

# Dengue de transmisión vertical: revisión de una serie de casos

## *Vertical Transmission of Dengue: Review of a Case Series*

Sebastián Brítez, Ramón Mir, José Lacarrubba, Elvira Mendieta, Elizabeth Céspedes, Larissa Genes<sup>(1)</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquitos más común en la raza humana. La transmisión vertical del virus del dengue ha sido descrita de manera esporádica y debe tenerse en cuenta en los neonatos, más aún en períodos epidémicos. **Objetivo:** Presentar una serie de casos de neonatos con fiebre dengue atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital de Clínicas de San Lorenzo, Paraguay. **Metodología:** Estudio descriptivo de una serie de casos de un total de diez neonatos, hijos de madre con fiebre dengue en el parto, que luego han desarrollado la enfermedad. De los estudios auxiliares de laboratorio practicados se tienen hemogramas seriados y dosaje de antígeno NS1. En algunos casos, se indicó serología IgM específica. **Resultados:** Se registró diez casos de dengue de transmisión vertical entre los años 2011 a 2013. El 70% fue del sexo masculino; 70% nació a término y con peso adecuado. El 60% ya se hallaba internado al momento del diagnóstico y el 40% restante fue reingreso. El 100% presentó fiebre y el 30% manifestaciones cutáneas. El inicio de síntomas tuvo un promedio de 6,6 días. El tiempo de internación fue de un promedio de 11,7 días. Seis pacientes requirieron expansiones e hidratación parenteral. La extravasación capilar se observó en la mitad de los casos. Se presentó leucopenia (80%), hematocrito que en el promedio de casos fue 57,4% (con 80% de neonatos con hemoconcentración); plaquetopenia moderada a severa (90%), con un pico mínimo entre el cuarto y sexto día de enfermedad. La antigenemia NS1 fue positiva (90%), y la serología IgM positiva (40%). El 100% de los recién nacidos fue dado de alta. **Conclusión:** Ante esto, sería prudente observar a estos neonatos en un medio hospitalario hasta los siete días de vida. Urge elaborar un protocolo de manejo de los casos de dengue en el embarazo y en los recién nacidos en base a la experiencia actual.

**Palabras clave:** Dengue, neonatos, transmisión vertical.

### ABSTRACT

**Introduction:** Dengue is the most common mosquito-borne disease in humans. Vertical transmission of the dengue virus has been described sporadically, and this means of transmission must be kept in mind for newborns, especially during epidemics. **Objective:** We present a series of cases of newborns with dengue fever seen at the neonatology Department of the *Hospital de Clínicas* in San Lorenzo, Paraguay. **Methodology:** A descriptive study of a series of cases. A total of 10 newborns born to mothers with dengue fever in the peripartum thereafter developed the disease. Auxiliary laboratory testing include series of blood and NS1 antigen tests, which in some cases showed specific IgM. **Results:** From 2011 to 2013, 10 cases of vertical transmission of dengue were recorded, 70% in male patients, and 70% in full-term pregnancies of appropriate birth weight, while 60% were hospitalized at the time of diagnosis, and the remaining 40% re-hospitalized. Of the total, 100% were febrile and 30% showed skin manifestations. Onset of symptoms occurred at an average of 6.6 days. Average hospital stay was 11.7 days. Expansion by parenteral hydration was required for 6 patients. Capillary extravasation was seen in 50% of cases. Leukopenia was seen in 80%, average hematocrit ratio was 57.4% (80% of newborns with hemoconcentration); moderate to severe thrombocytopenia in 90%, with lowest points occurring in days 4 to 6 of disease. NS1 antigen was positive in 90% and IgM serum positive in 40%. All the newborns (100%) were discharged. **Conclusion:** This information suggests that it would be prudent to monitor newborns in a hospital setting until day 7 of life and that a management protocol for dengue in pregnancy and in newborns based on current experience should be drafted.

**Keywords:** Dengue, newborns, vertical transmission.

1. Departamento de Neonatología del Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay.

**Correspondencia:** Dr. Sebastián Brítez. E-mail: sebritez@hotmail.com  
Recibido: 24/01/2014; Aceptado: 20/03/2014.

## INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad febril aguda, producida por el virus del dengue (VD), perteneciente al género *Flavivirus*, familia *Flaviridae*, con cuatro serotipos, que son transmitidos por mosquitos del género *Aedes aegypti*. Se caracteriza por presentar fiebre, cefalea, dolor retroocular, mialgia, artralgias y erupción cutánea. Se presenta como fiebre dengue (FD) o puede evolucionar a fiebre hemorrágica por dengue (FHD) que es la forma grave de la enfermedad o desarrollar el síndrome de choque por dengue que puede ser fatal<sup>(1)</sup>.

El período de incubación del VD es de 8 a 10 días en el mosquito y de 3 a 15 días en los humanos, aunque usualmente es de 5 a 8 días. No hay transmisión de la enfermedad de persona a persona. La trombocitopenia y la hemoconcentración son hallazgos constantes en la FHD. Un conteo plaquetario menor a  $100.000/\text{mm}^3$  se encuentra usualmente entre el tercero y el octavo día de enfermedad<sup>(1)</sup>.

Desde 1958 se han reportado en la literatura casos de ocurrencia de dengue en el embarazo, la mayoría de ellos como reportes de casos. Las series con mayor cantidad de pacientes se describen en Sudán, donde incluyeron a 78 embarazadas con dengue confirmado por serología, y en Guayana Francesa, con los reportes de 38 y 53 casos en los años 2000 y 2009, respectivamente<sup>(2-5)</sup>.

La transmisión vertical es infrecuente, pero debe ser considerada dentro de los diagnósticos diferenciales en zonas de circulación viral. Las embarazadas infectadas con el VD pueden transmitir la enfermedad a sus fetos, y la transmisión vertical del mismo ha sido descrita por varios autores<sup>(2,4-25)</sup>. Esto se pudo confirmar por el aislamiento del VD por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) o por la presencia de los anticuerpos específicos IgM en los recién nacidos, en algunos casos<sup>(2,6-16,18-23,25,26)</sup>. El dengue durante el embarazo puede estar asociado a diversas complicaciones, tanto para la madre como para el recién nacido; mortalidad materna, parto prematuro, muerte fetal, bajo peso al nacer y abortos<sup>(3-5,24,26-30)</sup>. En el neonato el cuadro clínico es muy variable y oscila entre fiebre con trombocitopenia hasta hemorragia cerebral y muerte<sup>(5,8,17)</sup>.

Se han postulado tres mecanismos de enfermedad

relacionada con el dengue en embarazadas con repercusión en los neonatos: 1) la infección durante el embarazo puede dar lugar a la diseminación hematogena del VD a la placenta y el paso posterior hacia el feto. 2) presencia de viremia durante el parto podría resultar en la transmisión del VD y la infección del feto o el recién nacido debido al intercambio de sangre durante el trabajo de parto. 3) la presencia de dengue grave durante el embarazo o el parto podría alterar la función placentaria y dañar al feto, en ausencia de infección fetal real<sup>(17)</sup>.

El dengue tiene un comportamiento endémico en el Paraguay. Desde al año 2009 se han registrado epidemias con circulación de todos los serotipos conocidos del VD con capacidad de afectar a humanos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. La incidencia de dengue aumentó en los últimos años, hubo un incremento de casos que se dio a finales del año 2012, donde el mayor número de hospitalizaciones se presentó en el grupo de pacientes de 25 a 39 años, sin embargo durante el año 2013 la mayor incidencia se observó en el grupo de 15 a 19 años<sup>(1)</sup>.

La mayor cantidad de casos se sitúa entre los meses de enero y junio. Nuestro hospital se sitúa en la región Central (Asunción y alrededores) que es un área endémica de dengue. En este artículo se presenta 10 casos de dengue de transmisión vertical atendidos en nuestro hospital.

## METODOLOGÍA

**Diseño:** Se trata de un estudio descriptivo, trasversal y retrospectivo basado en una serie de casos.

**Criterios de inclusión:** Recién nacidos de madres con FD, que han presentado síntomas de dicha enfermedad, en el período comprendido entre los años 2011 a 2013, y que fueron atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción (F.C.M.–U.N.A.)

**Criterios de exclusión:** Recién nacidos de madres con FD, que resultaron asintomáticos, en el período comprendido entre los años 2011 a 2013, y que fueron atendidos en el Departamento de Neonatología del Hospital de Clínicas de la Facultad

de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción (F.C.M.–U.N.A.)

**Pacientes:** La serie consta de un total de diez casos de dengue de transmisión vertical en dicho período; los pacientes presentaron manifestaciones clínicas de Fiebre Dengue - FD, según los criterios de la O.M.S.<sup>(31)</sup>, y fueron internados en el Departamento de Neonatología de la F.C.M.–U.N.A.

**Análisis laboratoriales:** Se determinó en cada paciente hemogramas seriados, antígeno NS1 y serología para dengue IgG e IgM, esto último no se realizó a todos los pacientes. *Leucopenia* se definió como un valor de glóbulos blancos inferior a 5000/mm<sup>3</sup>, así como la *plaquetopenia* se consideró a los valores de menos de 150000 plaquetas por mm<sup>3</sup>: leve, con valores entre 100000 a 150000; moderada, entre 50000 a 100000 y severa al poseer menos de 50000 plaquetas. *Hemoconcentración* se definió al hallazgo de valores de hematocrito por encima de 55%<sup>(32)</sup>.

## RESULTADOS

En el período comprendido entre los años 2011 a 2013, se presentaron en el Departamento de Neonatología de la F.C.M. – U.N.A., un total de diez casos de dengue de transmisión vertical, siete de los mismos fueron durante el último año; 90% de las madres provinieron de Asunción o Gran Asunción. Estas embarazadas presentaron síntomas de FD poco antes del parto, y el diagnóstico fue confirmado por análisis laboratoriales. Una de las madres (caso 4) presentó clínica de FD pero no hemos hallado sus análisis laboratoriales, y otra gestante (caso 7) presentó clínica de FD pero con resultado de NS1 negativo. Es incluida en esta serie, ya que la sensibilidad de la prueba puede no ser elevada<sup>(33)</sup> (*Tabla 1*).

**Tabla 1.** Datos de las madres de los recién nacidos.

Caso	Año	Procedencia	Análisis para dengue
1	2011	Asunción	IgGe IgM (+)
2	2012	San Lorenzo	NS1 (+)
3	2012	Ypacarai	NS1 (+)
4	2013	Capiatá	s/d
5	2013	Areguá	NS1 (+)
6	2013	Asunción	IgM (+)
7	2013	San Lorenzo	NS1 (-)
8	2013	Asunción	NS1 (+)
9	2013	San Lorenzo	NS1 (+)
10	2013	Lambaré	NS1 (+)

En cuanto a los recién nacidos, el 70% fue del sexo masculino; 70% de término y peso adecuado al nacer, 20% pequeños para la edad gestacional y sólo uno de ellos fue prematuro. El 60% ya se hallaba internado al momento de desarrollar la enfermedad (tanto en la unidad de cuidados intensivos neonatales o en el alojamiento conjunto), y el 40% restante de los pacientes reingresó al hospital al manifestarse los síntomas. Esta última condición se presentó entre los cinco y los diez días de vida de los neonatos. Respecto a la sintomatología, el 100% de los recién nacidos presentó fiebre, habiéndose constatado esto en el servicio en la mayoría de los casos, el 30% se presentó con manifestaciones cutáneas (rash, petequias) y uno de los pacientes se presentó además con cianosis generalizada. El inicio de los síntomas se presentó entre los 4 y los 11 días de vida, resultando en un promedio de 6,6 días. El tiempo total de internación de los neonatos fue entre 5 a 20 días, con un promedio de 11,7 días. El total de los recién nacidos fue dado de alta en buenas condiciones (*Tabla 2*).

Respecto al tratamiento recibido, se administró un esquema de expansiones e hidratación parenteral en seis pacientes, dos de ellos incluso requirieron el uso de inotrópicos. Los cuatro restantes requirieron solamente hidratación parenteral e hidratación oral, leche materna o de fórmula. Se constató extravasación capilar en el 50% de los casos presentados, y se verificó con uno o más métodos auxiliares (Ecocardiograma, ecografía abdominal o pleural) (*Tabla 3*).

Se ha tomado los valores laboratoriales más bajos presentados por cada paciente durante su internación. Los hallazgos fueron: leucopenia en el 80% de los casos, con valores entre 3400 a 7200 de recuento total; el hematocrito más elevado tuvo valores entre 35,3 a 71%, con un valor promedio de 57,4%, el 80% de los neonatos presentó hemoconcentración y uno de los casos presentó anemia leve; plaquetopenia (moderada o severa) se presentó en el 90% de los casos, con cifras de entre 13100 a 150000. Se destaca el hallazgo del pico de plaquetopenia, en la mayoría de los neonatos, entre el cuarto y el sexto día de enfermedad, coincidente esto con la fase crítica de la enfermedad<sup>(31)</sup>. El análisis de antígeno NS1 fue positivo en 9 de los 10 casos, y la serología IgM fue positiva en 4 de los 10. En los restantes casos no se obtuvieron los resultados de serología para dengue (*Tabla 4*) (*Figura 1, 2 y 3*).

**Tabla 2.** Datos clínicos y de la internación de los recién nacidos.

Caso	Sexo	Peso al nacer	Edad gestacional	Condición al ingreso	Síntomas	Inicio (DDV)	Total DDI	Condición al alta
1	M	3550	40	Reingreso	Fiebre, rash	5	10	vivo
2	F	3900	38,2	Alojamiento	Fiebre, petequias	7	11	vivo
3	F	2600	39	Internado Neo	Fiebre, cianosis, apneas	4	20	vivo
4	M	3800	40	Reingreso	Fiebre	10	5	vivo
5	M	3750	37,1	Reingreso	Fiebre	7	7	vivo
6	M	3260	36,4	Alojamiento	Fiebre, rash	5	14	vivo
7	M	3880	39	Internado Neo	Fiebre	5	12	vivo
8	M	3100	37	Internado Neo	Fiebre	5	13	vivo
9	M	2650	40	Urgencias	Fiebre	11	19	vivo
10	F	3820	38,2	Reingreso	Fiebre	7	6	vivo

M: Masculino. F: Femenino. DDV: días de vida. DDI: días de internación.

**Tabla 3.** Métodos auxiliares de diagnóstico y tratamiento suministrado a los recién nacidos.

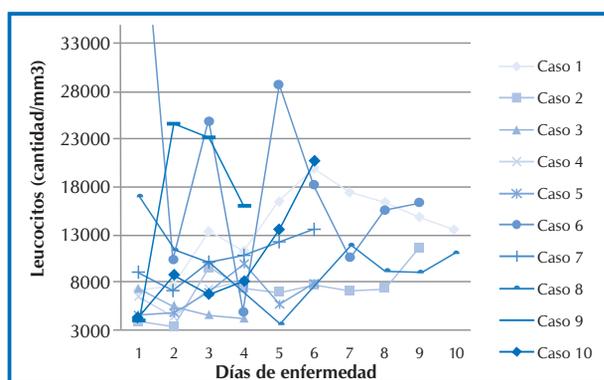
Caso	Ecocardiograma	Ecografías abdominal o pleural	Tratamiento
1	---	No líquido libre	HP 2 días
2	Derrame pericárdico	Líquido libre en cavidad abdominal, derrame pleural bilateral	Exp 175 ml/kp más HP 7 días más dobutamina 2 días
3	Derrame pericárdico	Líquido libre en cavidad abdominal	Exp 150 ml/kp más HP 7 días más dobutamina 2 días
4	---	---	HP 2 días
5	---	Normal	Exp 44 ml/kp más HP 1 día
6	No derrame	Pared vesicular engrosada	Exp 120 ml/kp más HP 9 días
7	No derrame	---	Exp 106 ml/kp más HP 9 días
8	Mínimo despegamiento pericárdico laminar	Líquido libre en hipogastrio, pared vesicular engrosada	Exp 110 ml/kp más HP 9 días más dopamina
9	Normal	Importante cantidad de líquido libre en Douglas, interstias y Morrison, vesícula de paredes engrosadas 7 mm	HP 3 días
10	---	Normal	HP 4 días

Exp: expansiones. HP: hidratación parenteral

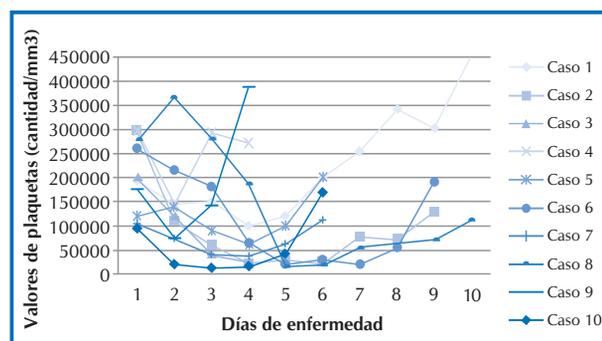
**Tabla 4.** Análisis laboratoriales a los recién nacidos.

Caso	< valor GB	> valor Hto	< valor plaquetas	Antígeno NS1	Serología IgM
1	7200	60	100000	(+)	(+)
2	3400	55,3	21000	(+)	s/d
3	4500	55,2	40000	(+)	s/d
4	4370	65,7	150000	(+)	s/d
5	4520	60,7	62400	(+)	(+)
6	4850	63,3	20700	s/d	(+)
7	7100	70,9	36800	(+)	s/d
8	3620	65	17700	(+)	s/d
9	4100	35,3	21000	(+)	(+)
10	4270	42,7	13100	(+)	s/d

<: menor. >: mayor. GB: glóbulos blancos. Hto: hematocrito.



**Figura 1.** Variación del recuento leucocitario según los días de enfermedad.



**Figura 2.** Variación del recuento plaquetario según los días de enfermedad.

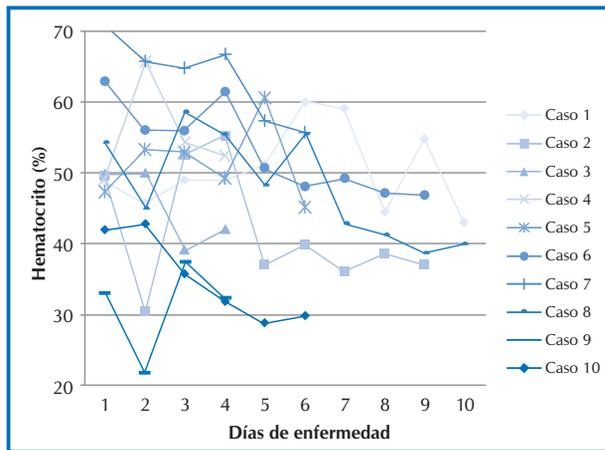


Figura 3. Variación del hematocrito según los días de enfermedad.

## DISCUSIÓN

Existe poca documentación acerca de la transmisión vertical del Virus Dengue - VD y las características de esta enfermedad en los neonatos. No obstante, se cuenta en la literatura con una creciente cantidad de publicaciones. En esta revisión se incluyeron 16 reportes de casos, todos ellos de uno a tres pacientes. La mitad de estas provienen del continente americano<sup>(6,8,10,16,19,22,23,25)</sup> y la otra mitad del asiático<sup>(7,9,11,12,14,15,18,20)</sup>. La suma total de casos de los reportes descriptos es de 21 recién nacidos, dos de ellos fueron asintomáticos, pero de estos uno desarrolló anticuerpos IgG contra el DV<sup>(7)</sup> y el otro recién nacido no fue estudiado<sup>(20)</sup>. Se registró un caso fatal<sup>(9)</sup>. Un metaanálisis realizado por Pouliot et al informa que hay 64% de dengue de transmisión vertical en hijos de madres con dengue, al agrupar el total de los reportes de casos analizados<sup>(24)</sup>.

En cuanto a series de casos, fueron incluidas seis publicaciones, tres de ellas procedentes del continente americano. La cantidad de sujetos en estudio es muy variable, la mayor de ellas es la publicada por Basurko et al en la Guayana Francesa con 53 madres con dengue y embarazo. En tres de estas series no se registró casos de dengue en los recién nacidos,<sup>(28,34,35)</sup> en uno de ellos se halló un 5,6% de incidencia de transmisión vertical<sup>(5)</sup> y en los dos restantes se describieron las características de cuatro y siete casos de dengue de transmisión vertical<sup>(2,13)</sup>. Tres de estas series describen un caso de aborto cada una<sup>(2,28,34)</sup>. Pouliot et al hallaron 12,6% de dengue vertical en el conjunto del total de las embarazadas estudiadas en las series de casos incluidas en su

metaanálisis<sup>(24)</sup>.

En los estudios de tipo casos y controles, concluyen que hay mayor riesgo de parto prematuro y de aborto en mujeres embarazadas con dengue. Restrepo et al<sup>(27)</sup> describen un 7,7% de riesgo de parto prematuro y un 5,1% de abortos respecto a controles en una población compuesta por 39 casos de dengue y embarazo respecto a 39 embarazadas sanas. En nuestra serie un recién nacido resultó ser prematuro tardío, representando al 10% del total. López Barroso et al<sup>(29)</sup>, con 30 casos y 56 controles, concluyen que hay 13,3% más amenazas de parto prematuro y 10% de restricción del crecimiento intrauterino que en 3,6% y 3,6% de controles, respectivamente. Por último, Tan et al<sup>(30)</sup> describen que hay 5,2% de serología positiva IgM o de antígeno NS1 para dengue en una serie de abortos versus 1,7% en controles viables.(p=0,047)

Un total de seis estudios de cohorte se incluye en esta revisión. Los de cohorte retrospectiva reportan entre 13,6% a 22% de casos de dengue en prematuros<sup>(3,4,26)</sup>. El de mayor población incluyó a 78 embarazadas con dengue, en donde el 24,3% de los recién nacidos requirió de ingreso a UCIN, además de presentarse 21,7% y 8,9% de mortalidad materna y neonatal, respectivamente. No se halló evidencias de malformaciones, así como tampoco lo hicieron Waduge et al y Basurko et al<sup>(3,5,34)</sup>. En este trabajo no se registra malformación alguna en los recién nacidos.

Los restantes estudios de cohorte fueron de tipo prospectivo, en los cuales se destaca el seguimiento hecho a recién nacidos con dengue, respecto al tiempo de desaparición de los anticuerpos contra el VD trasferidos verticalmente. Watanaveeradej et al, siguieron a 100 recién nacidos hijos de madre con dengue, en donde el 100% de los anticuerpos específicos contra el VD desaparecieron al año de seguimiento, con una vida media de 41 días de los anticuerpos<sup>(36)</sup>. Pengsaa et al revisaron 219 madres con dengue en el embarazo, y enrolaron a 140 recién nacidos. Los resultados fueron la desaparición del 94,5% y 100% de los anticuerpos contra el VD a los 12 y 18 meses de seguimiento, respectivamente<sup>(37)</sup>. Estos estudios podrían ayudar a definir el momento de aplicación de una futura vacuna contra el VD. Un tercer estudio de cohorte prospectiva, llevado a cabo por Tan et al, informan una incidencia de 2,5% de dengue en 2531 embarazadas cuyas sangres fueron analizadas en Malasia en un área hiperendémica

para dengue, durante el año 2006. Sólo 1 de los 64 neonatos (1,6%) presentó la enfermedad<sup>(21)</sup>.

## CONCLUSIONES

Ante la mayor cantidad de casos registrados de dengue de transmisión vertical, no sólo en nuestro país sino en zonas endémicas a nivel mundial, habría que tener presente la posibilidad de esta forma de transmisión a los recién nacidos de madres que se hallan con síntomas de dengue en el anteparto

inmediato. Se debe investigar siempre y en todos los casos si se trata de una primoinfección materna por VD o si ya padeció la enfermedad con anterioridad, puesto que se describen casos más graves en la segunda situación. Ante el alto porcentaje de reingreso de los recién nacidos hijos de madres con dengue durante el parto, recomendamos la observación de los mismos en un medio hospitalario hasta la semana de vida. Es necesario elaborar un protocolo de manejo del dengue en el embarazo y en los recién nacidos en base a la experiencia aportada por los casos clínicos publicados.

## REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (Internet). Asunción: Dirección General de Vigilancia de la Salud (Sitio web) Disponible en: <http://vigisalud.mspbs.gov.py/>
2. Fernandes-Ribeiro C, Silami-Lopes V, Brasil P, Coelho J, Gouveia-Muniz A, Ribeiro-Nogueira R. Perinatal Transmission of Dengue: a Report of 7 Cases. *J Pediatr*. 2013;163(5):1514-1516.
3. Adam I, Jumaa AM, Elbashir HM, Karsany MS. Maternal and perinatal outcomes of dengue in Port-Sudan, Eastern Sudan. *Virol J*. 2010;7:153.
4. Carles G, Talarmin A, Peneau C, Bertsch M. Dengue fever and pregnancy: a study of 38 cases in French Guiana. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2000;29:758-62.
5. Basurko C, Carles G, Youssef M, Guindi WEL. Maternal and fetal consequences of dengue fever during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;147:29-32.
6. Berberian G, Fariña D, Rosanova M, Hidalgo S, Enría D, Mitchenko A, et-al. Dengue perinatal. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(3):232-36.
7. Phongsamart W, Yoksan S, Vanaprappa N, Chokephaibulkit K. Dengue virus infection in late pregnancy and transmission to the infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:500-504.
8. Salgado D, Rodríguez J, Lozano L, Zabaleta T. Dengue perinatal. *Biomédica*. 2013;33(1):14-21.
9. Chye JK, Lim CT, Ng KB, Lim JM, George R, Lam SK. Vertical transmission of dengue. *Clin Infect Dis* 1997; 25(6):1374-7.
10. Boussemart T, Babe P, Sibille G, Neyret C, Berchel C. Prenatal transmission of dengue: two new cases. *J Perinatol*. 2001;21:255-57.
11. Kerdpanich A, Watanaveeradej V, Samakoses R, Chumnanvanakij S, Chulyamitporn T, Sumeksri P, et-al. Perinatal dengue infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2001;32(3):488-93.
12. Janjindamai W, Pruekprasert P. Perinatal dengue infection: a case report and review of literature. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2003;34(4):793-96.
13. Choudhry SP, Gupta RK, Kishan J. Dengue shock syndrome in newborn: a case series. *Indian Pediatr*. 2004;41:397-99.
14. Petdachai W, Sila'on J, Nimmannitya S, 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.
15. Sirinavin S, Nuntnarumit P, Supapannachart S, Boonkasidecha S, Techasaensiri C, Yoksarn S. Vertical dengue infection, case report and review. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:1042-47.
16. Castellanos J, Hernández P, Arellano P, Newton o, Espinosa M. Reporte de un caso de Dengue neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2006;63(3):202-206.
17. García-Rivera E, Rigau-Pérez J. Dengue Virus. En: Hutto C. *Infectious Disease: congenital and Perinatal Infections, a Concise Guide to Diagnosis*. Totowa, NJ.: Humana Press Inc.;2006.p. 187-98.
18. Chin PS, Khoo AP, Asmah-Hani AW, Chem YK, Norizah I, Chua KB. Acute dengue in a neonate secondary to perinatal transmission. *Med J Malaysia*. 2008;63(3):265-66.
19. Maroun SL, Marliere RC, Barcellus RC, Barbosa CN, Ramos JR, Moreira ME. Case report: vertical dengue infection. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(6):556-59.

20. Singh N, Sharma K, Dadhwal V, Mittal S, Selvi A. A successful management of dengue in pregnancy. *Indian J Med Microbiol.* 2008;26(4):377-80.
21. Tan P, Rajasingam G, Devi S, Omar SZ. Dengue infection in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;111:1111-1117.
22. Carrasco J, Avila G. Transmisión vertical de dengue en Honduras: primer reporte de caso en Centroamérica. *Rev Med Hondur.* 2009;77(1):20-22.
23. Fonseca CE, Bayona MA. Dengue en embarazadas y en recién nacidos: presentación de dos casos en Neiva (Colombia) y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet y Ginecol.* 2010;61(1):73-78.
24. Pouliot S, Xiong X, Harville E, Paz-Soldan V, Tomashek K, Breart G, Buekens P. Maternal dengue and pregnancy outcomes a systematic review. *Obst & Gynecol Survey.* 2010;65(2):107-118.
25. Avila R, Arias M. Dengue neonatal, reporte de un caso. *Rev Soc Bol Ped.* 2012; 51(2):97-99.
26. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramírez JL, Upegui GE, Ospina M, et-al. Dengue en el embarazo: efectos en el feto y en el recién nacido. *Biomédica.* 2003;23:416-23.
27. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramírez JL, Ramírez RE, Upegui GE, et-al. Dengue y embarazo en Antioquia, Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2004; 22(1):7-14.
28. Kariyawasam S, Senanayake H. Dengue infections during pregnancy: case series from a tertiary care hospital in Sri Lanka. *J Infect Dev Ctries.* 2010;4:767-75.
29. López-Barroso R, Deulofeu-Betancourt I, Fayad-Saeta Y, Macías-Navarro M. Repercusión del dengue serotipo 3 sobre el embarazo y producto de la concepción. *Rev Cub de Obst y Ginec.* 2010;36(2):42-50.
30. Tan PC, Soe MZ, Si Lay K, Wang SM, Sekaran SD, Omar SZ. Dengue Infection and Miscarriage: a Prospective Case Control Study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012; 6(5):e1637.
31. Organización Mundial de la Salud. TDR: dengue, guías para el Diagnóstico, Tratamiento, Prevención y Control. Ginebra: OMS; 2009.
32. Lemus-Varela ML, Golombek S, Sola A. Manual Práctico para Toma de Decisiones en Hematología Neonatal. Buenos Aires: Edimed-Ediciones Médicas; 2011.
33. Prada-Arismendy J, Buitrago J, Beltrán J, Chavarro O, Castellanos J. Evaluación del valor diagnóstico de la detección de NS1 en pacientes con dengue agudo. *Rev Salud Bosque.* 2012;2(1):7-16.
34. Waduge R, Malavige GN, Pradeepan M, Wijeyaratne CN, Fernando S, Seneviratne SL. Dengue infections during pregnancy: a case series from Sri Lanka and review of the literature. *J Clin Virol.* 2006;37:27-33.
35. León R, Rodríguez M, Huerta E, Parissi-Crivelli A, Méndez- Machado GF. Dengue durante el embarazo: comunicación de casos. *Ginecol Obstet Mex.* 2007;75(11):687-90.
36. Watanaveeradej V, Endy TP, Samakoses R, Kerdpanich A, Simasathien S, et al. Transplacentally transferred maternal-infant antibodies to dengue virus. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;69(2):123-28.
37. Pengsaa K, Luxemburger C, Sabchareon A, Limkittikul K, Yoksan S, Chambonneau L, et-al. Dengue virus infections in the first 2 years of life and the kinetics of transplacentally transferred dengue neutralizing antibodies in Thai children. *J Infect Dis.* 2006;194(11):1570-76.