



Dengue neonatal. Presentación de casos clínicos

RESUMEN

El dengue es una enfermedad infecciosa causada por un flavivirus con 4 serotipos, transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*. En México es un problema de salud pública, especialmente en la región del centro y sureste. La infección puede transcurrir asintomática o con formas graves e incluso la muerte. Se confirma con la detección del antígeno NS1, anticuerpos IgM, reacción en cadena de polimerasa (PCR) y aislamiento del virus. La transmisión vertical al recién nacido se ha estudiado poco.

Se reportan 7 casos en neonatos (noviembre-diciembre 2011). Todos los pacientes fueron de sexo masculino, nacidos por cesárea entre las 34 y 40 semanas. Las madres tuvieron cuadro febril y síntomas asociados con enfermedad por dengue y serología positiva. Seis con Ag NS1 positivo y una con IgM positiva; una madre falleció. Todos los recién nacidos tuvieron serología positiva para dengue, 4 con AgNS1 positivo y 3 con IgM positivo. Los recién nacidos tuvieron cuadros variables de la enfermedad, desde asintomáticos hasta uno con cuadro de dengue grave, choque y hemorragia. Los 6 sintomáticos tuvieron trombocitopenia, alteraciones en la temperatura y otras inespecíficas. La gravedad de las madres condicionó mal estado del recién nacido, pero no la gravedad posterior. La transmisión vertical de dengue debe sospecharse en zonas de riesgo para mantener su vigilancia, indicar tratamiento temprano, promover la realización de guías diagnósticas y terapéuticas específicas para el periodo neonatal.

Palabras clave: dengue, pruebas serológicas, embarazo, recién nacido, transmisión vertical.

Neonatal Dengue. Presentation of clinical cases

ABSTRACT

Dengue is an infectious disease caused by a flavivirus, with four serotypes, transmitted by the mosquito *Aedes aegypti*. In Mexico it is a public health problem, especially in the region of central and southeast of the country. The disease can be asymptomatic or present serious forms and even death. It is confirmed by detection of the NS1 Antigen; IgM antibodies, polymerase chain reaction and virus isolation. The vertical transmission to de newborn has been little studied. 7 cases in neonates from November to December 2011 are reported. All patients were male, obtained by caesarean section between 34 and 40 weeks of gestation, whose mothers were enrolled with fever and symptoms associated with dengue disease and serology positive for dengue. Six with positive AgNS1 and one positive IgM; one mother died. All the newborns had positive serology for dengue, 4 with positive AgNS1 and 3 positive

Edith Romero-Santacruz¹
Janeth Jaqueline Lira-Canul¹
Fredy Pacheco-Tugores¹
Adolfo Gonzalo Palma-Chan²

¹ Médico adscrito al servicio de Neonatología.

² Jefe de Enseñanza e Investigación.

Hospital general Dr. Agustín O'Horan, Mérida, Yucatán, México.

Recibido: marzo 2015

Aceptado: abril 2015

Correspondencia

Dra. Edith Romero-Santacruz
Av. Itzáes y Jacinto Canek s/n
Mérida Yucatán, México
edith2004ros@live.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Romero-Santacruz E, Lira-Canul JJ, Pacheco-Tugores F, Palma-Chan AG. Dengue neonatal. Presentación de casos clínicos. Ginecol Obstet Mex 2015;83:308-315.



IgM. The clinical features of the newborn ranged from asymptomatic to one serious dengue fever, shock and hemorrhage. The symptomatic 6 attended with thrombocytopenia, changes in temperature and unspecific disturbance. The severity of mothers conditioned disrepair product at birth, but not with subsequent gravity of the new born.

Vertical transmission of dengue should be suspected in risk areas, to maintain vigilance and to give early treatment. Also is necessary promote the realization of specific diagnostic and therapeutic guidelines to the neonatal period.

Key words: Dengue, serology, pregnancy, newborn, vertical transmission.

ANTECEDENTES

El dengue es una enfermedad infecciosa causada por un virus (con 4 serotipos: DENV-1, 2, 3 y 4) del género *flaviviridae*, compuesto por una sola molécula de ARN de alta variabilidad genómica. Se transmite por un vector, el mosquito *Aedes aegypti*, y es de distribución mundial; en México afecta especialmente la región centro y sureste.^{1,2}

Algunas variantes genéticas de cada serotipo parecen ser más virulentas o tener mayor potencial epidémico que otras. En un estudio realizado en Yucatán se encontró que el genotipo del DENV-2 tiene la capacidad vectorial de diseminación hacia tejidos clave, como las glándulas salivales en el mosquito que favorecen la transmisión de la enfermedad.³ Ésta tiene cuatro fases: incubación, febril, crítica y recuperación. La variabilidad clínica depende de la respuesta inmunológica, comorbilidad, exposición previa a la enfermedad y virulencia de la cepa, lo que puede condicionar una amplia variedad de manifestaciones clínicas como: fiebre indiferenciada, fiebre por dengue (FD), fiebre hemorrágica por dengue (FHD) o síndrome de choque por dengue (SCHD).¹⁻⁴

En el año 2002 la Organización Mundial de la Salud declaró al dengue emergencia mundial debido a su gran expansión a lo largo de las fron-

teras e incremento de su incidencia y mortalidad. Cada año suceden alrededor de 50 millones de infecciones por dengue.¹

Debido a la gran diversidad del cuadro clínico es importante la confirmación del diagnóstico. Los exámenes de laboratorio para confirmar la infección por el virus del dengue pueden abarcar su detección, el ácido nucleico viral, antígenos o anticuerpos o una combinación de estas técnicas. Después de la aparición de la enfermedad, el virus puede detectarse durante cuatro a cinco días en el suero, el plasma, las células sanguíneas circulantes y otros tejidos. Para diagnosticar la infección durante las primeras etapas de la enfermedad puede recurrirse al aislamiento del virus, detección del ácido nucleico o el antígeno (NS1). Al final de la fase aguda de la infección, la serología es el método de elección para el diagnóstico. Durante la fase aguda se utilizan métodos virológicos para aislamiento viral e identificar el serotipo, además de métodos de biología molecular, como la determinación de la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR). Las altas concentraciones de antígeno NS1 durante la fase aguda permiten determinar la infección por virus del dengue, aunque no especifican el serotipo infectante, ni las determinaciones de anticuerpos IgM por el método de ELISA después del sexto día de iniciado el

cuadro febril, o bien muestras pareadas de IgG con seroconversión o incremento de los títulos después de la segunda semana.^{1,5,6}

En recién nacidos y pacientes pediátricos la infección por dengue puede deberse a una infección vertical, por lo que se recomienda establecer el diagnóstico con la detección del NS1 en suero en el periodo de 0 a 5 días de iniciados los síntomas e IgM posterior a este periodo.⁶ A partir del 2001, en Latinoamérica se incrementaron los casos de dengue con signos hemorrágicos en relación con casos febriles, por ende, incremento de la mortalidad;¹ sin embargo, el dengue en el embarazo y la transmisión vertical al recién nacido ha sido poco estudiada y existe poca bibliografía reportada al respecto. Considerando las condiciones endémicas de nuestra región y sin excluir las probabilidades de que las embarazadas adquieran la infección, es necesario analizar los casos de transmisión vertical al recién nacido para ampliar el conocimiento al respecto y ofrecer la atención oportuna.

El primer reporte de dengue por transmisión vertical se reportó en 1994, en Tailandia, por Thaithumyanon y su grupo. Posteriormente se han descrito alrededor de 35 casos de dengue neonatal en el mundo.⁷ En Latinoamérica, una región endémica, existen reportes recientes en Colombia en 2010.⁸ En Honduras en 2009 por Carrasco y sus colaboradores⁹ y en Perú en 2011 por Silva H y sus colegas.¹⁰

En México, el único caso reportado fue en 2006 en el estado de Colima, por Castellanos y colaboradores.¹¹ La mayor parte de los reportes son de pocos o un único caso. En 2004 hubo un brote significativo en el estado de Veracruz, que se reportó en un estudio retrospectivo de 17 mujeres embarazadas con datos de fiebre por dengue confirmado, aunque no consiguieron ratificar la transmisión vertical al recién nacido.¹² En nuestra práctica actual, en el área de

neonatología del Hospital General Dr. Agustín O'Horan, correspondiente a los Servicios de Salud del Estado de Yucatán, durante noviembre y diciembre de 2011 se confirmó una serie de siete casos, corroborados con serología, hijos de madres con cuadro clínico y serología positiva para dengue. Puesto que Yucatán es una zona endémica, se consideró conveniente reportar los casos para la transmisión vertical de dengue, que permanezca la vigilancia al recién nacido con riesgo y, en caso de manifestar enfermedad grave, se atiendan pronta y oportunamente los casos.

REPORTE DE LOS CASOS

Se reporta una serie de 7 casos de dengue neonatal del área de neonatología del Hospital General Dr. Agustín O'Horan, de los Servicios de Salud del Estado de Yucatán, detectados en noviembre y diciembre de 2011. (Cuadro 1)

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En los últimos 50 años la incidencia de dengue se incrementó 30 veces con la creciente expansión geográfica hacia nuevos países y, en la década actual, de áreas urbanas a rurales.¹ Son muchos los factores que contribuyen al aumento de la enfermedad, entre ellos los cambios climáticos: aumento de la temperatura, humedad y precipitaciones; además, la urbanización mal planificada, las migraciones, recursos económicos insuficientes, falta de control del vector, y la carencia de una vacuna eficaz.^{1,13} En las últimas dos décadas en México se ha considerado una enfermedad de importancia para la salud pública por su magnitud y trascendencia, tomando en cuenta que hay áreas que reúnen condiciones geográficas, epidemiológicas, demográficas y socioeconómicas que favorecen su transmisión.^{2,6} En América central y México, durante los años 2001-2007 se reportaron 545,000 casos, que representan 12.5% de los casos de dengue en este continente, con 209 muertes.¹



Cuadro 1. Casos clínicos

Caso	Cuadro clínico	Serología para dengue	
		Materna	RN
Caso 1 Nacimiento: 5/11/11 Masculino. 35 SDG	Madre con fiebre de 5 días de evolución, mialgias, artralgias, plaquetopenia y gingivorragia. Nacimiento por vía abdominal con depresión respiratoria y al séptimo día de vida tuvo deterioro clínico inespecífico, con leucopenia de 5,800/mm ³ , plaquetopenia mínima de 5,000/mm ³ que evolucionó a cuadro hemorrágico, fuga de líquidos a tercer espacio y datos de choque grave, ameritando manejo hemodinámico y ventilación mecánica. Egresó a los 32 días asintomático.	Ag NS1 positivo	IgM positivo
Caso 2 Nacimiento: 10/11/11 Masculino. 40 SDG	Madre con fiebre de 1 día de evolución, cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias y sangrado trasvaginal con plaquetopenia y bradicardia fetal. Nacimiento por vía abdominal, vigoroso. Al cuarto día de vida tuvo fiebre, leucopenia 5,800/mm ³ ; plaquetopenia mínima de 46,000/mm ³ , hipoactividad e hiporreactividad. Manejo de sostén. Egresó a los 14 días. Asintomático.	Ag NS1 positivo	Ag NS1 positivo
Caso 3 Nacimiento: 16/11/11 Masculino 34 SDG	Madre con fiebre de 1 día de evolución, cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, dolor abdominal y plaquetopenia. Nacimiento por vía abdominal con depresión respiratoria. Al quinto día de vida tuvo deterioro clínico inespecífico, plaquetopenia de 120,000/mm ³ , leucopenia mínima de 1,690/mm ³ ; con apneas, hipoactividad e hiporreactividad, ictericia multifactorial. Manejo de sostén y antimicrobianos. Egresó a los 20 días asintomático.	Ag NS1 positivo	IgM positivo
Caso 4 Nacimiento: 25/11/11 Masculino. 34 SDG	Madre con fiebre de 4 días de evolución, mialgias, artralgias, plaquetopenia y bradicardia fetal. Nacimiento por vía abdominal, vigoroso, cursó con taquipnea transitoria del RN. Al séptimo día de vida tuvo deterioro inespecífico, con apneas, hipoactividad e hiporreactividad, plaquetopenia 100,000/mm ³ , leucopenia mínima de 4,100/mm ³ e ictericia. Manejo de sostén y fototerapia. Egresó a los 21 días asintomático.	IgM positivo	IgM positivo
Caso 5 Nacimiento: 3/12/11 Masculino. 36 SDG	Madre con fiebre de 3 días de evolución, cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, náuseas, vómito y plaquetopenia. Nacimiento por vía abdominal, vigoroso. Al cuarto día de vida tuvo pústulas en pliegues cutáneos, distermias, petequias y plaquetopenia de 62,000/mm ³ ; leucopenia mínima de 2,000/mm ³ . Manejo de sostén y antimicrobianos. Egresó a los 17 días, asintomático.	Ag NS1 positivo	Ag NS1 positivo
Caso 6 Nacimiento: 6/12/11 Masculino 38 SDG	Madre con fiebre de 3 días de evolución, cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, hipertensión arterial, síndrome HELLP, hemorragia, choque y muerte. Nacimiento por vía abdominal con depresión respiratoria. Al tercer día de vida tuvo fiebre, hiponatremia, exantema generalizado, plaquetopenia mínima 20,000/mm ³ ; leucopenia mínima 5,400/mm ³ . Manejo de sostén y antimicrobianos. Egresó a los 12 días asintomático.	Ag NS1 positivo	Ag NS1 positivo
Caso 7 Nacimiento: 12/12/11 Masculino 35 SDG.	Madre con fiebre de 4 días, mialgias, artralgias, dolor retroocular y plaquetopenia. Nacimiento por vía abdominal, con taquipnea transitoria del recién nacido por 3 días. Manejo de sostén. Egresó a los 9 días asintomático.	Ag NS1 positivo	Ag NS1 positivo

* Semanas de gestación (SDG); RN: Recién nacido

En México hubo 55,961 casos en 2009; 28,688 en 2010 y 15,578 en 2011; durante este último año el estado de Yucatán ocupó el primer lugar nacional, con 7,032 casos reportados, que contrasta con lo reportado en 2008 con 650 casos confirmados. En el año 2010 el serotipo más frecuente detectado en el estado de Yucatán fue el DENV-1 y en 2011 el DENV-2.^{14,15}

A partir del 2008, en México, el Departamento de Vigilancia Epidemiológica y Viroológica del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica, a través de la red de laboratorios estatales de salud pública, realiza la confirmación del diagnóstico mediante técnicas inmunoenzimáticas para la detección del antígeno viral NS1, anticuerpos IgM o IgG y, recientemente, con RT-PCR, según el tiempo de evolución de la enfermedad. Es así como se han confirmado los casos y conocido los serotipos circulantes. En 2011 y 2012 se registró un gran incremento en el número de casos de dengue grave y no grave, y de casos letales.^{15,16}

La transmisión perinatal del virus del dengue es excepcional, y lo que se conoce es mediante reportes de casos en países endémicos. En la bibliografía existen escasos estudios acerca de la manifestación y evolución del dengue en el embarazo y la transmisión vertical, pero coinciden en que depende del momento de la gestación en que aparezca la enfermedad en la madre. Los efectos en el primer y segundo trimestres que se han reportado son: incremento en el número de abortos, retraso en el crecimiento intrauterino y parto pretérmino. En el tercer trimestre: sangrados posparto en la madre y transmisión vertical a su hijo, que se manifiesta con una amplia gama de síntomas: fiebre, petequias, eritema, plaquetopenia, leucopenia y hepatomegalia, entre los más reportados en el recién nacido, además de síntomas inespecíficos como: deficiente tolerancia a la alimentación y alteraciones en el estado de alerta.^{4,8-13;17-22} Pouliot y sus colaboradores rea-

lizaron una revisión de 30 estudios relacionados con dengue y embarazo y encontraron: abortos, prematuridad, bajo peso y transmisión vertical.⁷ Se reportan trombocitopenia y hemorragia posparto como los signos más importantes en las madres con dengue.^{4,7,13}

La inmunopatogénesis de la infección vertical del dengue aún no se ha establecido.²¹ El embarazo es un estado de relativa inmunosupresión materna que predispone al feto a contraer el dengue, sobre todo en etapas tardías del embarazo, incluso sin que los síntomas se manifiesten en la madre. Además, los hijos expuestos *in utero* o en el parto, ya sea por infección o transferencia pasiva de anticuerpos antidengue maternos, pueden tener mayor riesgo de padecer infecciones más graves si se infectan durante la infancia, debido a los anticuerpos heterólogos antidengue (“mejora inmunitaria”) porque estos anticuerpos promueven la replicación viral dentro de los monocitos y macrófagos, sobreviniendo una mayor ruptura brusca del endotelio capilar con hipoperfusión orgánica sistémica, puesto que la infección con un serotipo confiere inmunidad de por vida a ese serotipo e inmunidad cruzada a corto plazo para otros serotipos. Sin embargo, la infección con otros serotipos los hace más propensos a formas graves de la enfermedad; por lo tanto, en zonas endémicas la co-circulación de otros serotipos es de los factores de riesgo más importantes para una forma más severa de la enfermedad en una población.^{1,7,18,21,23}

La transmisión vertical se informa en 1.6%, aunque en algunas publicaciones se reporta de 5.6 a 10.5%, lo que podría deberse a la severidad de los signos maternos, la sospecha intencionada del diagnóstico y la accesibilidad a las pruebas diagnósticas. Las infecciones periparto pueden ocurrir cuando la madre tiene la enfermedad entre los 11 días previos al parto y 24 h posteriores al mismo.^{7,13,18,21} En la bibliografía se menciona que puede ocurrir una viremia *in utero* y un pe-



riodo de ventana en el feto con seroconversión a partir del sexto día (en algunas series entre el 4° y el 11° día).⁹

Los casos aquí reportados fueron de recién nacidos de término o cercanos al mismo, cuyas madres cursaron con síntomas durante la semana previa al nacimiento y con diagnóstico serológico positivo para dengue. De éstas 6 embarazadas tenían Ag NS1 positivo y 1 con IgM positivo. La serología de los recién nacidos fue: 4 con AgNS1 positivo y 3 con IgM positivo.

La evolución clínica de estos recién nacidos fue variable, desde los casos asintomáticos hasta un caso que evolucionó como dengue grave, pasando por otros que cursaron con plaquetopenia moderada pero sin complicaciones. Todos los casos permanecieron en el área de Neonatología desde el nacimiento, debido a los antecedentes maternos lo mismo que los que tuvieron síntomas después del cuarto día de vida, circunstancia que coincide con otras publicaciones. Todos los casos sintomáticos cursaron con plaquetopenia y leucopenia.

En los pacientes sintomáticos el curso inicial fue inespecífico, algunos con fiebre hasta de 39°C, entre el tercero y séptimo días de vida. En estos casos no se observó el curso clínico típico de los pacientes adultos y niños mayores porque en un caso la fase febril y la crítica fueron simultáneas. En estos recién nacidos el curso clínico no siempre se relacionó con la gravedad de la enfermedad en la madre, pero las condiciones maternas graves condicionaron su deterioro al momento de nacer.^{7,8,9} En nuestros pacientes el caso más florido (madre e hijo) cursó con insuficiencia orgánica múltiple caracterizada por insuficiencia hepática y renal con ascitis, hiponatremia, hipoalbuminemia, plaquetopenia severa que requirió transfusión plaquetaria y tiempos de coagulación prolongados, pero con recuperación lenta y progresiva de ambos. En

otro caso la madre falleció por dengue grave, en tanto el neonato solo tuvo datos de alarma, como plaquetopenia moderada, eritema y petequias.

Los síntomas del dengue en recién nacidos son inespecíficos y pueden confundirse con sepsis bacteriana, por lo que siempre hay que tener la sospecha, sobre todo en áreas endémicas y cuando la madre curse con enfermedad aguda febril. En este reporte las madres y sus hijos tuvieron pruebas serológicas positivas para dengue.

En algunos casos el diagnóstico se estableció por serología ELISA-IgM específica y en otros por detección del antígeno NS1. Las serologías IgM realizadas tempranamente (antes del cuarto día) resultaron negativas, pero positivas al repetirse al séptimo día de vida, incluso en los casos asintomáticos, lo que coincide con lo reportado en la bibliografía. Si bien es sabido que puede haber resultados falsos positivos por reacción cruzada con otros flavivirus, México no es un área endémica de fiebre amarilla, encefalitis japonesa, fiebre Zika, fiebre del Nilo occidental o encefalitis de San Luis.

La Guía para el Diagnóstico, Tratamiento, Prevención y Control del Dengue (OMS, 2009) interpreta un resultado de IgM específica positiva en suero como una prueba sugerente y solo como confirmatoria si la PCR-TR es positiva, lo mismo que el cultivo viral o la seroconversión IgM en sueros pareados (Figura 1). Esta guía contiene estudios efectuados en adultos y niños mayores.¹ Está demostrado que los anticuerpos IgA, IgM e IgE no atraviesan la placenta; por lo tanto, la detección del anticuerpo antígeno-específico IgA, IgE o IgM en recién nacidos proporciona evidencia de infección actual.²⁴ El cultivo viral y la PCR-TR son las pruebas específicas; sin embargo, no pueden ser de rutina porque son costosas, complejas y tardadas, por esto la determinación del AgNS1 es la herramienta de diagnóstico temprano (es una proteína altamente

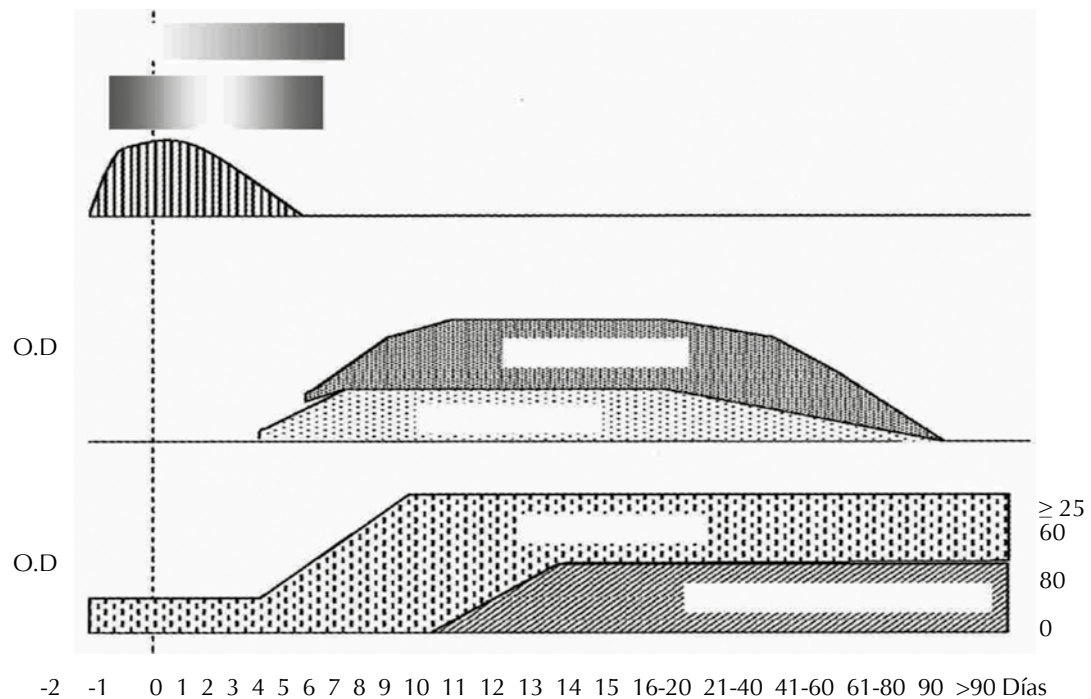


Figura 1. Guía para el Diagnóstico, Tratamiento, Prevención y Control del Dengue.⁴

conservada y decisiva para la viabilidad del virus del dengue en los primeros 4 días) así como la determinación de la IgM después de este periodo, lo que confirmaría el diagnóstico temprano e inicio del tratamiento en este grupo vulnerable.⁵ En nuestros casos no fue posible realizar PCR-TR, aunque el INDRE ya la realiza y ello se reflejará en casos futuros.

En conclusión, en nuestra región prevalece una elevada y permanente trasmisión del virus del dengue que obliga a sospecharlo en mujeres embarazadas con cuadro febril inespecífico, con posibilidad de dengue materno y de trasmisión perinatal, además de las complicaciones al momento del nacimiento debido a la gravedad materna en ese momento. Es importante que en toda mujer embarazada con sospecha de dengue se confirme el diagnóstico y el recién nacido

permanezca en vigilancia clínica durante dos semanas, tiempo en el que puede manifestarse la enfermedad, cuyo cuadro clínico es inespecífico y fácilmente confundido con algún síndrome séptico. Si no se establece el diagnóstico diferencial con pruebas específicas para dengue y vigilancia adecuada el recién nacido puede padecer formas graves con choque y cuadro hemorrágico que pondrán en riesgo su vida.

Hacen falta guías de diagnóstico y tratamiento específicas para el periodo neonatal que ofrezcan una ruta clara para el diagnóstico, vigilancia y tratamiento oportuno de los casos leves y graves de dengue. Es importante considerar el momento de la gestación en que la madre tuvo la enfermedad para determinar el riesgo de contagio al recién nacido. En el recién nacido es necesario cuantificar las concentraciones



séricas de anticuerpos IgG maternos cuando previamente ha padecido la enfermedad; en algunos casos los anticuerpos desaparecen hasta los 18 meses de edad, lo que incrementa el riesgo de dengue grave en esta etapa de la vida.^{13,25,26}

El punto imperante sigue siendo el control del vector en nuestras zonas, pues es el factor más importante para disminuir las epidemias y, por ende, el riesgo de transmisión vertical, tal como se expone en todas las revisiones, incluso en un modelo matemático se concluye que en las temporadas de alta y baja epidemia, la coexistencia del vector infectado condiciona una alta probabilidad de transmisión al ser humano.²⁷

REFERENCIAS

- Dengue. Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. WHO/HTM/NTD/DEN. 2009.
- Dengue en Yucatán. Consultado 2011; disponible en <http://www.salud.yucatan.gob.mx>
- Salazar M, Loroño M, Farfán J, Olson K. American and American/Asian genotypes of dengue virus differ in mosquito infection efficiency: candidate molecular determinants of productive vector infection. *Rev Biomed* 2010; 21:121-135.
- Petdachai W, Sila'on J, Nimmannitya S and Nisalak A. Neonatal dengue infection: Report of dengue fever in a 1-day-old infant. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004; 35: 403-407.
- Datta S, Wattal C. Dengue NS1 antigen detection: a useful tool in early diagnosis of dengue virus infection. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2010; 28:107-110.
- Guía de práctica clínica.SSA – 151-08-GRR.Manejo del dengue no grave y el dengue grave, México: Secretaría de Salud, 2008.
- Pouliot S, Xiong X, Harville E, Paz-Soldan V, et al. Maternal dengue and pregnancy outcomes a systematic review. *Obst and gynecol survey*. 2010, 65:107-118.
- Fonseca C, Bayona M. Dengue en embarazadas y en recién nacidos: presentación de dos casos en Neiva (Huila, Colombia) y Revisión de la literatura. *Rev Col Obstet Ginecol* 2010; 6:72-77.
- Carrasco J, Avila G. Transmisión vertical de dengue en Honduras: primer reporte de caso en Centroamérica. *Rev Med Hondur* 2009; 77 (1): 20-22.
- Silva H, Ruiz J, Vela E, Rengifo D, et al. Dengue neonatal en el Perú: Reporte de un caso. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2011; 28:140-144.
- Castellanos J, Hernández P, Arellano B, Newton O. Reporte de un caso de dengue neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006; 63: 202-207.
- Rosado R, Muñoz M, Soler E, Parissi A. Dengue durante el embarazo. Comunicación de casos. *Ginecol Obst Mex* 2007; 75 (11): 687-690.
- Berberian G, Fariña D, Rosanova M, M Hidalgo, y cols. Dengue perinatal. *Arch Argent Pediatr* 2011; 109: 232-236.
- Datos estadísticos sobre dengue; consultado noviembre 2011. Disponible en <http://www.dgepi.salud.gob.mx/denguepano>.
- Datos epidemiológicos sobre dengue en México. Consultado en noviembre 2011. Disponible en <http://www.cenavece.salud.gob.mx>
- Vázquez M, Rosales J. Serotipos de dengue en México 2009-2010 *Bol Med Hosp inf de Méx.* 2011; 68: 103 -110.
- Pérez J, Rosario R, Pérez L, Rivera C. Perinatal transmission of dengue virus in Puerto Rico: a case report. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* 2011; 1:90-93.
- Kariyawasam S, Sennanayake H. Dengue infections during pregnancy: case series from a tertiary care hospital in Sri Lanka. *J Infect Dev Cties* 2010; 4: 767-775.
- Sayomporn S, Pracha N, Sarayuth S, Supawat B. Vertical Dengue Infection case reports and Review. *Pediatr Infect Dis Jour* 2004; 23: 1042-1047.
- Restrepo B, Isaza D, Salazar C. Dengue y embarazo en Antioquia Colombia. *Rev de la Fac Nal de Salud Pública. Univ de Antioquia Colombia.* 2004; 22 (001):7-14.
- Maroun S, Marliere R, Barcellus R, Barbosa C, et al. Case report: vertical dengue infection. *J pediatr (Rio J)*. 2008; 84(6): 556-559.
- Boussemart T, Babe P, Sibille G, Neyret C. Prenatal transmission of dengue: two new cases. *Journal of perinatology* 2001; 21: 255-257.
- Tuiskunen A, Wahlström M, Bergström J, Buchy P, et al. Phenotypic characterization of patient dengue virus isolates in BABL/c mice differentiates dengue fever and dengue hemorrhagic fever from dengue shock syndrome. *Virology journal* 2011; 8: 398.
- Remington J. *Infectious diseases of the fetus and the newborn infant.* 7th Ed. 2011; 13.
- Van Panhuis W, Luxemburger Ch, Pengsaa K, Limkittikul K, et al. Decay and persistence of maternal dengue antibodies among infants in Bangkok. *Am Jour Trop Med* 2011; 85: 355-62.
- Kongnuy R, Pongsumpum P. Dengue transmission model between infant and pregnant woman with antibody. *Proceeding of World Academy of science, Engineering and Technology* 2008; 34: OMS-TDR.
- Kongnuy R, Pongsumpum P. Mathematical modeling for dengue transmission with the effect of season. *International Journal of Biological and life sciences* 7:3, 2011; 143-48.