendo como base el expediente clínico materno – infantil. Está constituida por secciones que incluyeron: aspectos sociodemográficos y clínicos de la mamá y el neonato, factores de riesgo relacionados a dengue, resultados serológicos de laboratorio y complicaciones en el neonato. Estos elementos tomados de acuerdo con la Normativa 147 del Ministerio de Salud (MINSA) relacionada con el manejo clínico de dengue en Nicaragua⁽²⁷⁾.

Procedimiento de recolección de datos:

Previa aprobación del comité de ética de la Facultad de Ciencias Médicas se abordó a la progenitora y se le explico el tema y el alcance de la investigación para obtener su consentimiento información deliberadamente. Se llenó la ficha de recolección de la información, procurando que la persona que proporcione los datos se encuentre consciente y sea capaz de responder con claridad a las preguntas, de esta forma se evitará sesgar la información obtenida.

Para el diagnóstico clínico de cada neonato, se seguirán los procedimientos establecidos en el Normativa del Manejo clínico del Dengue. Se considerarán los signos y síntomas de alarma junto con los resultados serológicos para diagnosticar un caso de dengue positivo. Se contará con el respaldo y experiencia de la tutora para garantizar con certeza el diagnóstico clínico.

Plan de análisis:

Dado que se trata de un estudio de serie de casos con un número de casos menor a 10, cada caso se caracterizó de manera individual, tratando de abordar todos los aspectos maternos que según la literatura están relacionados o son de importancia en el dengue neonatal, así como características clínicas importantes y aspectos relevantes en cuanto al manejo, para luego establecer relación con los estudios realizados a nivel mundial.



Consideraciones éticas:

Se solicitó aprobación ética al Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas (CEIB) de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-León. La investigación siguió los principios de la Declaración de Helsinki y las buenas prácticas clínicas basados en los principios de privacidad, confidencialidad y respeto a la persona y la información que proporciona. No se documentara información que permita vincular a las personas con un registro específico, para ello se implementó el uso de identificadores únicos para cada paciente. Los participantes del estudio podían rechazar su participación en cualquier momento de la recolección de la información si lo consideran necesario. Todos estos resultados e interpretaciones fueron usados por el equipo investigador exclusivamente para fines académicos.

**Operacionalización de las variables:**

| Variable | Concepto | Indicador | Escala |
|-------------------|--|------------------|--|
| Sexo | Cualidad física que establece la diferencia entre las especies humanas | Entrevista | 1.Hombre 2.Mujer |
| Edad | Años de vida de la paciente al momento de ser entrevistada | Entrevista | Numérico |
| Edad gestacional | Número de semanas cumplidas al momento del parto | Examen físico | 1.Término 2.Pretérmino 3.Postérmino |
| Procedencia | Espacio geográfico de donde procede la paciente | Entrevista | 1.Urbano 2.Rural |
| Estado civil | Condición legal de acuerdo con su relación social de acompañamiento. | Entrevista | 1.Soltera 2.Unión de hecho estable 3.Casada |
| Escolaridad | Nivel máximo alcanzado en el sistema de educación. | Entrevista | 1.Analfabeta 2.Alfabetizado 3.Primaria 4.Secundaria 5.Técnico 6.Universitario |
| Ocupación | Profesión u oficio al que se dedica la madre | Entrevista | 1.Ama de casa 2.Trabajo fuera de casa 3.Desempleada |
| Atención prenatal | Valoración y seguimiento con un profesional de la salud en su estado de embarazo | Entrevista | 1.Si 2.No |



| | | | |
|--------------------------------|--|------------|--|
| Período intergenésico | Periodo establecido en meses entre el último embarazo y el actual | Entrevista | Numérico |
| Consumo de fármacos | Ingesta de tratamiento farmacológico durante el embarazo | Entrevista | 1.Si 2.No |
| Patologías durante el embarazo | Estado mórbido durante cada trimestre del embarazo | Entrevista | 1.Si 2.No |
| Patologías de base | Estado mórbido de la madre en su vida | Entrevista | 1.Diabetes 2.Rubeola 3.ITS 4.HTA 5.Otras |
| Pruebas de laboratorio | Resultados de la biometría hemática completa para medir los indicadores principales de leucocitos, plaquetas, etc. | Examen | Numérico |
| Gasometría | Presencia de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre. | Examen | Numérico |
| Complicaciones neonatales | Presencia de signos de alarma como sangrado o shock en el neonato | Entrevista | 1.Si 2.No |



VIII. RESULTADOS

Caso 1: Paciente del sexo masculino, hijo de mujer de 20 años de edad, originaria del municipio de Telica, de la ciudad de León, primigesta, sin antecedentes obstétricos o personales patológicos. A las 38 semanas de gestación acude a Consulta Externa con historia de fiebre de 1 día de evolución, asociado a cefalea, mialgias. Es ingresada como caso sospechoso de dengue grave en shock inicial. PCR positivo para dengue. A los 3 días de estancia hospitalaria presenta neumonía nosocomial con deterioro clínico y se decide interrumpir el embarazo vía Cesárea por bradicardia fetal. Nace bebe del sexo masculino con peso de 2,950 gramos, edad gestacional de 38 4/7, líquido amniótico teñido de meconio. Presenta asfisia al nacer que requirió maniobras de reanimación y es ingresado a sala de UCIN con apoyo ventilatorio en II fase, es manejado con antibiótico (ampicilina y amikacina) debido a factores de riesgo para sepsis neonatal temprana, los cuales se descontinuaron al quinto día de vida. Al momento del nacimiento se realizó PCR de cordón umbilical el cual resultó positivo. El paciente cursó asintomático y sus exámenes de laboratorio (biometría hemática completa y pruebas de función hepática) y de gabinete se encontraron en parámetros normales (radiografía de tórax, ultrasonido abdominal y transfontanelar) a los 10 días de vida el paciente es egresado en condición satisfactoria orientando su control en régimen ambulatorio.

Caso 2: Se trata de paciente del sexo femenino, madre originaria del municipio de Quezalguaque, de la ciudad de León, 24 años de edad, en su cuarta gestación, con antecedentes personales patológicos negados, que acude a esta Unidad con historia de fiebre de 2 días de evolución, asociado a vómitos y dolor abdominal. Es manejada de manera intrahospitalaria como caso sospechoso de dengue con signos de alarma. Se realiza PCR viral a la madre al tercer día de enfermedad con resultado positivo. Se indica cesárea por presentación pélvica a las 38 semanas de gestación.



Nace bebe de 38 semanas, peso de 2,850 gramos, Apgar 8/9, fue clasificado como recién nacido de término adecuado a la edad gestacional. Se ingresa a sala de SECIN por riesgo de transmisión vertical de dengue. Se le realizó PCR de cordón cuyo resultado es negativo. A los 7 días de vida inicio fiebre continua de 38.5 grados, sin escalofríos, sin vómitos con estabilidad hemodinámica durante toda su evolución, manejándose únicamente con acetaminofén y sales de rehidratación oral. Se toma nuevo PCR en el primer día de inicio de la fiebre con resultado positivo. Exámenes de laboratorio reporta plaquetopenia (100 mil) y leucopenia (5,200). Radiografía, ultrasonido abdominal y ecocardiograma normales. No requirió administración de líquidos parenterales ni antibioticoterapia. Fue dado de alta a los 13 días de vida, sin ninguna complicación.

Caso 3: Paciente femenina, madre de 20 años de edad, originaria del municipio de Nagarote de la ciudad de León, antecedentes personales patológicos y perinatales negados, producto de la primera gesta, acude referida de su Centro de Salud por amenaza de parto pretérmino; es ingresada a sala de ARO donde presentó rotura espontánea de membranas desencadenando trabajo de parto pretérmino. A las 24 horas de su ingreso a la unidad es trasladada a Sala de Labor y Parto. Nace bebe de 35 semanas de gestación, vía vaginal, peso de 2000 gramos, Apgar 8/9, clasificado como pretérmino tardío, adecuado a edad gestacional, bajo peso al nacer. Es ingresado a sala de SECIN por riesgo de sepsis neonatal temprana por RPM mayor a 18 horas y riesgo de trastornos metabólicos las que fueron descartadas. Sin embargo, la madre es ingresada a sala de UCEO por ser un caso sospechoso de dengue sin signos de alarma. PCR materno positivo. Por lo que se continuó su vigilancia en SECIN por el riesgo de transmisión vertical de dengue.

Al octavo día de vida inicia fiebre y se trasladada a UCIN para mayor vigilancia. Se toma PCR al iniciar el cuadro febril el cual resultó positivo.



Exámenes de laboratorio plaquetopenia (25 mil), glóbulos blancos de 5,600, proteínas séricas (5gr/dl) y colesterol sérico (54mg/dl) que a la edad de vida no es clínicamente significativa. Ecocardiograma, ultrasonido abdominal y transfontanelar sin evidencia de fuga plasmática. El niño se manejó con sales de rehidratación oral las que se calcularon en base al agua corporal, no hubo necesidad de líquidos por vía parenteral, y se administró acetaminofén (10mg/kg/dosis) por fiebre. Paciente evoluciono satisfactoriamente, sin alteración hemodinámica, y fue manejado ambulatoriamente los 14 días de vida.

Caso 4. Paciente del sexo femenino. Madre de 28 años de edad originaria de la ciudad de Nagarote, departamento de León, con antecedentes personales y perinatales negados, bigesta la que acudió a su Centro de Salud por historia de fiebre de 1 día de evolución, de donde es referida a esta Unidad como caso sospechoso de dengue grave en shock inicial. Es ingresada a esta Unidad. Se le realiza PCR con resultado positivo. Se indica cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal (taquicardia materna y fetal). Nace bebe de 39 semanas de gestación, peso 3,200 gramos, Apgar 8/9 con clasificación de recién nacido a término, adecuado a edad gestacional. Se ingresa a sala de SECIN por riesgo de transmisión vertical por dengue. PCR de cordón positivo. Cursa asintomático los primeros 5 días de vida. Al sexto día presentó pico febril de 38 grados centígrados. Se toma PCR al iniciar la fiebre el cual es positivo. Exámenes de laboratorio muestran plaquetopenia (105mil/dl), leucopenia (4,800). Ultrasonido abdominal, ecocardiograma y radiografía sin datos de fuga plasmática. Es manejado con sales de rehidratación oral calculado en base al agua corporal total. El paciente no presento alteración hemodinámica por lo que no requirió apoyo de aminos ni líquidos parenterales, ni antibióticos. Siendo egresado a los 10 días de vida para su control ulterior en régimen ambulatorio.



Caso 5. Se trata de paciente masculino, madre de 20 años de edad, originario de la ciudad de León. Madre es ingresado a la Unidad referida de Centro de Salud con historia de fiebre de un día de evolución asociado a cambios hemodinámicos siendo referida como dengue grave en shock hipotensivo. Se ingresa a sala de UCI por lo anterior descrito y presentar síndrome de HEELP. PCR materno con resultado positivo para dengue. Nace bebe por vía vaginal de 37 semanas de gestación, sexo masculino, peso 2,300 gramos, Apgar 8/9, clasificado como recién nacido de termino, pequeño para la edad gestacional, disarmónico, bajo peso al nacer. Es ingresado a sala de SECIN por riesgo de transmisión vertical de dengue y riesgo de trastornos metabólicos. Paciente presenta policitemia e hipoglicemia sintomática que fue manejada según normativa y se corrigió sin complicaciones. A los 5 días de vida inició alzas térmicas continuas, hasta 39 grados, distermia, cambios vasomotores, taquipnea, taquicardia, llenado capilar mayor de 2 segundos e hipotensión. Se suministraron 2 cargas volumétricas de solución salina normal a 20 y 10 ml/kg/hora, respectivamente; se suministró apoyo ventilatorio en fase I con oxígeno por cámara cefálica a 5 litros por minuto (por desaturaciones menores a 90). A las 2 horas, luego de estabilizarlo se traslada a UCIN. PCR inicial de cordón fue negativo, sin embargo al iniciar los síntomas se tomó PCR nuevamente y serología, siendo la primera positiva y segunda negativa respectivamente. BHC con leucocitos de 5,200 y plaquetopenia (35,000); tiempos de coagulación prolongados (TP: 25 seg, TPT:58 seg, INR:1.8) que fueron manejados con vitamina K (0.3mg/dosis cada 8 horas) los que se normalizaron luego de 48 horas. La única manifestación clínica de sangrado fueron petequias. Pruebas de función hepática normales. Ecocardiograma mostro derrame pericárdico leve, radiografía sin derrame pleural, ultrasonido abdominal con liquido libre a nivel abdominal de 75 ml. Paciente que fue manejado con antibiototerapia (Cefotaxime y amikacina) durante 7 días. El paciente fue dado de alta a los 15 días de vida, sin mayor complicación con cita a la consulta externa para su seguimiento.



Caso 6. Paciente del sexo masculino, madre de 30 años de edad, originaria de La Paz Centro, municipio de León. Con antecedentes personales patológicos y perinatales negados, trigesta, que acude a esta Unidad con historia de fiebre de 1 día de evolución. Es ingresada a sala de UCEO como caso sospechoso de dengue con signos de alarma (dolor abdominal), sin cambios hemodinámicos. PCR viral con resultado positivo. Se indica cesárea a las 38 semanas de gestación por pérdida del bienestar fetal. Nace bebe con peso de 2,850 gramos Apgar 8/9. Se ingresa a sala de SECIN por riesgo de transmisión vertical de dengue.

Los primeros 6 días el paciente cursa asintomático, el día 7 inicia pico febril de 38.7 grados centígrados, sin cambios hemodinámicos por lo que se trasladó a sala de UCIN según normativa. Exámenes de laboratorio con leucocitos 6 mil, plaquetas (108 mil). Ultrasonido abdominal, ecocardiograma y radiografía normales, sin evidencia de fuga plasmática. El recién nacido se manejó con sales de rehidratación oral según agua corporal total según la edad y sin antibioticoterapia. Se egresó a los 14 días de vida sin complicaciones, con seguimiento ulterior a los 14 días de vidas.

Caso 7. Paciente del sexo femenino hijo de madre originaria de la ciudad de León, de 18 años de edad, con antecedentes personales patológicos negados, antecedentes obstétricos y perinatales negados que acude a esta unidad con historia de fiebre de 2 días de evolución. Fue ingresada como caso sospechoso de dengue sin signos de alarma. No se realizó PCR a su ingreso. Se realizó pruebas de serología al quinto día, la que fue positiva.

El recién nacido nace por vía vaginal a las 37 semanas, con peso de 2,600 gramos, Apgar 8/9. se ingresa a sala de SECIN por riesgo de transmisión vertical. Cursó asintomático los primeros 6 días de vida y el día 7 inicia fiebre de 39 grados trasladándolo a sala de UCIN. En UCIN no requirió apoyo con líquidos parenterales, recibió antibioticoterapia (cefotaxime y amikacina) y se manejó como sepsis neonatal tardía, y caso sospechoso de dengue.



Exámenes de laboratorio con leucopenia de (4,500), plaquetopenia (80 mil/dl), procalcitonina normal y PCR negativa; ultrasonido abdominal, ecocardiograma y radiografía normales. PCR de cordón negativo, PCR en el primer día de fiebre positivo. El paciente se manejó sin complicaciones a los 12 días de vida para su seguimiento ulterior.

Caso 8. Se trata de paciente masculino, hijo de madre de 26 años de edad, originaria del municipio de Malpaisillo de la ciudad de León, con antecedentes personales patológicos negados, producto de la primera gesta que acudió a su centro de salud con historia de fiebre de 1 día de evolución. Es referida como caso sospechoso de dengue sin signos de alarma y neumonía adquirida en la comunidad. A los 2 días de estancia hospitalaria se decide interrumpir el embarazo vía abdominal por riesgo de pérdida de bienestar fetal. Nace bebe del sexo masculino, peso 2,900 gramos, 38 semanas de gestación, Apgar 8/9, se clasifica como recién nacido de termino adecuado a edad gestacional. se ingresa a sala de UCIN para vigilancia sin embargo por tratarse de paciente asintomático se traslada a la sala de SECIN con 1 día de vida. A los 5 días de vida inicia fiebre continua de 38.5 grados asociado a cambios vasomotores y datos de mala perfusión tisular por lo cual se inicia carga de solución salina normsl a 10 ml/kg/hora con lo cual hay recuperación y se traslada a sala de UCIN para su vigilancia. Ecocardiograma, ultrasonido transfontanelar y radiografía de tórax normales; ultrasonido abdominal muestra engrosamiento de la pared vesicular de 4mm y liquido libre en espacio subfrénico de 50 ml. Biometría hemática completa evidencia plaquetopenia (34 mil) y leucopenia (4 mil). Paciente al cual no se le realizó PCR de cordón al nacimiento, ni al inicio de la fiebre. Por lo que fue manejado como sepsis neonatal con antibioticoterapia (cefotaxime y amikacina). Se toma PCR al segundo día de fiebre resultando positivo con lo que se restablece el diagnostico de dengue. Actualmente continúa hospitalizado en sala de UCIN.



Tabla 1. Datos generales de madres positivas para dengue cuyos bebés resultaron positivos para dengue de transmisión vertical.

| Pacientes Casos | Edad en años | Origen | Patologías asociadas |
|----------------------------|-------------------------|---------------|-----------------------------|
| 1 | 20 | Telica | Negadas |
| 2 | 24 | Quezalguaque | Negadas |
| 3 | 20 | Nagarote | Negadas |
| 4 | 28 | Nagarote | Negadas |
| 5 | 20 | León | Síndrome de HEELP |
| 6 | 30 | La Paz Centro | Negados |
| 7 | 18 | León | Negados |
| 8 | 26 | Malpaisillo | Neumonía |

En la tabla 1. Podemos observar que 7 de las madres positivas para dengue tienen 20 años o son mayores de 20 y solo 1 de ellas tiene 18 años, además la mayoría de ellas (6) son originarias de los municipios de León y solo 2 de éstas son originarias del casco urbano. De las 8 pacientes, 2 de ellas presentaron comorbilidades asociadas (síndrome de HEELP y neumonía) y éstas fueron las madres de los únicos dos recién nacidos que presentaron alteración hemodinámica.

**Tabla 2.** Alteraciones clínicas y de laboratorio de los recién nacidos con dengue de transmisión vertical.

| Paciente Casos | Día de inicio de la fiebre | Patologías asociadas | Cambios hemodinámicos | Alteraciones en la coagulación | | | Estudios de imagen | | |
|-------------------|----------------------------------|--|--------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------------|-----------------------|----|-----|
| | | | | Plaquetopenia | Tiempos de coagulación | Manifestaciones de sangrado | USG | Rx | ECO |
| 1 | Asintomático | Asfixia | negado | negado | normal | negado | - | - | - |
| 2 | 7 | negado | negado | 100 mil | normal | negado | - | - | - |
| 3 | 8 | negado | negado | 25 mil | normal | negado | - | - | - |
| 4 | 6 | negado | negado | 105 mil | normal | negado | - | - | - |
| 5 | 5 | Bajo peso Policitemia e hipoglicemia | Si | 35 mil | prolongados | petequias | + | - | + |
| 6 | 6 | negado | negado | 108 | normales | normales | - | - | - |
| 7 | 7 | negado | no | 105 mil | Normales | Negado | - | - | - |
| 8 | 5 | No | Si | 35mil | Prolongados | Negados | + | - | + |

En la tabla 2 se muestra que el día de inicio de la fiebre se da entre el día cinco al día ocho de vida de los neonatos. De los ocho pacientes dos de ellos presentaron comorbilidades (asfixia, policitemia e hipoglicemia). De igual maneras en dos de los pacientes hubo alteraciones hemodinámicas pero solo uno de los dos presento alteraciones hemorrágicas. De los ocho casos confirmados dos presentaron fuga plasmática que corresponden a los 2 pacientes que presentaron alteraciones hemodinámicas.

**Tabla 3.** Manejo del dengue de transmisión vertical.

| Pacient e caso | Alteración hemodinámi ca | Alteración ventilatoria | Carga s de SSN | Uso de SRO | Uso de aminas | Apoyo ventilatori o | Uso de antibiótico |
|---------------------------|---|------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|--------------------------|------------------------------------|-------------------------------|
| 1 | Negado | Si | No | Si | No | Si | Si |
| 2 | Negado | No | No | Si | No | No | No |
| 3 | Negado | No | No | Si | No | No | No |
| 4 | Negado | No | No | Si | No | No | No |
| 5 | Si | Si | Si | Si | No | Si | Si |
| 6 | Negado | No | No | Si | No | No | No |
| 7 | Negado | No | No | Si | No | No | Si |
| 8 | Si | No | Si | Si | No | Si | Si |

En la tabla 3 podemos observar que de los ocho pacientes 2 presentaron alteraciones hemodinámicas con requerimiento de cargas con solución salina normal (SSN). Tres pacientes presentaron alteración ventilatoria que requirió apoyo ventilatorio (2 fase II y 1 fase I). Todos los pacientes fueron manejados con sales de rehidratación oral desde el inicio de la fiebre y al tolerar la vía oral. De los ocho pacientes ninguno necesito apoyo con aminos vaso activas. A la mitad de los pacientes se les indico antibioticoterapia como parte de su manejo.



IX. DISCUSIÓN

En el periodo de estudio ingresaron al servicio de neonato 32 niños hijos de madre sospechosas de dengue, 10 de las madres resultaron positivas y de ellas 8 bebés adquirieron dengue de transmisión vertical encontrando las características antes mencionadas, de las cuales podemos decir lo siguiente.

Al igual que en estudios realizados en Tailandia⁽¹⁴⁾ donde se estudiaron 14 pacientes el único factor en común a las características maternas, es la edad, ya que a mayor edad (mayor de 20 años) hay mayor riesgo de adquirir una infección viral por la memoria del sistema inmunológico, la mayoría de nuestras madres son mayores de 20 años. Seis de las 8 madres fueron procedentes de los municipios de León dato que concuerda con las estadísticas de casos positivos reportados por epidemiología del HEODRA. Otro dato importante es que todas las madres presentaron fiebre 2 o 3 días antes del parto, o en el trabajo de parto y solo una de ellas presentó 1 día posterior al parto que concuerdan con estudios realizados por Janjindamai⁽¹⁵⁾ donde se concluyó que el riesgo era mayor cuando la fiebre se presentaba 1 semana antes del parto o 48 horas posterior al mismo, de igual manera que los niños debían ser vigilados por al menos 7 días. Dos de las madres tenían patologías asociadas como síndrome de HELLP y neumodía que guarda relación con la severidad de los síntomas por dengue o como parte de las complicaciones del mismo.

En cuanto a los neonatos se encontró que la edad de vida al inicio de la fiebre en los neonatos es de los 5 a los 8 días de vida que corresponde con la mayoría de los estudios que reportan una media de 7 días como inicio de la enfermedad⁽¹⁶⁾.

Un estudio de revisión de literatura en el 2006 reportó casos con inicio de la fiebre hasta los 11 días de vida, en dependencia del tiempo en el que la madre inicia la enfermedad.



De los 8 paciente 2 de ellos fueron diagnosticados por PCR positivo de sangre de cordón como lo reporta Singla en un estudio reportado en el 2015 en donde además de dengue se encontraron otras infecciones maternas⁽¹⁸⁾ ; en cambio 6 fueron positivos a través de sangre periférica tomado en el primer día de inicio de la fiebre, que corresponde a la fase de mayor viremia en el paciente, a diferencia de los otros países en estudio donde el PCR de cordón fue el principal medio diagnóstico, de lo que podemos mencionar que hay que revisar el método de transporte y almacenamiento de la muestra,

En cuanto los exámenes de laboratorio en los primeros días de vida se pueden encontrar normales, la hemoconcentración en los primeros días de vida es normal en el neonato por la alta concentración de hematíes, sin embargo al inicio de la fiebre ya se observa una disminución significativa de los glóbulos blancos y las plaquetas, no así como lo describe la literatura, donde en los primeros días de enfermedad los exámenes se pueden encontrar normales probablemente por el sistema inmunológico del neonato. Las pruebas de función hepática no se vieron alteradas en ninguno de los casos, probablemente porque solo uno de ellos presento dengue con presentación clínica grave, de igual manera las proteínas y el colesterol no fueron tomados en cuenta en el pronóstico de la enfermedad por que en el neonato el rango de referencia es menor de 100 y por lo tanto este dato no es clínicamente significativo.

De los 8 pacientes solo 2 de ellos presentaron formas graves, con alteración hemodinámica en los cuales se presentó fuga plasmática evidenciada por ultrasonido, estos mismos requirieron apoyo ventilatorio y manejo con cargas volumétrías con solución salina a 10 ml/k/hora con lo cual se observó una adecuada respuesta y una evolución clínica satisfactoria, de manera contraria en la mayoría de los estudios consultados para esta revisión donde los pacientes presentaron se manejaron con mayores cargas volumétricas mayores a 20ml/k/hora así como uso de otros hemoderivados, uso de aminos y donde sus pacientes presentaron



mayores complicaciones derivadas a la fuga plasmática y por ende una mortalidad mas elevada.



X. CONCLUSION

En los casos presentados, el dengue neonatal no evoluciono con complicaciones referidas en la bibliografía como: encefalitis, pericarditis, insuficiencias hepáticas, ni trastornos metabólicos (hipocalcemia e hipoglicemia) ni trastornos hidroelectrolíticos. Dos de los pacientes tuvieron formas de presentación grave (alteraciones hemodinámicas) que podrían guardar relación con el parto pretérmino y el bajo peso al nacer. Los pacientes que presentaron alteración hemodinámica fueron manejados con cargas volumétricas bajas (10ml/kg/hora) obteniendo una adecuada respuesta y evitando la sobrecarga de volumen.

El uso de antibióticos debe ser considerado de manera individual y de acuerdo al comportamiento clínico y factores de riesgo para infección neonatal.

Consideramos que, en zonas endémicas para dengue, como ocurre en la ciudad de León, la trasmisión vertical del dengue debe ser sospechada en madres que presenten fiebre 1 semana antes del parto y 24 horas después del mismo. En este estudio ninguno de los casos evoluciono a muerte.



XI. RECOMENDACIONES

1. Sospechar dengue de transmisión vertical en todo recién nacido cuya madre presentó fiebre 1 semana previa al parto o 24 horas posterior al mismo para mayor vigilancia de madre y el niño.
2. Consideramos que toda madre sospechosa de dengue se le debería realizar PCR a su ingreso.
3. Todo Recién nacido con riesgo de transmisión vertical se debería realizar PCR del cordón para asegurar los cuidados correspondientes.
4. En el recién nacido sintomático se debería realizar PCR en el primer día de enfermedad y serología al quinto día de la mismo que nos asegure el diagnóstico preciso.
5. En todo recién nacido sintomático se debería completar estudios de laboratorio y gabinete como lo establece la normativa del MINSA.
6. En pacientes con alteración hemodinámica, sugerimos iniciar con cargas volumétricas bajas para evitar sobre carga de volumen.
7. Niños asintomáticos hijos de madre con PCR o serología positiva para dengue, deberían permanecer hospitalizados y ser monitorizados al menos 7 días y continuar manejo en régimen ambulatorio en el primer nivel de atención.
8. Sugerimos dar seguimiento de VPCD a todos los niños con transmisión vertical ya que aún se desconoce que complicaciones puedan tener en el neurodesarrollo.



XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Licorish MP, Mariño CMC, Gilart DM, Isaac EY, Olivares MT. Diagnóstico presuntivo de dengue en pacientes con fiebre y serología reactiva ingresados en un hospital pediátrico. MediSan [Internet]. 2019 [citado el 11 de noviembre 2019];23. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=85269>
2. Wakimoto MD, Camacho LAB, Guaraldo L, Damasceno LS, Brasil P. Dengue in children: A systematic review of clinical and laboratory factors associated with severity. Vol. 13, Expert Review of Anti-Infective Therapy. Taylor and Francis Ltd; 2015. p. 1441–56.
3. Rey JR, Lounibos P. Ecología de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* en América y transmisión enfermedades. Biomédica. 2015;35:177–85.
4. Kouri G. El Dengue, un problema creciente de salud en las Américas. Rev Cuba Salud Pública. 2011;37.
5. World Health Organization (WHO). Dengue y dengue grave [Internet]. 2019 [citado el 11 de noviembre 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
6. Otero AC, Torres EM, Rubio DG, Peraza MC. Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos en la etapa crítica del dengue. Rev Cuba Pediatría [Internet]. 2019; Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312019000200003&script=sci_arttext&lng=en



7. Pardo Díaz E, Alarcón J. Dengue en Niños. Rev Gastrohup [Internet]. 2013 [citado el 11 de noviembre 2019];15. Disponible en:
<http://revgastrohup.univalle.edu.co/a13v15n1s1/a13v15n1s1art5.pdf>
8. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas [Internet]. 2016 [citado el 11 de noviembre 2019]. 1–144 p. Disponible en:
<http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/28232>
9. Posada-Fernández P, Ferrer M, Rodríguez Viera I. Brote epidémico de Dengue en la ciudad de Ciego de Ávila. MEDICIEGO [Internet]. 2013;19. Disponible:
http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol19_supl1_2013/pdf/T7.pdf
10. Carrasco LR, Leo YS, Cook AR, Lee VJ, Thein TL, Go CJ, et al. Predictive Tools for Severe Dengue Conforming to World Health Organization 2009 Criteria. Guzman MG, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2014 Jul 10 [citado el 11 de noviembre 2019];8(7):e2972. Disponible en:
<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0002972>
11. Tomashek KM, Rivera A, Torres-Velasquez B, Hunsperger EA, Munoz-Jordan JL, Sharp TM, et al. Enhanced Surveillance for Fatal Dengue-Like Acute Febrile Illness in Puerto Rico, 2010-2012. Apperson C, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2016 Oct 11 [citado el 11 de noviembre 2019];10(10):e0005025. Disponible en:
<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0005025>
12. Faingezicht I, Ávila ML. Diagnóstico clínico y de laboratorio del paciente con dengue. Rev Med Hosp Nac Niños [Internet]. 1999 [citado el 11 de noviembre 2019];34. Disponible en:
https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85461999000100004



13. Hernández Ávila CE, Sandoval EP. Seroprevalencia de anticuerpos IgM para zika y chikungunya en la vigilancia de dengue. *ALERTA Rev Científica del Inst Nac Salud*. 2019 Jul 31;2(2):108–16.
14. Kliks SC, Nimmanitya S, Nisalak A, Burke DS. Evidence that maternal dengue antibodies are important in the development of dengue hemorrhagic fever in infants. *Am J Trop Med Hyg*. 1988;38(2):411–9.
15. Janjindamai W, Pruekprasert P. Perinatal Dengue infection: a case report and review of literature. Vol. 34, *Perinatal Dengue Infection*. 2003.
16. Sirinavin S, Nuntnarumit P, Supapannachart S, Boonkasidecha S, Techasaensiri C, Yoksarn S. Vertical Dengue Infection. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2004 Nov [citado el 11 de noviembre 2019];23(11):1042–7. Disponible en: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00006454-200411000-00013>
17. Dale Carroll I, Toovey S, Gompel A Van. Dengue fever and pregnancy-A review and comment. *Travel Med Infect Dis*. 2007 May;5(3):183–8.
18. Singla N, Arora S, Goel P, Chander J, Huria A. Dengue in pregnancy: An under-reported illness, with special reference to other existing co-infections. *Asian Pac J Trop Med*. 2015 Mar 1;8(3):206–8.
19. Mohamed Ismail NA, Wan Abd Rahim WER, Salleh SA, Neoh HM, Jamal R, Jamil MA. Seropositivity of dengue antibodies during pregnancy. *Sci World J*. 2014;2014.
20. Jain A, Chaturvedi UC. Dengue in infants: an overview. *FEMS Immunol Med Microbiol* [Internet]. 2010 Jul [citado el 11 de noviembre 2019];59(2):119–30. Disponible en: <https://academic.oup.com/femspd/article-lookup/doi/10.1111/j.1574-695X.2010.00670.x>
21. Yin X, Zhong X, Pan S. Vertical transmission of dengue infection: The first putative case reported in China. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2016;58.



22. Arragain L, Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Sigur N, Grangeon J-P, Huguon E, et al. Vertical Transmission of Dengue Virus in the Peripartum Period and Viral Kinetics in Newborns and Breast Milk: New Data. *J Pediatric Infect Dis Soc* [Internet]. 2016 Oct 19 [citado el 11 de noviembre 2019];piw058. Disponible en: <https://academic.oup.com/jpids/article-lookup/doi/10.1093/jpids/piw058>
23. Gobierno de Nicaragua. Ministerio de Salud (MIINSA) Marco Conceptual Modelo de Salud Familiar y Comunitario (MOSAFC) Managua, Febrero del 2007 [Internet]. [citado el 11 de noviembre 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/nic/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=publicaciones-anteriores&alias=230-modelo-de-salud-familiar-y-comunitario&Itemid=235
24. Objetivos y metas de desarrollo sostenible - Desarrollo Sostenible [Internet]. [citado el 11 de noviembre 2019]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>
25. Gobierno de Nicaragua. Ministerio de Salud (MINSAL). Mapa Nacional de la Salud en Nicaragua [Internet]. 2019 [citado el 11 de noviembre 2019]. Disponible en: <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>
26. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013 Apr 25;496(7446):504–7.
27. Gobierno de Nicaragua. Ministerio de Salud (MINSAL). Guía del manejo clínico del Dengue. Managua, Nicaragua; 2018 p. 116.
28. World Health Organization (WHO). Number of reported cases of Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever, Region of the Americas. 2010.



29. Hammond SN, Balmaseda A, Pérez L, Tellez Y, Saborío SI, Mercado JC, et al. Differences in dengue severity in infants, children, and adults in a 3-year hospital-based study in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg.* 2005 Dec;73(6):1063–70.
30. Alergía KNG. Seroprevalencia y Serotipificación del virus del Dengue en el municipio de León, Nicaragua durante el periodo de Agosto 2006- Diciembre 2008. UNAN-León; 2009.
31. Prevention C of DC and. Dengue in the Americas, 1985 [Internet]. 1985 [citado el 11 de noviembre 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000828.htm>
32. Michel CC, Curry FE. Microvascular permeability. Vol. 79, *Physiological Reviews*. American Physiological Society; 1999. p. 703–61.
33. Chameides L, American Association of Pediatrics. Pediatric advanced life support (PALS) Provider Manual American Heart Association Dallas, TX [Internet]. 2011 [citado el 11 de noviembre 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pediatric-advanced-life-support-pals/print>
34. Munguía AC, Guevara A, Javier Zamora. Comportamiento clínico epidemiológico del Dengue en pacientes pediátricos ingresados en el Hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de junio- Diciembre 2018”. UNAN-León; 2019.
35. World Health Organization (WHO). Handbook for clinical management of dengue. 2012.
36. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11(3):480–96.
37. Gamaliel Gutiérrez, Bucardo F, Pérez W. Aparición temprana de trastornos circulatorios del dengue en pediatría durante la epidemia del 2009. Un estudio prospectivo hospitalario en Nicaragua. UNAN-León; 2012.



38. Balmaseda A, Sandoval E, Pérez L, Gutiérrez CM, Harris E. Application of molecular typing techniques in the 1998 dengue epidemic in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg.* 1999;61(6):893–7.
39. Balmaseda A. Manual de Procedimientos de Técnicas para el Diagnóstico del Dengue. Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia. Ministerio de Salud, Managua. Managua, Nicaragua; 2002.