

Arbovirus en Uruguay, un problema potencial. Revisión desde una óptica perinatal

Arbovirus in Uruguay, a potential problem. Review from a perinatal perspective

Arbovírus no Uruguai, um problema potencial. Revisão a partir de uma perspectiva perinatal

Dres. Álvaro Dendi¹, Claudia Millán¹, Andreína Blengio², Martín Lorenzo²,
Helena Sobrero³, Mario Moraes⁴

Resumen

Los arbovirus son microorganismos transmitidos al ser humano por artrópodos. Existen más de 100 tipos de arbovirus, con una presentación clínica común para todos ellos de fiebre, síntomas articulares, hemorrágicos y neurológicos⁽¹⁾. Además, representan un riesgo particular para la mujer embarazada y el feto por el potencial teratogénico que algunos de ellos presentan, particularmente a nivel del sistema nervioso central. Utilizando los motores de búsqueda de Pubmed y de Google Scholar, realizamos una búsqueda bibliográfica enfocada a los arbovirus en general y luego enfocada en cada una de las patologías específicas abordadas, que fueron definidas en función del riesgo de ingreso a nuestro país y sus potenciales consecuencias. El objetivo de esta revisión es analizar las principales características de presentación de los arbovirus, en particular dengue, zika, chikungunya y fiebre amarilla ante la eventualidad de la aparición de casos de transmisión vertical, para que nuestros recursos humanos especializados tengan un marco de referencia del manejo actualizado. Esta revisión nos permitió concluir sobre los elementos comunes de estas virosis, así como sus potenciales afectaciones en el feto y en el recién nacido, y nos planteó el desafío vinculado a su dificultad diagnóstica por las reacciones cruzadas.

Palabras clave: Arbovirus
Dengue
Virus zika
Fiebre amarilla
Anomalías congénitas
Recién nacido

Key words: Arbovirus
Dengue
Zika virus
Yellow fever
Congenital abnormalities
Newborn

1. Asistente del Servicio de Neonatología Prof. Dr. Daniel Borbonet. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo. Uruguay.

2. Residente del Servicio de Neonatología Prof. Dr. Daniel Borbonet. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo. Uruguay.

3. Profesor Adjunto del Servicio de Neonatología Prof. Dr. Daniel Borbonet, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo. Uruguay.

4. Profesor Agregado del Servicio de Neonatología Prof. Dr. Daniel Borbonet. Facultad de Medicina, Universidad de la República, Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo. Uruguay.

Correspondencia: Dr. Alvaro Dendi. Andrés Lamas 3266, Montevideo, Uruguay. Correo electrónico: alvarodendi@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 14/9/20

Aprobado: 30/11/20

Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

Introducción

Los arbovirus son microorganismos transmitidos al ser humano por artrópodos. Históricamente han tenido un rol preponderante en la expansión urbana de éste, particularmente a nivel de climas tropicales y selváticos. En las Américas, las muertes por fiebre amarilla y malaria durante la construcción del canal de Panamá o la epidemia de zika, durante los años 2015 y 2016, parecen ser los ejemplos más evidentes del potencial problema que estos virus representan para nuestras poblaciones. Existen más de 100 tipos de arbovirus, con una presentación clínica habitual de fiebre, síntomas articulares, hemorrágicos y neurológicos⁽¹⁾. Los arbovirus representan un riesgo adicional para la mujer embarazada, no sólo por su mayor susceptibilidad a complicaciones, sino también por la posibilidad de defectos congénitos fetales o de transmisión perinatal⁽¹⁾. Estos microorganismos representan un problema potencial para la población de Uruguay, donde el último brote de fiebre amarilla fue a principios del siglo XX, pero hemos observado casos importados durante estos últimos años, y donde existen esporádicos brotes de casos de dengue autóctono, habiéndose diagnosticado durante 2020 dos casos en el departamento de Salto. Las nuevas corrientes migratorias hacia nuestro país, especialmente desde el Caribe y a través de Brasil bajo condiciones muy dificultosas, el aumento de la movilidad de las personas desde Uruguay, y su posterior retorno, hacia otras latitudes con alta prevalencia y transmisibilidad de este grupo de patologías y los efectos del cambio climático con una migración austral de las patologías clásicamente definidas como tropicales, son los elementos centrales de este nuevo escenario de mayor vulnerabilidad. El objetivo de este artículo es hacer hincapié en los arbovirus que representan un riesgo probable para la salud de los uruguayos desde una óptica perinatal, haciendo énfasis en las complicaciones por su potencial teratogénico y transmisibilidad perinatal. También describir los potenciales riesgos que presentan los arbovirus descritos para nuestra población, explicando los elementos clínicos más frecuentemente observados y su manejo desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico, creando un marco de referencia actualizado para nuestros profesionales en patologías de muy baja prevalencia, pero en potencial riesgo de aumento en nuestro medio.

Metodología

Utilizamos los motores de búsqueda del National Institute of Health, Pubmed, y de la empresa Google, Google Scholar, para realizar la búsqueda bibliográfica. Dentro de los mismos definimos como palabras clave a utilizar, en primer lugar, “arbovirus” y luego los nom-

bres específicos de cada uno de los virus sobre los que entramos en mayor detalle, “zika”, “dengue”, “chikungunya” y “fiebre amarilla”. Definimos como marco de búsqueda artículos que tuviesen menos de diez años al momento de la realización de la búsqueda y priorizamos aquellos realizados en las regiones con mayor experiencia en estas patologías, y aquellos que se enfocaran particularmente en el impacto de estos virus en la salud humana, específicamente en el binomio materno-fetal. De acuerdo a estos criterios, seleccionamos 23 artículos. Se incluyó un artículo de 1996 por su contenido general, y su importancia epidemiológica por haber sido desarrollado en Uruguay.

Dengue

El dengue es un arbovirus que pertenece al género *Flavivirus* (familia *Flaviviridae*). Este virus parece ser aquel que presenta un riesgo más inmediato, ya que ha habido durante los últimos años pequeños brotes, siendo el último en marzo de 2020⁽³⁾ en la ciudad de Salto, en el norte del país. En los últimos años la incidencia de dengue se ha multiplicado notablemente y en 2012 fue el arbovirus que más rápido se expandió en el mundo. En Uruguay, luego de 100 años sin dengue autóctono, a comienzos de 2016 se produjo el primer brote que involucró 19 casos confirmados. Los casos importados se han registrado desde 1997⁽⁴⁾. Existen cuatro serotipos mayores del virus del dengue (DENV1, DENV2, DENV3 y DENV4) que tienen diferencias filogenéticas y antigénicas⁽⁵⁾. La infección primaria por un serotipo confiere inmunidad contra una reinfección por un virus homólogo, pero si ocurre infección por otro serotipo, el riesgo de enfermedad severa se incrementa⁽⁶⁾.

La principal forma de transmisión es a través de un vector, el mosquito *Aedes aegypti*^(1,5,7).

Adicionalmente, el virus se puede transmitir desde los huéspedes humanos a través de la exposición a la sangre (por ejemplo, transfusiones o trasplantes) y de forma vertical^(5,7). El 50% de las infecciones en adultos inmunocompetentes son asintomáticas⁽⁶⁾. Las pacientes embarazadas presentan mayor riesgo de complicaciones severas asociadas a la infección. Las características del dengue severo (por ejemplo, trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas) se pueden superponer con enfermedades específicas del embarazo, como preeclampsia, síndrome HELLP o trombocitopenia gestacional, dificultando el diagnóstico^(1,5).

Los anticuerpos maternos específicos son transmitidos pasivamente al feto y confieren protección a los recién nacidos para el serotipo específico, pero a su vez incrementan el riesgo de infección severa si el recién nacido se expone a otro serotipo en su infancia^(1,8).

Dos posibles mecanismos pueden ser responsables de la morbilidad fetal y neonatal por dengue durante el embarazo: la presencia de cambios hemodinámicos maternos que pueden comprometer la placenta y causar hipoxia fetal, y el efecto directo de la infección en el feto^(5,9). La transmisión vertical del dengue es infrecuente, pero el riesgo aumenta considerablemente cuando la infección se adquiere dentro de los 15 días previos al parto⁽⁵⁾. El virus del dengue no parece estar asociado a malformaciones congénitas⁽⁵⁾. Clásicamente se ha asociado el dengue a complicaciones como aborto, óbito fetal, parto pretérmino y bajo peso al nacer^(6,7); sin embargo, una revisión sistemática del año 2017 que incluyó 14 estudios, concluye que la evidencia actual no sugiere que el dengue materno aumente el riesgo de ninguna de las complicaciones citadas previamente⁽¹⁰⁾.

En relación con la presentación clínica de dengue en el período neonatal, si bien la mayoría son asintomáticos, pueden presentar una amplia gama de manifestaciones clínicas: fiebre, erupción cutánea, irritabilidad, llanto intenso, sangrados de diferente magnitud, derrames o shock⁽¹¹⁾. Más aún, la infección por dengue en este período puede ser indistinguible de un cuadro de sepsis neonatal inespecífica, por lo que debe existir la sospecha, sobre todo en áreas endémicas^(9,11). La presentación clínica del dengue congénito y del adquirido posnatalmente no tendrá diferencia, y el diagnóstico definitivo dependerá de si presentó o no síntomas al nacer, de la paraclínica del nacimiento, o de si se realizó un diagnóstico paraclínico prenatalmente.

En cuanto al diagnóstico de infección vertical, los estudios moleculares y la serología son los métodos más utilizados. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es útil durante los primeros cinco días de la enfermedad (dado que es el período en que la viremia es más alta y por lo tanto más probable de encontrar en sangre). Luego de cinco días del inicio de los síntomas, la serología es el estudio más apropiado, dado que la viremia disminuye pero aumentan los niveles de inmunoglobulina IgM e IgG⁽⁷⁾. Una dificultad adicional para el diagnóstico específico es la reactividad cruzada de la IgM entre los diferentes *Flavivirus*^(5,7).

Durante el embarazo, la infección fetal puede diagnosticarse con la realización de PCR en líquido amniótico o sangre fetal, pero el valor del *screening* prenatal no ha sido evaluado y el procedimiento puede, de hecho, aumentar la transmisión materno-fetal⁽¹⁾.

Como concepto general, para la valoración del recién nacido se deberá realizar PCR e IgM específica para dengue en sangre de cordón umbilical o en las primeras 48 horas cuando exista la sospecha o confirmación de dengue materno. Puede ser necesario repetir la dosificación de IgM, luego del quinto día, debido a que sus títulos

los pueden no detectarse en las primeras horas de vida⁽¹¹⁾.

Al no existir tratamiento específico, el mismo será de sostén de las funciones vitales.

Se han aislado fragmentos de este virus en la leche materna con potencial infectividad; sin embargo, debido a los beneficios de la lactancia materna, hoy día la recomendación es no suspenderla frente a una infección materna.

Zika virus

El virus zika (ZKV) es un virus de tipo ARN perteneciente a la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*. Descubierta en Uganda en 1947, ha sido causante de brotes esporádicos, siendo su período de mayor propagación la epidemia del año 2015 en Brasil, que generó la declaración de emergencia internacional por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS)^(6,12). Actualmente, se estima que el virus se encuentra en circulación en áreas tropicales de las Américas, islas del Pacífico, el sudeste asiático y en la República de Cabo Verde en África⁽¹²⁻¹⁵⁾. El primer caso confirmado en Uruguay ocurrió en abril de 2016, siendo un caso importado⁽¹⁴⁾.

La transmisión se realiza a través de la picadura de mosquitos del género *Aedes* (*A. aegypti*, *A. africanus*, *A. albopictus*)⁽¹²⁻¹⁴⁾. El ciclo selvático con huéspedes primates y otros mamíferos parece ser el reservorio viral, siendo el humano un huésped accidental^(1,15). Se han descrito también casos de transmisión a través de transfusiones sanguíneas y por exposición al virus en el laboratorio, y a diferencia de otros arbovirus, también se han descrito casos de transmisión sexual. La transmisión al feto se realiza de forma transplacentaria a lo largo de toda la gestación⁽¹²⁻¹⁶⁾. Las embarazadas con infección por ZKV pueden sufrir abortos, óbitos, como la presencia de malformaciones congénitas fetales graves, siendo su potencial teratogénico el elemento central de esta patología⁽¹²⁾.

La infección se sospechará en la embarazada que presente elementos clínicos, como la aparición súbita de rash cutáneo maculopapular, acompañado de artromialgias, y presenten antecedente de viaje a una zona endémica, o de un compañero sexual con antecedentes de viaje a una zona endémica. La fiebre solamente está presente en el 30% de las embarazadas infectadas. Cabe destacar que algunos estudios plantean que solamente el 38% de las pacientes afectadas por ZKV presentaron sintomatología⁽¹³⁾. El diagnóstico de infección materna se realizará mediante PCR en sangre periférica u orina en busca de ARN viral^(13,15). Se podrá también solicitar inmunoglobulina M (IgM) luego del quinto día de infección, pero al igual que en el caso del dengue, la reactivi-

Tabla 1. Características clínicas del síndrome Zika congénito⁽¹⁾.

SNC	<ul style="list-style-type: none"> • Microcefalia • Ventriculomegalia • Calcificaciones • Atrofia cortical • Defectos de la migración neuronal • Artrogriposis y contracturas de miembros
Oftalmológica	<ul style="list-style-type: none"> • Coriorretinitis • Lesión de la mácula • Atrofia
Otros	<ul style="list-style-type: none"> • Sordera neurosensorial • Afectación cardíaca congénita
SNC: sistema nervioso central.	

dad cruzada con otros flavivirus dificultará el diagnóstico definitivo^(12,13).

Una vez establecido el diagnóstico, o de no confirmarse, pero ante una firme sospecha clínica, será fundamental un estricto seguimiento ecográfico fetal⁽¹³⁾. Si bien ZKV no determina en general grandes riesgos para la salud materna, si los tiene para la salud fetal, encontrándose una incidencia de defectos congénitos en madres con infección confirmada de hasta el 46,6%^(12,13). La afectación fetal puede ir desde el aborto, óbito, o restricción del crecimiento intrauterino aislado, hasta graves defectos congénitos caracterizados por una afectación del sistema nervioso central. El neurotropismo del ZKV lleva a la destrucción neuronal intraútero con la consecuente microcefalia clínica⁽¹²⁾, definida por la OMS como -2 desvíos estándar por debajo de la media para la curva de referencia por edad gestacional y sexo a las 24 horas de vida. Por otro lado, algunos estudios han demostrado una alteración en la diferenciación neuronal y una alteración del sistema ventricular, lo que puede explicar las alteraciones neurocognitivas en los pacientes afectados sin microcefalia⁽¹²⁻¹⁶⁾. Los principales hallazgos prenatales a nivel del sistema nervioso central son microcefalia, calcificaciones cerebrales de ganglios basales y periventriculares, atrofia cortical, dilatación de ventrículos y alteración en la migración neuronal a forma de lisencefalia⁽¹²⁻¹⁶⁾.

Desde el punto de vista clínico, la presentación clásica será la del síndrome zika congénito, un síndrome polimalformativo con especial énfasis en los defectos del sistema nervioso central, acompañada de artrogriposis y afectación ocular⁽¹²⁻¹⁶⁾ (tabla 1). La mortalidad neonatal por este virus, de acuerdo a un estudio durante la epidemia en Brasil en 2015, es de 8,3%⁽¹²⁾.

Si bien se ha demostrado la transmisión perinatal de este virus, los pacientes que adquieren la infección de esta forma son habitualmente asintomáticos.

El diagnóstico se realizará mediante PCR para ZKV en sangre de cordón o periférica, u orina, tomados en las primeras 48 horas de vida y se solicitará también dosificación de IgM, cuyo valor aumenta luego del quinto día. El estudio anatomopatológico de la placenta podrá brindar información útil para el diagnóstico del recién nacido en casos en que los resultados no sean concluyentes^(13,14).

Se deberá realizar una valoración de extensión lesional en aquellos pacientes afectados con ecografía transfontanelar, resonancia magnética, valoración oftalmológica y auditiva. En aquellos recién nacidos sintomáticos se complementará con ecocardiograma, electrocardiograma y funcional y enzimograma hepático^(13,14).

Se ha demostrado presencia de ARN de este virus en la leche materna con capacidad infecciosa, por lo que no se ha podido descartar como una potencial vía de transmisión; sin embargo, debido a los claros beneficios de la lactancia materna, la recomendación actual es no suspenderla⁽¹⁷⁾.

Chikungunya

El virus chikungunya es un arbovirus de la familia *Togaviridae*, género *Alphavirus*, que se transmite por los mosquitos *Aedes aegyptii* y *Aedes albopictus*. Desde su descubrimiento inicial en Tanzania, en 1952, se han identificado cuatro genotipos diferentes del virus chikungunya: East-Central-Linaje de Sudáfrica (ECSA), África occidental, Asia y Océano Índico (LIO)⁽⁶⁾. Desde el año 2013, se encuentra presente en las Américas, particularmente en la región caribeña^(6,12,18). Al igual que el resto de los arbovirus, puede transmitirse por transfusión de sangre o trasplante de órganos, o tejidos de donantes infectados o asintomáticos al momento de la donación⁽⁶⁾.

En Uruguay no hemos tenido reporte de casos autóctonos ni importados; sin embargo, sí hay reportes de casos importados en Argentina y de casos autóctonos en Brasil⁽¹²⁾.

Durante el embarazo, se debe sospechar en caso de estar frente a una paciente con presentación clínica característica, dada por fiebre de inicio fugaz, acompañada de artralgias, mialgias, cefalea, inflamación visible de las articulaciones y rash cutáneo^(6,12); otros síntomas pueden ser dolor de cabeza, dolor muscular, hinchazón articular y erupción cutánea. En algunos casos las anomalías paraclínicas pueden incluir linfopenia, trombocitopenia y aumento de los niveles de transaminasas séricas, imitando una complicación asociada al embarazo llamada síndrome HELLP⁽¹⁾.

Tabla 2. Resumen de las características epidemiológicas de los virus descritos

	<i>Dengue</i>	<i>Zika</i>	<i>Chikungunya</i>	<i>Fiebre amarilla</i>
Distribución geográfica	Regiones circundantes al Paralelo Ecuatorial. En América desde México hasta Rio Grande Do Sul	Centroamérica y Caribe, Perú, Bolivia y Brasil. Islas del Pacífico. África occidental	Centro y Sudamérica, África Subsahariana. Sur de Asia e islas del Pacífico	Caribe, Perú, Bolivia, Paraguay y Brasil hasta Rio Grande Do Sul: África Subsahariana
Período de infección materna con mayor riesgo para el feto	Adquisición periparto	Primer trimestre, durante el período de organogénesis	Adquisición periparto	No claramente definido. Precozmente se asocia a abortos y óbitos. Perinatal se asocia a síntomas graves en el recién nacido
Potencial teratogénico	No	Si. Síndrome Zika congénito	No	No
Presencia en leche materna	Presente en leche materna. Sin casos descritos de infección por lactancia	Presente en leche materna. Sin casos descritos de infección por lactancia	Presente en leche materna. Sin casos descritos de infección por lactancia	Se ha demostrado presencia y potencial infectividad. Existen reportes de casos de infección por lactancia
Última detección en el país de casos autóctonos	Marzo 2020	No hay casos autóctonos descritos	No hay casos autóctonos descritos	Principios del siglo XX

La transmisión materno-fetal ocurre cuando hay viremia materna en el momento del parto, con la aparición de síntomas neonatales 3 a 9 días después del nacimiento^(1,6). Se encontró una tasa de transmisión vertical para el virus chikungunya que oscila entre 27,7% y 48,29%, que ocurre con más frecuencia cuando la mayor viremia materna coincide con el momento del nacimiento⁽⁶⁾. La afectación intrauterina de este virus puede dar como resultado abortos, pero no hay evidencia de un potencial teratogénico, incluso cuando la afectación se da en el primer trimestre de embarazo⁽¹⁹⁾, aunque a pesar de esto, en caso de confirmar el diagnóstico en una paciente, se aconseja un estricto seguimiento ecográfico fetal y de la función placentaria⁽¹⁾.

En el recién nacido puede observarse desde una afectación leve hasta una infección potencialmente mortal con encefalitis (53% de los casos de madres confirmadas), siendo los pacientes asintomáticos una franca minoría (12%)^(1,19). La enfermedad por chikungunya neonatal puede tener efectos graves en el desarrollo neurológico con aumento de la incidencia de retraso en el neurodesarrollo moderado a severo a los dos años de vida^(1,6,19). El riesgo de infección vertical para el recién nacido con consecuencias neurológicas severas es mayor cuanto más cercana al parto sea la infección materna, ya que dicho riesgo está relacionado a la presencia de viremia materna al momento del parto.

El diagnóstico se podrá realizar mediante PCR de la transcriptasa reversa del ARN del virus (RT-PCR) durante los primeros siete días de vida, siendo esta la técnica

de elección⁽¹⁻⁶⁾. También se puede realizar una búsqueda de IgM, generalmente detectable luego de las dos semanas y hasta las doce semanas luego del nacimiento. No existe un tratamiento específico para esta patología en el período neonatal, por lo que el mismo estará dirigido al sostén de las funciones vitales. No existe evidencia de transmisión por leche materna, por lo que ésta no se encuentra contraindicada.

Fiebre amarilla

La fiebre amarilla es una patología causada por un virus ARN, perteneciente a la familia *Flaviviridae*. La fiebre amarilla urbana existe desde al menos el siglo XVI; la última epidemia en Uruguay fue en 1873, con una alta morbimortalidad⁽²⁰⁾. Durante los últimos años ha habido un aumento de casos en Latinoamérica, particularmente en Brasil, en el período 2016-2018, con un aumento del área de extensión donde se presentaron los casos, incluyendo sus áreas más australes^(21,22).

Esta enfermedad se puede presentar en el adulto desde una forma subclínica hasta una enfermedad fulminante con fallo hepático y renal⁽²²⁾. La embarazada es parte de un grupo de riesgo para esta patología, sobre todo aquellas que proceden de áreas sin vacunación. El diagnóstico se debe sospechar ante un cuadro clínico compatible y el antecedente de viaje a una zona con presencia del virus. Desde el punto de vista obstétrico, puede manifestarse a través de abortos, óbitos o desencadenamiento de parto pretérmino⁽²³⁾. Si bien la transmisión perinatal no está claramente establecida, existen algu-

nos reportes de casos que comienzan a acumular evidencia en este sentido⁽²²⁾, con elevado riesgo de transmisión cuando la madre es infectada en el período perinatal. Los recién nacidos han presentado síntomas de fiebre amarilla clásica, con fallo hepático y renal, así como alteraciones hemodinámicas y discrasias⁽²²⁾. Se desconoce si existen casos asintomáticos de transmisión vertical de fiebre amarilla. No hay evidencia de un posible potencial teratogénico del virus de esta fiebre.

El diagnóstico en el recién nacido se podrá hacer a través de RT-PCR, idealmente en los primeros cinco días de vida, y luego del sexto día de vida se podrá también realizar a través de IgM. Existe una vacuna para prevenir la fiebre amarilla, la cual está recomendada a viajeros que concurren a zonas de presencia endémica del virus o a quienes viven en dichas zonas; si bien clásicamente está contraindicada en el embarazo, no se ha observado evidencia de aumento en el número de complicaciones obstétricas y de ser indispensable se podrá administrar en el tercer trimestre del embarazo. Se han descrito casos de meningoencefalitis en recién nacidos, secundarios a la administración de la vacuna a la madre durante la lactancia⁽²²⁾, por lo que se debe evitar la administración en ese período.

Fragmentos de ARN de este virus han sido aislados en leche materna, tanto por infecciones como por vacunación, y se ha demostrado la infección a través de ésta al recién nacido; sin embargo, no existe una recomendación formal de suspender la lactancia materna.

Conclusiones

Los arbovirus tienen un marco de presentación común en el contexto de las fiebres hemorrágicas, tanto en las madres como en los recién nacidos, sin embargo, difieren en algunas de sus particularidades. De especial interés para el neonatólogo es el hecho de que no todos ellos se han relacionado con el aumento en la incidencia en los defectos congénitos.

Será importante avanzar en elementos diagnósticos de mayor especificidad para poder mejorar el diagnóstico etiológico de estos pacientes.

Si bien en Uruguay estos pacientes son anecdóticos, por las causas expuestas, como el aumento de la movilidad de las personas, las corrientes migratorias y el cambio climático, es clave estar preparados para comenzar a conocer las características de estas patologías para poder mejorar el tratamiento de estos pacientes. Este artículo pretende ser un insumo más en ese sentido.

Summary

Arbovirus are microorganisms transmitted to humans through arthropods. There are more than 100 different arboviruses with a common clinical presentation of fe-

ver, articular, hemorrhagic and neurological symptoms. They represent a mayor risk to pregnant women and fetuses due to their teratogenic effect, particularly affecting the central nervous system. We performed a specific search focused on arbovirus using search engines Pubmed and Google Scholar and we classified evidence according to the risk of a certain virus entering our country and its potential consequences. The objective of this review is to update the main clinical characteristics of arbovirus, particularly Dengue, Zika, Chikungunya and Yellow Fever particularly due to the potential introduction of these viruses in our country and the possibility of vertical transmission, so that our human resources have a guide on how to approach these patients nowadays. This review allowed us to conclude on common characteristics of these viruses, their possible consequences on fetus and newborns, and concluding on the difficulty of etiological diagnosis due to cross reactions.

Resumo

Os arbovírus são microrganismos transmitidos ao homem por artrópodes. Existem mais de 100 tipos de arbovírus, com apresentação clínica comum a todos eles de febre, sintomas articulares, hemorrágicos e neurológicos. Além disso, representam um risco particular para a gestante e para o feto devido ao potencial teratogênico que alguns deles apresentam, principalmente ao nível do sistema nervoso central.

Realizamos uma busca bibliográfica utilizando Pubmed e Google Scholar sobre arbovírus em geral e posteriormente, sobre cada uma das patologias específicas abordadas que foram definidas de acordo com o risco de entrada em nosso país e suas possíveis consequências.

O objetivo desta revisão é analisar as principais características de apresentação dos arbovírus, em particular dengue, Zika, Chikungunya e febre amarela, considerando a possibilidade de casos de transmissão vertical, para servir como uma referência atualizada para os profissionais especializados nesta área.

Esta revisão permitiu elaborar conclusões sobre os elementos comuns a esses vírus, bem como suas possíveis afetações no feto e no recém-nascido, e apresentou o desafio relacionado à dificuldade diagnóstica devido às reações cruzadas.

Bibliografía

1. **Charlier C, Beaudoin M, Couderc T, Lortholary O, Le-cuit M.** Arboviruses and pregnancy: maternal, fetal, and neonatal effects. *Lancet Child Adolesc Health* 2017; 1(2):134-46. doi: 10.1016/S2352-4642(17)30021-4
2. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública.** Guía clínica de atención de pacientes con dengue. Montevideo: MSP, 2011.

- Disponible en: https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/Gu%C3%ADa%20cl%C3%ADnica%20de%20atenci%C3%B3n%20de%20pacientes%20con%20Dengue_1.pdf. Pagina consultada por ultima vez 15 abril 2020.
3. **Uruguay. Presidencia.** Gobierno desplegó medidas para contener situación ante aparición de un caso de dengue autóctono en Salto. Montevideo, 6 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.presidencia.gub.uy/comunicacion/comunicacionnoticias/salud-dengue-caso-autoctono-salinas-ministro-msp-vigilancia-epidemiologica>. Pagina consultada por ultima vez 15 abril 2020.
 4. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública.** Dirección General de Salud. División Epidemiología. Brote de dengue en Uruguay. *Bol Epidemiol* 2016; 2:21-9. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/boletin-epidemiologico-noviembre-2016>. Pagina consultada por ultima vez 15 abril 2020.
 5. **Vouga M, Chiu Y, Pomar L, de Meyer S, Masmajan S, Genton B, et al.** Dengue, Zika and chikungunya during pregnancy: pre- and post-travel advice and clinical management. *J Travel Med* 2019; 26(8):taz077. doi: 10.1093/jtm/taz077
 6. **Marinho P, Cunha A, Amim Junior J, Prata-Barbosa A.** A review of selected Arboviruses during pregnancy. *Matern Health Neonatol Perinatol* 2017; 3:17. doi: 10.1186/s40748-017-0054-0
 7. **Liu L, Dehning M, Phipps A, Swienton R, Harris C, Klein K.** Clinical update on dengue, chikungunya, and zika: what we know at the time of article submission. *Disaster Med Public Health Prep* 2017; 11(3):290-9. doi: 10.1017/dmp.2016.144
 8. **Romero-Santacruz E, Lira-Canul J, Pacheco-Tugores F, Palma-Chan A.** Dengue neonatal: presentación de casos clínicos. *Ginecol Obstet Mex* 2015; 83(5):308-15.
 9. **Ribeiro C, Lopes V, Brasil P, Pires A, Rohloff R, Nogueira R.** Dengue infection in pregnancy and its impact on the placenta. *Int J Infect Dis* 2017; 55:109-12. doi: 10.1016/j.ijid.2017.01.002
 10. **Xiong Y, Mo Y, Shi T, Zhu L, Chen Q.** Dengue virus infection during pregnancy increased the risk of adverse fetal outcomes? An updated meta-analysis. *J Clin Virol* 2017; 94:42-9. doi: 10.1016/j.jcv.2017.07.008
 11. **Moraes M, Mayans E, Sobrero H, Borbonet D.** Dengue en el recién nacido. *Arch Pediatr Urug* 2016; 87(3):269-71.
 12. **Gregianini T, Ranieri T, Favreto C, Nunes Z, Tumoto Giannini G, Sanberg N, et al.** Emerging arboviruses in Rio Grande do Sul, Brazil: Chikungunya and Zika outbreaks, 2014-2016. *Rev Med Virol* 2017; 27(6):e1943. doi: 10.1002/rmv.1943
 13. **Calle J, López-Medina E.** Zika Virus. En: Cantey J, ed. *Neonatal infections: pathophysiology, diagnosis, and management*. New York: Springer, 2018:207-15.
 14. **Moraes M, Sobrero H, Mayans E, Borbonet D.** Infección por virus Zika en el embarazo y recién nacido. *Arch Pediatr Urug* 2016; 87(4):374-83.
 15. **Wikan N, Smith D.** Zika virus: history of a newly emerging arbovirus. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(7):e119-26. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30010-X.
 16. **Kim K, Shresta S.** Neuroteratogenic Viruses and Lessons for Zika Virus Models. *Trends Microbiol* 2016; 24(8):622-36. doi: 10.1016/j.tim.2016.06.002
 17. **Mann T, Haddad L, Williams T, Hills S, Read J, Dee D, et al.** Breast milk transmission of flaviviruses in the context of Zika virus: a systematic review. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2018; 32(4):358-68. doi: 10.1111/ppe.12478
 18. **Contopoulos-Ioannidis D, Newman-Lindsay S, Chow C, LaBeaud A.** Mother-to-child transmission of Chikungunya virus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12(6):e0006510. doi: 10.1371/journal.pntd.0006510
 19. **Torres J, Falleiros-Arlant L, Dueñas L, Pleitez-Navarrete J, Salgado D, Castillo J.** Congenital and perinatal complications of chikungunya fever: a Latin American experience. *Int J Infect Dis* 2016; 51:85-8. doi: 10.1016/j.ijid.2016.09.009
 20. **Salvatella Agrelo R.** *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* (Diptera, Culicidae) y su papel como vectores en las Américas: la situación de Uruguay. *Rev Méd Urug* 1996; 12(1):28-36.
 21. **Organización Panamericana de la Salud.** Actualización epidemiológica: fiebre amarilla. Washington, DC: OPS, 2019.
 22. **Diniz L, Romanelli R, de Carvalho A, Teixeira D, de Carvalho L, Ferreira Cury V, et al.** Perinatal yellow fever: a case report. *Pediatr Infect Dis J* 2019; 38(3):300-1.
 23. **Maguiñas-Vargas C.** Fiebre amarilla y gestación. *Rev Per Ginecol Obstet* 2010; 56(3):179-82.

Contribución de autores

Todos los autores han participado de todas las etapas de elaboración del trabajo.

Alvaro Dendi, <https://orcid.org/0000-0002-6776-7818>

Claudia Millán, <https://orcid.org/0000-0002-3495-4799>

Andreína Blengio, <https://orcid.org/0000-0001-6642-3004>

Martín Lorenzo, <https://orcid.org/0000-0002-9051-7307>

Helena Sobrero, <https://orcid.org/0000-0002-6142-0717>

Mario Moraes, <https://orcid.org/0000-0002-5174-2405>