



Dengue materno de tipo hemorrágico con transmisión vertical al neonato: reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Fred Morgan-Ortiz¹
Silvia Mirelle Rodríguez-Lugo²
María del Socorro León-Gil²
Marisela Gaxiola-Villa²
Nora Selene Martínez-Félix³
Leticia Lara-Ávila⁴

¹ Médico adscrito al Departamento de Ginecología y Obstetricia.

² Médico pasante del Servicio Social en Medicina.

³ Médico adscrito al Departamento de Neonatología.

⁴ Médica especialista en Medicina Materno-Fetal. Hospital Civil de Culiacán, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa.

RESUMEN

Objetivo: describir el caso de una paciente con embarazo a término e infección con virus del dengue de tipo hemorrágico con transmisión vertical al neonato.

Caso clínico: paciente de 32 años de edad y 38 semanas de embarazo. Acudió al hospital porque desde dos días previos tuvo fiebre. Durante su estancia continuó con fiebre de 39°C y trombocitopenia de 85,000/mm³. La serología para dengue reportó antígeno NS1 positivo. Se indujo el trabajo de parto y su hijo nació vivo; sexo masculino, pesó 3,220 g, respiró y lloró al nacer. Durante el puerperio la paciente cursó con mal estado general, dolor retro-ocular y prurito generalizado en el tronco y las extremidades, gingivorragia y petequias en el paladar blando; trombocitopenia progresiva hasta llegar a 5,000 plaquetas/mm³. A los ocho días de estancia la concentración de plaquetas se incrementó a 42,000/mm³, sin requerir concentrados plaquetarios; se dio de alta del hospital a los 10 días de estancia, con 94,000 plaquetas por mm³.

Al cuarto día de vida extrauterina el neonato tuvo eritema generalizado en el tronco; al quinto día inició con fiebre de 38°C y 78,000 plaquetas por mm³. Las pruebas serológicas para dengue reportaron un antígeno NS1 positivo y anticuerpos IgM e IgG negativos. Se trasladó a la unidad de cuidados intensivos neonatales en donde continuó con disminución hasta llegar a 14,000 plaquetas por mm³ y áreas equimóticas por presión y en el sitio de la veno-punción. Se le transfundieron cuatro concentrados plaquetarios. Al décimo día la cuantificación de las plaquetas fue de 387,000 por mm³.

Conclusiones: en un área endémica, como el estado de Sinaloa, en una mujer embarazada con fiebre y trombocitopenia hay que estar alerta ante la posibilidad de infección por el virus del dengue y sus complicaciones. Aunque rara, como en este caso, la infección puede transmitirse al feto (transmisión vertical) y ocasionar que el dengue sea congénito primario, incluso en sus formas hemorrágicas graves.

Palabras clave: embarazo, dengue, serología, transmisión vertical

Recibido: diciembre 2013

Aceptado: enero 2014

Correspondencia

Dr. Fred Morgan Ortiz
Mariano Romero 128
80040 Culiacán, Sinaloa
fmorganortiz@hotmail.com.

Este artículo debe citarse como

Morgan-Ortiz F, Rodríguez-Lugo SM, León-Gil MS, Gaxiola-Villa M, Martínez-Félix NS, Lara-Ávila L. Dengue materno de tipo hemorrágico con transmisión vertical al neonato: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2014;82:401-409.

Hemorrhagic dengue and vertical transmission to the newborn: a case report and literature review

ABSTRACT

Objective: To describe the case of a patient with term pregnancy and infection with hemorrhagic dengue and vertical transmission to the newborn.

Clinical case: Thirty-two year old patient with pregnancy at 38 weeks was admitted with fever 2 days earlier (38° C). During her stay she continued with fever of 39°C and platelets of 85,000/mm³. Serology for dengue NS1 antigen was reported positive. Labor was induced getting a new-born, male, 3,220 g, who breathed and cried at birth. During the postpartum period continued with fever, malaise, retro-ocular pain, generalized rash in upper and lower limbs, bleeding gums and petechial on the soft palate and thrombocytopenia of 5,000/mm³, later. At 8 days of stay, platelet concentration increased to 42,000/mm³ without requiring platelet concentrates and she was discharged after ten days in hospital with platelets of 94,000/mm³.

The 4th day of extra-uterine live (EUL), neonate shows generalized rash over the trunk; The 5th day starts with 38°C fever and thrombocytopenia (78,000/mm³). Dengue serological tests reported positive for Ag NS1 and negative for Abs IgM and IgG. Neonate was admitted to NICU, he continued with a decrease in platelet of 14,000/mm³ and ecchymotic areas by pressure and veno-punction sites. Four platelet concentrates were transfused. At 10th day of EUL platelet count was reported with 387,000/mm³.

Conclusions: In an endemic area, such as Sinaloa state, in a pregnant woman with fever and thrombocytopenia, we should be alert to possibility of a DV infection and its complications. Although rare, such as this case, infection can be transmitted to fetus (vertical transmission) and produce a primary congenital dengue, even in its severe hemorrhagic types.

Key words: Pregnancy, dengue, serology, vertical transmission.

ANTECEDENTES

El virus del dengue lo trasmite un vector (mosco *Aedes aegypti*) ampliamente distribuido en los países tropicales. La prevalencia global de la infección por este virus se ha incrementado en décadas recientes de manera muy significativa.^{1,2}

La enfermedad es endémica en más de 100 países de África, América, Este del Mediterráneo, Sudeste de Asia y en el Pacífico Occidental, regiones en donde prevalecen de 50 a 100 millones de casos de fiebre por dengue e incluso 500,000 casos de dengue hemorrágico cada año.^{3,4}



En las dos últimas décadas en México el dengue se ha considerado una enfermedad de importancia para la salud pública, por su magnitud y trascendencia. Existen áreas que reúnen condiciones geográficas, epidemiológicas, demográficas y socioeconómicas que favorecen la transmisión del dengue, donde se observa un creciente aumento en el número de casos. En la actualidad la enfermedad se registra en 24 estados de la República, donde residen más de 50 millones de personas. Esto sucede en ciudades de gran urbanidad, centros agrícolas, ganaderos, industriales, pesqueros, petroleros y turísticos del país.

En el año 2008, Sinaloa ocupó el octavo lugar en casos de dengue confirmados (1025 casos). El primer lugar correspondió al estado de Morelos, con 7,582 casos confirmados. En ese año, en Sinaloa no se reportó ninguna muerte y la incidencia fue de 38.7 por cada 100,000 habitantes.⁵

Los datos previos pueden estar subestimados debido a que muchos pacientes con infecciones por dengue permanecen asintomáticos y la mayoría no busca atención médica.⁶

La relación de casos sintomáticos-asintomáticos varía de estudio a estudio; sin embargo, recientemente se estimó que puede ser de 1:15 en caso de infecciones primarias.⁷

Debido a que en muchos países endémicos se han incrementado los casos de infección por el virus del dengue en adultos, entre ellos mujeres embarazadas, la prevalencia en esta circunstancia es de 6.9%; esto significa que son susceptibles a la infección por el virus del dengue durante el embarazo y al momento del parto, primaria (5.3% seronegativas; por lo tanto, susceptibles a infección primaria) o secundaria (1.6% seropositivas para un serotipo del virus del dengue y susceptibles a infección secundaria).^{8,9}

La infección por el virus del dengue en mujeres embarazadas puede ser transmitida al feto (transmisión vertical) y ocasionar dengue congénito.¹⁰ Este tipo de transmisión es rara y la evolución en neonatos no ha sido adecuadamente descrita; sólo existen reportes de casos y series que describen la infección.

El embarazo es un estado relativo de inmunosupresión materna que permite la tolerancia de un feto semi-alogénico; esto coloca a la paciente embarazada en mayor riesgo de adquirir la infección por el virus del dengue. En este escenario de infección por el virus del dengue el feto es susceptible de ser infectado, sobre todo durante el periodo crítico de la organogénesis (dengue congénito) o a finales del embarazo, aun cuando no existan datos clínicos de infección primaria por dengue en la madre. Los fetos expuestos in útero, o durante el parto, al virus del dengue pueden iniciar una infección primaria o quedarse con la transferencia pasiva de anticuerpos maternos anti-dengue, lo que los pone en mayor riesgo de padecer formas más severas de la infección durante la infancia, debido a la coexistencia de anticuerpos anti-dengue heterólogos.¹¹

CASO CLINICO

Paciente de 32 años de edad, originaria y residente de Culiacán, Sinaloa, México; de ocupación ama de casa, estado civil unión libre, escolaridad secundaria completa, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, y personales patológicos negados, esquema de vacunación completo.

Antecedentes obstétricos: dos embarazos, un parto, sin abortos ni cesáreas, sin control de fertilidad. Trascurría las 38 semanas de embarazo, por fecha de la última menstruación, control prenatal en varias ocasiones y ultrasonidos que se reportaron normales.

Ingresó al servicio de toco-cirugía debido a fiebre no cuantificada de dos días de evolución, con aparente foco en las vías respiratorias superiores. Se encontraron los siguientes signos vitales: frecuencia cardiaca de 70 latidos por minuto, respiratoria de 18 por minuto, tensión arterial de 100-70 mmHg y temperatura de 38°C. La paciente estaba consciente, tranquila, orientada en sus tres esferas neurológicas, con buena coloración de piel y tegumentos, cráneo facial sin alteraciones, tórax normolíneo con campos pulmonares con adecuada entrada y salida de aire, ruidos cardiacos rítmicos, de buen tono e intensidad, abdomen globoso a expensas de útero gestante con fondo uterino de 35 cm por encima de la sínfisis del pubis, sin datos de actividad uterina, con feto único vivo, cefálico, libre, en situación longitudinal con dorso a la izquierda, frecuencia cardiaca fetal de 170 latidos por minuto; genitales externos congruentes con la edad y sexo, tacto vaginal con cuello uterino blando, sin dilatación y sin borramiento, maniobra de Tarnier negativa, con salida de secreción verdosa, no fétida del guante explorador. Las extremidades inferiores estaban íntegras, simétricas, con edema ++.

Los estudios de laboratorio reportaron: biometría hemática con: BHC: 210,000/mm³ eritrocitos, hemoglobina de: 13.5 g/dL, hematócrito 38.4%, plaquetas 169,000/mm³, tiempo de protrombina de 14.8 segundos, tromboplastina de 28.7 segundos, eritrosedimentación de 34 mm/hora. Glucemia de 90 mg/dL, urea de 12.4 mg/dL, creatinina de 0.5 mg/dL. Examen general de orina con 140-150 leucocitos por campo, 10-12 eritrocitos por campo, *Trichomonas vaginalis*, proteína C reactiva (PCR) de 6 mg/dL, VDRL negativo, anticuerpos para VIH negativo, DHL: 536 U/L, TGO: 35 U/L, TGP: 33 U/L, grupo sanguíneo O y factor Rh(+).

El ultrasonograma reportó un embarazo de 37.3 semanas con frecuencia cardiaca fetal de 135

lpm, placenta fúndica posterior grado III de maduración, ILA 9.0, circular de cordón al cuello.

Se hospitalizó con el diagnóstico de embarazo de 38 semanas, cervicovaginitis, infección de vías respiratorias superiores y fiebre en estudio. Durante su permanencia en el hospital continuó con fiebre incluso de 39°C. Otro hemograma reportó trombocitopenia leve de 120,000/mm³, con un nuevo control a las 24 horas que mostró disminución en el conteo de plaquetas a 85,000 por mm³. Con los datos de fiebre y trombocitopenia se decidió realizarle el estudio para dengue y se encontró el antígeno NS1 positivo. Se indujo el trabajo de parto sin complicaciones y su hijo nació vivo, cefálico, de sexo masculino, de 3,220 g, respiró y lloró al nacer. El líquido amniótico era claro, sin malformaciones aparentes.

Durante el puerperio la paciente continuó con fiebre y síntomas característicos de astenia, adinamia, dolor muscular y dolor retro-ocular; se inició la trombocitopenia progresiva incluso a concentraciones de 5,000 por mm³. Como no hubo datos de sangrado activo se le transfundió un concentrado plaquetario; posteriormente se agregó prurito generalizado (Figura 1), con predominio en las extremidades superiores e inferiores y huellas de rascado. La paciente refirió gingivorragia al momento del aseo bucal, pero no se logró evidenciar el sitio de sangrado, solo se encontraron petequias en el paladar blando.

Se solicitó la interconsulta con los hematólogos quienes en el frotis de sangre periférica encontraron isocromía, isocitosis, plaquetas escasas con anisotrombia. A los ocho días posteriores a su hospitalización la paciente evolucionó favorablemente, con mejoría en la concentración de plaquetas (42,000/mm³) sin requerir transfusión plaquetaria. En el último recuento plaquetario el día de su salida del hospital tuvo una concentración de 94,000 por mm³, sin sín-

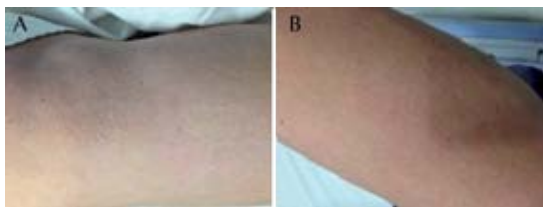


Figura 1. Prurito generalizado en el tronco (A) y las extremidades (B) que se hizo manifiesto durante el puerperio en una paciente con dengue hemorrágico.

tomas ni fiebre. La decisión de que saliera del hospital fue por mejoría clínica; se le indicaron controles posteriores de plaquetas y vigilancia en la consulta externa.

CASO CLÍNICO NEONATAL

Hijo del segundo embarazo, que nació por parto vaginal, que lloró y respiró al nacer, APGAR 8-9, Silverman de 0, vigoroso, con maniobras iniciales de reanimación. Se le aplicó 1 mg de vitamina K por vía intramuscular y 1 una gota de cloranfenicol oftálmico en cada ojo; se trasladó a la sección de alojamiento conjunto.

Signos vitales: frecuencia cardiaca de 150 lpm, frecuencia respiratoria 50 rpm, temperatura 37.5°C, peso 3,200 kg. Se trató con antibióticos en doble esquema con ampicilina y amikacina, por los antecedentes maternos de infección en las vías urinarias bajas y el cuadro febril. El hemograma reportó: hemoglobina: 18 g/dL, leucocitos: 17,000/mm³ y plaquetas 179,000 mm³, procalcitonina: 0 y PCR: 0.

A las 24 horas tuvo polipnea de 72 rpm y tinte icterico leve (Kramer de II-III) por lo que se inició fototerapia convencional. Por la noche del primer día de VEU tuvo evolución tórpida. Los nuevos estudios de laboratorio reportaron: hemoglobina 21.4 g/dL, leucocitos 7,520/mm³, plaquetas 171,000/mm³, PCR: 6, bilirrubina

total 8.4 mg/dL, bilirrubina directa 0.4 mg/dL, bilirrubina indirecta: 8.0 mg/dL. Al cuarto día de nacido le apareció eritema generalizado con predominio en el tronco (Figura 2), que no desaparecía a la digito presión con hiperemia en ambas plantas de los pies, por eso se suspendió la fototerapia, que se consideró un efecto secundario de ésta. Sus signos vitales eran normales. Al quinto día de VEU se estableció el diagnóstico de alto riesgo de sepsis por infección materna de vías urinarias. Tuvo picos febriles de 37.6 y 38 °C y continuó tratándose con antibióticos.



Figura 2. Neonato con eritema generalizado en el tronco (A) y sangrado en sitios de venopunción (B), nacido de madre con infección por el virus del dengue, que resultó con dengue hemorrágico neonatal.

En el siguiente estudio de laboratorio se reportó: hemoglobina: 20.1 g/dL, leucocitos: 7,210/mm³, plaquetas: 78,000/mm³. El esquema antibiótico se cambió a cefotaxima y vancomicina. Con el antecedente de la positividad de la madre para dengue se pensó en la posibilidad de dengue congénito (transmisión vertical), por eso se solicitaron pruebas serológicas de anticuerpos IgG e IgM contra el virus del dengue, que reportó antígeno NS1 positivo para dengue con anticuerpos IgM e IgG negativos; con esto se estableció el diagnóstico de dengue congénito primario.

El recién nacido sufrió desaturación de oxígeno inferior a 95%, acompañada de acrocianosis, respiraciones superficiales y llenado capilar retardado. Se suspendió el tratamiento con antibióticos y se trasladó a la unidad de cuidados intensivos neonatales en donde tuvo deterioro del estado general con fiebre, que se trató con paracetamol. El neonato continuó con disminución en la concentración de plaquetas a 14,000/mm³ y áreas equimóticas por presión y en el sitio de la venopunción, sangrado activo escaso en heces; continuó con el eritema generalizado. Se le transfundió un concentrado plaquetario. En un control posterior se encontró: eutérmico, leve sangrado gastrointestinal (con sonda orogástrica a derivación con datos de sangrado) por lo se indicó omeprazol; persistió la trombocitopenia (15,000/mm³) aunque estable. Ya sin tendencia a la disminución, se continuó con transfusión de concentrados plaquetarios. El recién nacido evolucionó hacia la mejoría, sin datos de sangrado; por eso se inició la alimentación parenteral y se continuó con la aféresis plaquetaria (en cuatro ocasiones). En su décimo día de estancia el hemograma se reportó con 387,000 plaquetas por mm³, con buenas condiciones generales, buena coloración, sin eritema, por eso se inició la ambientación. Salió del hospital a los 12 días de VEU, por datos de mejoría clínica, sin síntomas y conteo plaquetario en parámetros normales.

DISCUSIÓN

El dengue se ha considerado una enfermedad de la infancia, aunque recientemente se ha incrementado la cantidad de casos de infección por dengue en adultos (15 a 34 años), que torna en la actualidad a la mujer embarazada más susceptible a esta infección que en el pasado.¹²

El dengue se identifica con fiebre quebrantahuesos, que es epidémica en países tropicales y subtropicales de Asia, África, el Caribe, centro

y sur de América. El dengue puede manifestarse con un amplio espectro de severidad que va desde la infección asintomática, pasando por la típica fiebre por dengue, dengue hemorrágico, e incluso formas fatales, como el síndrome de choque por dengue.

Con la disminución de la temperatura aparece un exantema máculo-papular en aproximadamente la mitad de los casos, como ocurrió en la paciente motivo de esta comunicación, quien tuvo eritema máculo-papular en los brazos y el tronco. El eritema es pronunciado en el tronco y las extremidades, sin descamación. Hacia el final del primer periodo febril también son frecuentes las manifestaciones hemorrágicas, como: epistaxis, petequias u otras hemorragias menores, que no configuran, por sí mismas, el diagnóstico de dengue hemorrágico, con preferencia se utiliza para este caso el término "dengue con manifestaciones hemorrágicas". En este caso la paciente refirió gingivorragia al momento del aseo bucal pero sin que clínicamente sólo se observaran petequias en el paladar blando.

La convalecencia puede acompañarse de astenia intensa, depresión y bradicardia. En el dengue clásico suele haber leucopenia y neutropenia con linfocitosis relativa y linfocitos atípicos. El recuento de plaquetas puede estar disminuido.

La infección por virus del dengue puede detectarse por laboratorio mediante los componentes virales en suero o indirectamente a través de pruebas serológicas. La sensibilidad de cada abordaje se ve influida por la duración de la enfermedad del paciente.²

Durante la fase febril las pruebas más sensibles son: detección de ácidos nucleicos viral por reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa (RT-PCR) o la detección por la prueba inmunoabsorbente ligada a enzimas (ELISA) de la proteína no estructural soluble 1 (NS1) o la



prueba rápida de flujo lateral, que son suficientes para confirmar el diagnóstico.²

En el caso aquí reportado se utilizó la prueba de ELISA para detección de NS1 porque la paciente estaba en periodo febril, y en esta situación la sensibilidad es mayor de 90% y la antigenemia puede persistir varios días después de la desaparición del episodio febril.² Aunque la sensibilidad de esta prueba disminuye considerablemente (60-80%) durante el periodo febril de infecciones secundarias. El aislamiento viral, método que permite identificar el serotipo infectante, puede realizarse en cultivo celular o en mosquitos. El virus es muy frágil y sólo se encuentra en el suero durante los cuatro primeros días del periodo febril.

El diagnóstico serológico del dengue recae en la detección de altas concentraciones de anticuerpos, principalmente en la detección de altas concentraciones séricas de anticuerpos IgM, que fijan los antígenos virales del dengue, a través de una prueba de ELISA. La IgM puede detectarse tempranamente (cuatro días después de iniciada la fiebre). La seroconversión de IgM entre muestras pareadas es un hallazgo que confirma; sin embargo, la detección de IgM en una muestra única obtenida de un paciente con manifestaciones clínicas de dengue se utiliza ampliamente para establecer un diagnóstico presuntivo de dengue. El diagnóstico serológico de dengue puede ser confuso si el paciente se ha expuesto o vacunado con *flavivirus* antigénicamente relacionados con el virus del dengue.² En escenarios clínicos carentes de métodos moleculares (como RT-PCR) la detección de concentraciones elevadas de IgM reactiva para el virus del dengue o la detección de NS1 soluble es un abordaje pragmático para el diagnóstico en un paciente con sospecha de dengue.²

La prueba de PCR-TR (PCR transcriptasa reversa) se utiliza para la detección de ARN viral por una

reacción de síntesis de ADN, para esto tienen que utilizarse sondas de oligonucleótidos específicos para serotipos 1-4 del virus del dengue, y con ello identificar el serotipo de virus del dengue responsable de la infección.

El cultivo viral se realiza en una muestra de suero que se inocula en 25 cm de tejido de cultivo que contiene una monocapa de células del mosquito *Aedes albopictus*, incubadas a 28°C durante siete días y, posteriormente, se revisan con técnicas de inmunofluorescencia indirecta para la identificación del virus.

En una paciente con sospecha clínica de infección por el virus del dengue y en quien se confirma el diagnóstico es necesario establecer la severidad de la enfermedad. Para esto pueden utilizarse ciertos criterios que permiten evaluar la severidad.

La infección materna por el virus del dengue afecta, aproximadamente, a 2.5% de los embarazos, con una frecuencia de transmisión vertical de 1.6% en un escenario altamente endémico.¹³

Los resultados obstétricos en pacientes embarazadas con infección reciente por el virus del dengue no parecen ser diferentes de los de las pacientes sin infección, aunque algunas series de casos reportan mayor frecuencia de bajo peso al nacimiento, nacimiento pretérmino, cesárea y si la infección ocurre en el primer trimestre ésta se asocia con mayor riesgo de aborto.¹⁴

En una revisión sistemática de 30 estudios encontrados en la bibliografía, de los que la mayor parte fueron casos (n=19), series de casos (n=9) y estudios comparativos (n=2) los autores concluyen que existe riesgo de transmisión vertical del virus del dengue al feto (que varía de 12.6 a 64% según el tipo de estudio analizado: comparativo o serie de casos, respectivamente). Los autores no pudieron establecer que la infección materna

por virus del dengue fuera un factor para un resultado adverso durante el embarazo, sugirieron que se necesitan más estudios comparativos que evalúen este tema.⁷ En esa misma revisión sistemática, en el análisis de las series de casos, se reportó que las pacientes con infección por el virus del dengue tienen tasas más elevadas de nacimiento pretérmino (16.1%) y nacimiento por cesárea (20.4%). Mientras que en los estudios comparativos hubo mayor frecuencia de recién nacidos con bajo peso al nacimiento en mujeres con infección por el virus del dengue comparado con un grupo sin infección.

El serotipo 2 del virus del dengue se identifica, predominantemente, en casos de transmisión vertical; esto se explica por la alta circulación endémica de este serotipo del virus del dengue o por la capacidad de este serotipo para cruzar la barrera placentaria.¹⁵

El neonato tendrá fiebre más tempranamente u otros síntomas si existe un intervalo prolongado entre el inicio de los síntomas (fiebre) maternos y el parto.^{1,10,16,17} En este caso el neonato inició con síntomas al cuarto día de vida extrauterina con fiebre, eritema generalizado y trombocitopenia.

De acuerdo con las recomendaciones de la OPS para tratamiento y control, no existe un tratamiento antiviral de eficacia demostrada contra el dengue. El tratamiento es sintomático y de sostén. En el dengue clásico, el tratamiento se limita a los antipiréticos, pero diferentes a la aspirina porque pueden causar hemorragia o acidosis (y en niños con síndrome de Reye) y, al control de la deshidratación que puede sobrevenir por la suma de anorexia, fiebre y vómito.

El riesgo de sangrado y las indicaciones para transfusión de plaquetas en neonatos con infección por dengue y trombocitopenia pueden ser diferentes que el tratamiento de niños y adultos porque puede haber hemorragia interventri-

cular con el mínimo esfuerzo, como el llanto, por esto es necesario mantenerlos aislados del ruido y de cualquier otro estímulo. La duración extremadamente prolongada (más de dos meses) de la trombocitopenia en un neonato requiere evaluación para la búsqueda de una causa distinta a la infección por dengue.^{16,17} Se sugiere que la fiebre por dengue hemorrágico y el síndrome de choque por dengue son causados por aumento en la respuesta dependiente de anticuerpos de una infección secundaria por el virus del dengue.

Las claves del tratamiento perinatal exitoso de la infección vertical por dengue son: estar alerta de la posibilidad de infección por dengue (sobre todo en áreas endémicas) en una paciente embarazada y su neonato con fiebre anteparto o periparto y confirmarla con pruebas serológicas y virológicas oportunamente. Estar familiarizados con el curso clínico de la infección vertical por dengue en la madre y en el neonato y tratarlos según corresponda.

REFERENCIAS

1. Phongsamart W, Yoksan S, Vanaprappa N, Chokeyhaibulkit K. Dengue virus infection in late pregnancy and transmission to the Infants. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:500-504.
2. Simmons CP, Farra JJ, Nguyen VV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med* 2012;366:1423-32.
3. Rigau-Perez JG, Clark gG, Gubler DJ, Reiter P, Sander EJ, Vomdan AV. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Lancet* 1998;352:971-977.
4. Gubler D. The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems. *Arch Med Res* 2002;33:330-342.
5. Manejo del dengue no grave y el dengue grave, México: Secretaría de Salud, 2008. Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
6. Center for Disease Control and Prevention 2008. Chapter 4: Dengue Fever. In: *Yellow Book Traveler's Health*; c2008 [updated 2008 Jul 29]. Available at: <http://wwwn.cdc.gov/travel/yellowBookCh4-DengueFever.aspx>. Accessed October 19, 2012.
7. Pouliot SH, Xiong X, Harville E, Paz-Soldán V, Tomasek KM, Breart G, et al. Maternal dengue and pregnancy



- outcomes: A systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65:107-118.
8. Kularatne SA, Gawarammana IB, Kumarasiri PR. Epidemiology, clinical features, laboratory investigations and early diagnosis of dengue fever in adults: a descriptive study in Sri Lanka. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005;36:686-692.
 9. Perret C, Chanthavanich P, Pengsaa K, Limkittikul K, Hutajaroen P, Bunn JE, et al. Dengue infection during pregnancy and transplacental antibody transfer in Thai mothers. *J Infect* 2005;51:287-293.
 10. Kerdpanich A, Watanaveeradej V, Samakoses R, Chumnvanakij S, Chulyamitporn T, Sumeksri P, et al. Perinatal dengue infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32:488-493.
 - 11.- 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;38:411-419.
 12. Dengue Hemorrhagic Fever Surveillance Report. Disease Control Division, Health Department. Bangkok, Thailand: Bangkok Metropolitan Administration; 2003.
 13. Tan PC, Rajasingam G, Devi S, Omar SZ. Dengue infection in pregnancy: Prevalence, vertical transmission, and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2008;111:1111-7.
 14. 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.
 15. Nisalak A, Endy TP, Nimmannitya S, Kalayanaroj S, Thisyakorn U, Scott RM, et al. Serotype-specific dengue virus circulation and dengue disease in Bangkok, Thailand from 1973 to 1999. *Am J Trop Med Hyg* 2003;68:191-202.
 16. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 1997:1-47.
 17. Sirinavin S, Nuntnarumit P, Nuntnarumit S, Supapannachart S, Boonkasidecha S, Techasaensiri C, et al. Vertical dengue infection: Case reports and review. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:1042-1047.