

## Dengue grave neonatal. Hospital Verdi Cevallos Balda, Ecuador

Severe neonatal dengue. Hospital Verdi Cevallos Balda, Ecuador

Alina González Hernández<sup>1</sup>\* Johanna Gabriela Farfán Soledispá<sup>2</sup>

Sindy Katherine Salazar García<sup>3</sup> Christian Humberto Vera Guevara<sup>4</sup>

### Resumen

A pesar del registro mayor de casos de dengue y dengue grave, pocos estudios se han centrado en el mecanismo de transmisión vertical y la evolución del mismo en la etapa neonatal. Con el objetivo de resaltar la importancia de incluir al dengue neonatal en el diagnóstico diferencial de recién nacidos con sospecha de sepsis, se realizó la descripción de cuadro clínico, evolución y tratamiento de neonato con dengue de transmisión vertical, hijo de madre gestante a término con dengue grave, a la cual se realizó una cesárea de emergencia por criterio de hospitalización en Unidad de Cuidados intensivos. El neonato se mantuvo asintomático hasta el cuarto día, a partir del quinto día debutó con fiebre y dio positivo al examen de detección de dengue a la semana de vida. Cursó con plaquetopenia severa, aunque sin evidencia clínica de sangrado, exacerbándose el descenso de la misma al noveno día de vida y al segundo día de aparición de la fiebre. Desarrolló distensión abdominal, mediante ecografía se constató líquido libre en cavidad peritoneal, por lo que se transfundió con concentrado de plaquetas. Se recomienda vigilancia institucional a todo neonato hijo de madre con dengue grave al momento del parto, aún con marcador negativo para la enfermedad neonatal en las primeras 24 horas. Considerar esta enfermedad dentro del diagnóstico diferencial del síndrome febril agudo sin signos de focalización en áreas endémicas.

**Palabras clave:** dengue neonatal, dengue perinatal, dengue, virus del dengue, transmisión vertical antígeno Non-Structural Protein I.

### Abstract

Despite the larger record of cases of dengue and severe dengue, few studies have focused on the mechanism of vertical transmission and its evolution in the neonatal stage. In order to highlight the importance of including neonatal dengue in the differential diagnosis of newborns with suspected sepsis, the description of the clinical picture, evolution and treatment of a newborn with vertically transmitted dengue, son of a full-term pregnant mother with severe dengue, to which an emergency caesarean section was performed due to hospitalization criteria in the Intensive Care Unit. The neonate remained asymptomatic until the fourth day, after the fifth day he presented fever and tested positive for dengue fever at one week of life. She presented with severe thrombocytopenia, although without clinical evidence of bleeding, exacerbating its decrease on the ninth day of life and on the second day of fever onset. He developed abdominal distension, by means of an ultrasound scan free fluid was found in the peritoneal cavity, for which he was transfused with platelet concentrate. Institutional surveillance is recommended for all newborns born to mothers with severe dengue at the time of delivery, even with a negative marker for neonatal disease in the first 24 hours. Consider this disease within the differential diagnosis of acute febrile syndrome without focal signs in endemic areas.

**Keywords:** neonatal dengue, perinatal dengue, dengue, dengue virus, vertical transmission antigen Non-Structural Protein I.

\*Dirección para correspondencia: [alina.gonzalez@utm.edu.ec](mailto:alina.gonzalez@utm.edu.ec)

Artículo recibido el 29-06-2022 Artículo aceptado el 25-10-2022 Artículo publicado el 15-11-2022

Fundada 2016 Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

<sup>1</sup>Máster en Atención Integral al Niño, Máster en Nutrición Pública. Docente de la Universidad Técnica de Manabí. Sub-Especialista en Neonatología, Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda, Portoviejo, Manabí, Ecuador, [alina.gonzalez@utm.edu.ec](mailto:alina.gonzalez@utm.edu.ec), <https://orcid.org/0000-0001-5047-5838>

<sup>2</sup>Especialista en Pediatría del Servicio de Neonatología, Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda, Portoviejo, Manabí, Ecuador, <https://orcid.org/0000-0003-0406-7897>

<sup>3</sup>Médico General. Residente del Servicio de Neonatología, Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda, Portoviejo, Manabí, Ecuador, <https://orcid.org/0000-0003-4621-0938>

<sup>4</sup>Médico General. Residente del Servicio de Neonatología, Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda, Portoviejo, Manabí, Ecuador, <https://orcid.org/0000-0002-4289-8563>

## Introducción

El dengue es una enfermedad infecciosa vírica transmitida a los humanos por la picadura de mosquitos hembras infectados del género *Aedes Aegypti*. El agente causal es un virus RNA (ácido ribonucleico) del género flaviviridae con alta variabilidad genómica (con 4 serotipos: DENV-1, 2, 3 y 4). Su distribución es mundial, epidémica y en Ecuador constituye un problema para la Salud Pública. Según reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el número de casos de dengue en América se ha incrementado en las últimas cuatro décadas, de 1,5 millones en la década del 80 a 16,2 millones en la década 2010-2019. El alarmante aumento se explica por el cambio favorable en las prácticas de notificación y registro de casos a los ministerios de salud<sup>1</sup>.

Se considera infrecuente la transmisión vertical del dengue, en el 2016, Moraes et al<sup>2</sup> estimaron una prevalencia de 0,3 % en Uruguay; mientras que en Caledonia se reportaron que 9/10 neonatos hijos de madres positivas para dengue eran sintomáticos y desarrollaron la enfermedad. El comienzo del cuadro clínico ocurrió entre el día del nacimiento hasta los 7 días de vida, con una duración media del cuadro de 7 días, de estos 8/9 presentaron signos de alarma<sup>3</sup>. Por otra parte, se ha relacionado la pérdida fetal cuando la infección materna se produce en las primeras semanas gestación<sup>4</sup>.

Una de las investigaciones pioneras en dengue congénito se reportó en Cuba durante la epidemia de 1981, en la que de 59 gestantes enfermas estudiadas, solo en 4 neonatos se constató la inmunoglobulina M (IgM) específica; todos los niños fueron sanos y se les realizó seguimiento hasta los 5 años sin encontrar anomalías<sup>5</sup>.

Un estudio chino de 1988, demostró actividad anti-dengue en la leche materna<sup>6</sup>. Entre 1989-1990 en Polinesia encontraron cinco casos de recién nacidos con IgM positivo, siendo aislado el virus tanto en la madre como en el recién nacido<sup>7</sup>.

Durante la epidemia sufrida en 1991 en Brasil, Figueredo et al.<sup>8</sup> estudiaron 10 gestantes con inmunoglobulina G (IgG) positivo y 2 con IgM positivo. Se concluyó que hubo transferencia de anticuerpos al feto a través de la placenta, sin anomalías fetales. Los niveles de IgG neonatales descendieron progresivamente entre los 3 y 8 meses de edad.

En 1993 en Tailandia se reportó un caso de IgM positivo en el recién nacido<sup>9</sup>. Algunos estudios han demostrado que la infección por dengue en el embarazo aumenta los resultados adversos en el recién nacido<sup>2,5,10</sup>.

El dengue en la etapa neonatal y el mecanismo de transmisión vertical, han sido poco estudiados. Se han establecido las manifestaciones clínicas, pero muchas aún no tienen mecanismos fisiopatológicos precisos. Casi todos los países endémicos tienen reportados casos clínicos neonatales de transmisión vertical, pero no se encontró ningún estudio que tenga muestra significativa de casos y su seguimiento.

Se han postulado tres mecanismos de enfermedad relacionada con el dengue en embarazadas con repercusión en los neonatos. La primera consiste en que la infección durante el embarazo puede dar lugar a la diseminación hematogena del virus del dengue a la placenta y el paso posterior hacia el feto; la segunda, la presencia de viremia durante el parto podría resultar en la transmisión del virus del dengue y la infección del feto o el recién nacido debido al intercambio de sangre durante el trabajo de parto y la tercera, 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>11,12</sup>.

Es imperante el diagnóstico diferencial porque puede ser confundido con sepsis bacteriana neonatal, entidad muy frecuente que cursa con clínica casi idéntica a la infección por dengue. Se confirma con la detección del antígeno NS1, anticuerpos IgM, reacción en cadena de polimerasa (PCR) y aislamiento del virus. El tratamiento al igual que en otras edades se basa en adecuado soporte, manejo de líquidos y control de las complicaciones<sup>2,13</sup>. En este sentido, el objetivo de este análisis de caso clínico, es resaltar la importancia de incluir al dengue neonatal en el diagnóstico diferencial de recién nacidos con sospecha de sepsis.

## Presentación del caso

Recién nacido femenino a término, nacido de madre primigesta de 17 años con 37 SG, a quien se le realizó cesárea de emergencia por diagnóstico de dengue grave con fiebre alta y mialgias que iniciaron 7 días previo a la cesárea y luego fue trasladada a UCI, se obtuvo producto de 2.640 g, talla 46 cm y PC de 32,6 cm. Con Apgar 9/10 a los 5 y 10 min, tras el nacimiento el neonato quedó en observación en alojamiento conjunto con familiar, se monitorearon los signos vitales y cuidados generales por el antecedente materno, al momento asintomático.

El neonato, tras permanecer en vigilancia, manifestó, al quinto día de vida, un alza térmica de 38,2 °C, llanto irritable, y se realizó la prueba de dengue NS1, obteniéndose resultados positivos. No se logró identificar el serotipo, por no contar con el estudio de laboratorio del centro de salud.

Desde el día 1 hasta el día 12 se realizó control del neonato mediante biometría hemática (Tabla 1), observándose a partir del día nueve, plaquetopenia de 11.000 U/L.

**Tabla 1.** Evolución de biometría según días de vida

Tiempo	Leucocitos (10 <sup>9</sup> /L)	Linfocitos (%)	Segmentados (%)	Hematocrito (%)	Hemoglobina (g/dL)	Plaquetas (10 <sup>9</sup> /L)
Al nacer	19,65	23,6	72,2	55,1	19,6	213.000
24 horas	15,81	29,5	65	54,8	19,2	228.000
3 días	11,81	45,3	45,7	49,8	19,5	204.000
5 días	8,76	46,4	39,7	55,3	18,8	121.000
9 días	9,9	55,4	27	42,0	13,9	11.000*
12 días	1,596	47	40	39,0	13,4	9.700

\*Transfusión de concentrado de plaquetas.

El examen físico reportado al quinto día de vida, mostró los siguientes signos vitales, frecuencia cardíaca de 149 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 45 por minuto, oximetría al 97 %, tensión arterial media de 48 mmHg, piel y mucosas húmedas normocoloreadas y llene capilar de 2 segundos. Por otro lado, el sistema cardiorrespiratorio no mostró signos de distrés, el murmullo vesicular audible fue simétrico en ambos campos pulmonares, los ruidos cardíacos rítmicos de buena intensidad y no se encontraron soplos. El abdomen estuvo suave, depresible, no visceromegalia, ruidos hidroaéreos adecuados. La fontanela anterior normotensa y el tono muscular y reflejos osteotendinosos sin alteraciones.

Se decidió continuar con manejo de este caso según las guías clínicas del MSP-Ecuador: hidratación, infusión de solución salina y uso de antipiréticos paracetamol (10 mg/kg/dosis, cada 8 horas, máximo de 60 mg/kg/día). A pesar del manejo descrito la hipertermia se mantuvo por 3 días. Al noveno día de vida se constató abdomen distendido, toma del estado general acompañado de plaquetopenia que a partir del sexto día de vida mostró un descenso de 11.000 U/L hasta llegar alcanzar valores de 7.900 U/L (Tabla 1). Acompañada de alteración del perfil hepático mostrando elevación marcada de la TGO (Tabla 2). No se realizó coagulograma, por no contar con disponibilidad en el centro de salud, aunque no hubo evidencia clínica de sangrado. No obstante, se encontró al noveno día, mediante un rastreo ecográfico en área abdominal, líquido libre en escasa cuantía en cavidad abdominal y vesícula edematosa reactiva a proceso viral de base. Con posibilidad de erosión de mucosas por sonda orogástrica y además catéter para canalización de vía periférica y persistencia de fiebre, se decidió transfundir concentrado plaquetas a 15 mL/kg cada 12 h.

La ecografía transfontanelar al noveno día, mostró estructuras cerebrales normales. Sin edema, ni evidencia de hemorragias. Se repitió ecografía abdominal al día 12 de vida y mantuvo igual cuadro ecográfico. En la Tabla 2 se presentan otros resultados de laboratorio.

**Tabla 2.** Otros resultados de laboratorio

Tiempo	PCR (mg/L)	Bilirrubina total (mg/dL)	Bilirrubina directa (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Proteínas totales (g/dL)	Globulinas (g/dL)	TGP (U/L)	TGO (U/L)
24 horas	1,9	7,9	0,3	-	-	-	-	-
5 días	3,4	8,6	0,8	0,4	6,8	2,7	63	237
12 días	3	-	-	0,4	-	-	65	34

Se mantuvo con vía oral suspendida, con sonda orogástrica abierta por 24 horas, debido a la distensión y dolor abdominal. Se reinició alimentación enteral trófica con leche materna de banco, se realizaron incrementos progresivos con tolerancia adecuada hasta llegar a mantener la lactancia materna a libre demanda que cubra las necesidades energéticas nutrimentales del paciente. Evolucionó favorablemente y egresó a los 15 días de vida.

## Discusión

El dengue por transmisión vertical es común en regiones endémicas. Posee un amplio espectro clínico desde casos asintomáticos a sintomáticos leves hasta graves. La enfermedad febril aparece entre el primer y undécimo día después del nacimiento con síntomas que duran de 1 a 5 días<sup>15</sup>. En el presente caso el cuadro febril hizo su debut al quinto día y de forma conjunta con la prueba positiva para dengue, sugieren que la infección neonatal ocurrió durante el período de incubación de la enfermedad en la madre. Esta aseveración se sustenta en el hallazgo de Ribeiro<sup>16</sup> quien sugiere que el virus en sí podría ser el principal factor responsable de la transmisión vertical de la infección por virus del dengue en una gestante positiva al final del embarazo.

El mecanismo inmunopatológico postulado en la etapa neonatal se desconoce, pero se sugiere el desarrollo de dos procesos que integran la respuesta a la presencia de esta enfermedad. El primero es la llamada mejora dependiente de anticuerpos (ADE) y el segundo, el síndrome de permeabilidad vascular del dengue. Este último explica que la permeabilidad vascular tardía que ocurre durante la infección por dengue, induce a que tanto el líquido como pequeñas macromoléculas puedan escapar de la circulación, lo que se acompaña de trombocitopenia, alteración de la hemostasia, elevación de enzimas hepáticas, citosinas y quimiocinas, así como, de activación del complemento.

La evidencia actual sugiere que gran parte de este fenómeno ocurre durante la fase febril de la enfermedad, generada por la circulación de una proteína viral no estructural tóxica 1 (NS1). Pero hasta ahora no se entiende con exactitud por qué en todos los casos no se presenta esta inmunoreacción<sup>4</sup>, por ello, es importante tener una fuerte sospecha clínica ante un caso de madre con diagnóstico de dengue en la última semana de gestación y un neonato con elevación de enzimas hepáticas, irritabilidad, alza térmica y líquido libre en cavidad develado por ecografía. Sin dejar de lado la trombocitopenia, que es otro marcador importante de infección por dengue, en este caso, las cifras alcanzaron 11.000 plaquetas/ $\mu$ L al noveno día. Este hallazgo coincide con el reporte de caso de Manzano et al.<sup>14</sup>, quien documentó en un neonato el debut de síntomas precoces al segundo día, marcadores para infección positivos al tercer día y al quinto día de vida trombocitopenia severa (17.900 plaquetas/ $\mu$ L). Además, este mismo autor describió el uso de antimicrobianos (ampicilina y gentamicina), lo que difiere del tratamiento recomendado, considerando que se trata de una entidad viral que no requiere tratamiento antibiótico, el caso en cuestión se manejó con el esquema del MSP-Ecuador<sup>17</sup>.

En el contexto local en el 2021, se reportó un caso de dengue neonatal que se presentó en las primeras horas de vida con plaquetopenia y anticuerpo IgM para dengue elevado. Además de hemoconcentración, los valores del hematocrito durante la primera semana de vida se elevaron alcanzando pico máximo 66 % al quinto día de vida. Evolucionó también de manera satisfactoria egresando al undécimo día de vida<sup>18</sup>.

En el año 2019 se registró un incremento en la incidencia del dengue a nivel global en el área de Neonatología del Hospital General de Occidente de los Servicios de Salud, Jalisco, entre el período de febrero a noviembre, cinco recién nacidos confirmaron transmisión vertical. La evolución clínica en los cinco casos fue similar a la encontrada en paciente con sepsis neonatal temprana y tardía siendo su diagnóstico dentro de los primeros siete días de vida y en cuatro de los casos si fue posible determinar el serotipo<sup>18</sup>.

Existe evidencia de manifestaciones neurológicas en el contexto de dengue, como encefalitis, la encefalopatía síndrome de Guillain-Barré y la meningitis aséptica, aunque raras<sup>19</sup>. Es así, que en el 2020 se reportó el primer caso de dengue de transmisión vertical en un neonato en Arabia Saudita cuya manifestación clínica fue la microcefalia, cabe indicar que la infección ocurrió en el primer trimestre del embarazo dejando claro que este virus puede afectar a un producto en cualquier etapa de su desarrollo fetal<sup>20</sup>.

A medida que aumenta la probabilidad de transmisión vertical, los brotes se vuelven más difíciles y costosos de controlar<sup>21</sup>. Esto es de particular importancia en regiones donde las políticas de control existentes pueden ser efectivas y la cepa endémica no presenta transmisión vertical. Si invade una nueva cepa que exhibe transmisión vertical, es posible que las políticas de control existentes, anteriormente efectivas, ya no sean suficientes. Por lo tanto, los funcionarios de salud pública deben prestar más atención al papel de la transmisión vertical para intervenciones más efectivas<sup>12,22-24</sup>.

## Conclusiones

La sintomatología del dengue de transmisión vertical puede iniciarse a los cinco días de vida. En una madre con dengue grave se recomienda mantener bajo estricta vigilancia al neonato, aún con marcador negativo para la enfermedad neonatal en las primeras 24 horas. Se impone en las áreas endémicas no obviar el dengue como diagnóstico presuntivo en el diagnóstico diferencial del síndrome febril sin focalización en neonatos.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. OMS. Dengue y dengue grave. Enero 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
2. Moraes M, Mayans E, Sobrero H, Borbonet D. Dengue en el recién nacido. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2016;87(3):269-71. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492016000300011&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492016000300011&lng=es)
3. Arragain L, Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Sigur N, Grangeon J P, Huguon E, et al. Vertical transmission of dengue virus in the peripartum period and viral kinetics in newborns and breast milk: new data. J Pediatric Infect Dis Soc [Internet]. 2017;6(4):324-31. Disponible en <https://doi.org/10.1093/jpids/piw058>
4. Halstead SB, Dans LF. Dengue infection and advances in dengue vaccines for children. Lancet Child Adolesc Heal [Internet]. 2019; 3 (10): 734-741. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(19\)30205-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30205-6)
5. Fernández R, Rodríguez T, Borbonet F, Vázquez S, Guzmán MG, Kouri G. Study of the relationship dengue-pregnancy in a group of cuban-mothers. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 1994;46(2):76-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9768239/>
6. Chong KY, Lin KC. A preliminary report of the fetal effects of dengue infection in pregnancy Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi. Chinese [Internet]. 1989;5(1):31-34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2733065/#:~:text=Antibodies%20to%20the%20dengue%20virus,primarily%20infected%20with%20dengue%20virus.>

7. Poli L, Chungue E, Soullignac O, Gestas P, Kuo P, Papouin Rauzy M. Materno-fetal dengue. A propose of S cases observed during the epidemic in Tahiti 1989. Bull Soc Pathol Exot [Internet]. 1991;84(5):513-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1819401/>
8. Figueiredo Luiz TM, Carlucci RH, Duarte G. A prospective study with children whose mothers had dengue during pregnancy. Rev Inst Med Trop S Paulo [Internet]. 1994;36(5):417-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0036-46651994000500005>
9. Pouliot SH, Xiong X, Harville E, Paz-Soldan V, Tomashek KM, Breart G, Buekens P. Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. Obstet Gynecol Surv [Internet]. 2010;65(2):107-18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/OGX.0b013e3181cb8fbc>
10. Perret C, Chanthavanich P, Pengsaa K, Limkittikul K, Hutajaroen P, Bunn JE, Brabin BJ. Dengue infection during pregnancy and transplacental antibody transfer in Thai mothers. J Infect [Internet]. 2005;51(4):287-93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2004.10.003>
11. 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. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1385/1-59259-965-6:187>
12. Del Carpio Orantes L, Clemente González MC. Dengue en poblaciones especiales. Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2019;86(1):33-38. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2019/ju191e.pdf>
13. Suarez-Quimi V L, Iglesias A. Dengue en neonato: Informe de caso. Ciencia Ecuador. 2021;3(1):18-23. Disponible en: <https://doi.org/10.23936/rce.v3i1.28>
14. Manzano R, Zapata J, García HA, Gomez DA, Solís Velasco MA. Dengue perinatal: Reporte de caso. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2017;88(6):765-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062017000600765>
15. Jain J, Lakshmi V, Shanmughsundaram R, et al. Perinatal transmission of dengue infection in a preterm neonate: a case report. Tropical Doctor [Internet]. 2019;49(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0049475519832677>
16. Ribeiro CF, Lopes VGS, Brasil P, Coelho J, Muniz AG, Nogueira RMR. Perinatal Transmission of Dengue: A Report of 7 Cases. The Journal of Pediatrics [Internet]. 2013;163(5):1514-6. Disponible en: <https://doi.org/doi:10.1016/j.jpeds.2013.06.040>
17. Ministerio de salud pública de Ecuador. Atención integrada de enfermedades prevalentes en la infancia (AIEPI) clínico. Cuadros de Procedimientos. Actualización 2017. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización-MSP. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/07/norma\\_atencion\\_integralde\\_enfermedades\\_prevalentes\\_de\\_lainfancia.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/07/norma_atencion_integralde_enfermedades_prevalentes_de_lainfancia.pdf)
18. Juárez CCE, Duran GD, Ceja MÓE, Cortez D, Baeza J, Diaz D, et al. Dengue neonatal: serie de casos. Rev Latin Infect Pediatr [Internet]. 2022;35(2):81-85. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/106659>
19. Tomashek KM, Wills B, See Lum LC, et al. Development of standard clinical endpoints for use in dengue interventional trials. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2018;12(10):e0006497. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006497>
20. Alallah J, Mohtisham F, Saidi N, Almhedar A, Anees A, Sallout A. Congenital dengue in a Saudi neonate: a case report. J Neonatal Perinatal Med [Internet]. 2020;13(2):279-82. Disponible en: <https://doi.org/10.3233/NPM-190286>
21. Murillo D, Murillo A, Lee S. The Role of Vertical Transmission in the Control of Dengue Fever. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2019;16(5):803. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph16050803>
22. Godói IP, Da Silva LVD, Sarker AR, Megiddo I, Morton A, Godman B, et al. Economic and epidemiological impact of dengue illness over 16 years from a public health system perspective in Brazil to inform future health policies including the adoption of a dengue vaccine. Expert Rev Vaccines [Internet]. 2018;17:1123-1133. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1546581>
23. Augusto F, Khan M. Optimal control strategies for dengue transmission in Pakistan. Math Biosci [Internet]. 2018;305:102-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2018.09.007>
24. Ferreira-de Lima VH, Lima-Camara TN. Natural vertical transmission of dengue virus in Aedes aegypti and Aedes albopictus: A systematic review. Parasit Vectors [Internet]. 2018;11:77. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2643-9>

## Contribución de los autores

Conceptualización: *Alina González Hernández*

Curación de datos: *Johanna Gabriela Farfán Soledispa, Sindy Katherine Salazar García, Christian Humberto Vera Guevara*

Análisis formal: *Alina González Hernández, Johanna Gabriela Farfán Soledispa, Sindy Katherine Salazar García, Christian Humberto Vera Guevara*

Adquisición de fondos: *No procede*

Investigación: *Alina González Hernández, Johanna Gabriela Farfán Soledispa, Sindy Katherine Salazar García, Christian Humberto Vera Guevara*

Metodología: *Alina González Hernández, Johanna Gabriela Farfán Soledispa, Sindy Katherine Salazar García, Christian Humberto Vera Guevara*

Administración del proyecto: *Sindy Katherine Salazar García*

Recursos: *No procede*

Software: *No procede*

Supervisión: *Alina González Hernández*

Validación: *No procede*

Visualización: *Alina González Hernández, Christian Humberto Vera Guevara*

Redacción del borrador original: *Alina González Hernández, Johanna Gabriela Farfán Soledispa, Sindy Katherine Salazar García, Christian Humberto Vera Guevara*

Redacción, revisión y edición: *Alina González Hernández*