

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**DETERMINAR EL RIESGO ENTOMOLOGICO PARA LA TRANSMISIÓN
DEL DENGUE, CHIKUNGUNYA, FIEBRE AMARILLA URBANA Y ZIKA EN
TRES DISTRITOS DE LIMA EN EL AÑO 2011**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

MONTERO MENDOZA NILTON JUAN

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

LIMA – PERÚ

2020

ASESOR:

DR. CARRASCO PERRIGGO JUAN VICENTE

AGRADECIMIENTO

Es imposible hacer algo sin el Apoyo de Jesús presente en todo instante y lugar.

Solo mi familia y mis hijos, Nilton, Ranon y Armin saben lo que ha significado tremenda labor al contar el tiempo ausente con los míos, sin ellos de ninguna manera hubiera comenzado nada.

Especialmente a mis hermanas Carmen y Milagros que siempre me alentaron y apoyaron en momentos difíciles para lograr este objetivo.

Quisiera dar las gracias a los médicos de esta escuela de medicina, los cuales revisaron este trabajo poniendo su técnica y experiencia en esta labor sin la cual no hubiese logrado alcanzar.

A mis padres Gladys y Juan por estar siempre a mi lado apoyando indesmayablemente toda empresa que iniciaba en mi vida.

Y por último y no menos importante a mi esposa Susana siempre a mi lado.

DEDICATORIA

En mi experiencia he conocido muchos profesionales de la salud pero muy pocos de estos se han dedicado tan apasionadamente a la lucha de las enfermedades metaxénicas en el Perú, por esta razón mi dedicatoria, consideración y reconocimiento a aquellos que la realizan en el campo, en laboratorios y en gavetas incansables horas en harás de encontrar posibles soluciones para mitigar la carencia de asistencia médica o dispersión de los vectores en zonas endémicas y evitar la morbimortalidad de enfermedades tan antiguas como la malaria, fiebre amarilla, dengue y ahora chikungunya, zika.

Especialmente a los biólogos, personal de salud y promotores de salud que se dedican a esta noble y sacrificada labor.

Uno de los más grandes sacrificios se realizó por un estudiante de medicina para conocer los síntomas y signos (evolución clínica) de la Bartonellosis transmitida por un flebótomo del género Lutzomyia (vector) de la Bartonella bacilliformis, fue Daniel A. Carrión.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el riesgo entomológico para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla urbana en tres distritos de Lima en el año 2011. **Materiales y métodos:** Es un estudio observacional, retrospectivo, cualitativo y descriptivo, se realizó mediante encuestas (Formato 1: Inspección de viviendas para la vigilancia y control) teniendo una población de 279,200 viviendas y una muestra total de 111,209 viviendas inspeccionadas, teniendo criterios de inclusión a las viviendas y recipientes positivos con el vector del dengue. Se realizó mediante el programa hoja de cálculo de Microsoft Excel, los datos se representan en tablas estadísticas. **Resultados y conclusiones:** De un total de 111,209 viviendas inspeccionadas, se encontraron 747 viviendas positivas y 789 recipientes positivos en 909,624 recipientes inspeccionados según estos datos el distrito del Rimac tiene un IA = 0.39, IR = 0.11, IB = 0.45, en San Martín de Porres tiene un IA = 0.33, IR = 0.05, IB = 0.34 y Los Olivos tiene un IA = 0.33, IR = 0.03, IB = 0.35 en el 2011 ubicando a estas localidades en los escenarios II de bajo riesgo entomológico de transmisión del dengue, chikungunya, fiebre amarilla urbana y zika (enfermedades metaxénicas de mayor prevalencia en Lima).

Palabras Claves: Riesgo entomológico, dengue, chikungunya, fiebre amarilla urbana, zika y dispersión de su vector, enfermedades metaxénicas.

ABSTRACT

Objective: To determine the entomological risk for the transmission of dengue, chikungunya, zika, urban yellow fever in three districts of Lima in 2011. **Materials and methods:** It is an observational, retrospective, qualitative and descriptive study, it was carried out through surveys (Format 1: Inspection of dwellings for surveillance and control) having a population of 279,200 dwellings and a total sample of 111,209 inspected dwellings, with criteria for inclusion of positive dwellings and containers with the dengue vector. It was performed using the Microsoft Excel spreadsheet program, the data is represented in statistical tables. **Results and conclusions:** Of a total of 111,209 inspected dwellings, 747 positive dwellings and 789 positive recipients were found in 909,624 recipients inspected according to these data, the Rímac district has an AI = 0.39, IR = 0.11, IB = 0.45, in San Martín de Porres has an AI = 0.33, IR = 0.05, IB = 0.34 and Los Olivos has an AI = 0.33, IR = 0.03, IB = 0.35 in 2011, placing these locations in scenarios II of low entomological risk of dengue transmission, Chikungunya, urban yellow fever and Zika (most prevalent metaxenic diseases in Lima).

Keywords: Entomological risk, dengue, chikungunya, urban yellow fever, zika and dispersion of its vector, metaxenic diseases.

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo lo realice con el fin de mejorar el sistema en el cual se desarrollan las actividades de prevención, vigilancia y control vectorial, contra el vector del Dengue, Chikungunya, Fiebre amarilla urbana y Zika en las jurisdicciones de los distritos del Rímac, San Martín de Porres y Los Olivos.

El dengue, chikungunya, fiebre amarilla y el zika son enfermedades infecciosas de muchos países de zonas tropicales o ecuatoriales donde las altas temperaturas, constantes lluvias y huéspedes específicos hacen propicia su transmisión en países de los continentes africano, Asia, centro y sur de América.

Una vez que el vector de estos virus hace su aparición en una zona o región geográfica es un indicador que encontró buen clima (temperatura, lluvias, huéspedes específicos o deficiencias sanitarias o costumbres inadecuadas para el uso del agua de forma recreacional) para su reproducción y dispersión dependiendo del virus de turno o endémico en las regiones infestadas estos serán fácilmente transmitidos a los seres humanos ocasionando enfermedades infecciosas de diferentes formas de manifestación clínica pudiendo ser estas severas o no severas. En áreas de inadecuado y fluido saneamiento básico, bajo conocimiento de temas de salud pública, deficientes y no continuas estrategias de prevención y control del vector transmisor de estos virus será muy difícil mitigar su dispersión y con ello la transmisión de los mismos, lo si será imposible es la erradicación de esta especie ya introducida.

El dengue es una enfermedad re-emergente en Perú, además es endémica en el resto del mundo, especialmente en la franja ecuatorial o zonas tropicales donde se desarrolla y dispersa el vector del dengue permanentemente con el tiempo; en Perú de sus 24 departamentos a la fecha son 19, de las 167 provincias son 84 y de los 1520 distritos son 392 los infestados por el aedes aegypti que evidencian índices aédicos positivos por lo tanto las poblaciones

en riesgo aumentan junto con sus habitantes; de 31,151,643 son 18,585,694 habitantes en riesgo.

Finalmente, en los distritos del Rímac, San Martín de Porres y Los Olivos se evidenciaron Casos de Dengue Autóctono en febrero y marzo del 2009 en el Fuerte "Rafael Hoyos Rubio" del Rímac, después en la jurisdicción de Salud del C.S. Los Olivos y C.S. Primavera del distrito de Los Olivos también con casos Autóctonos de Dengue en junio y Julio del 2012; todas las jurisdicciones de salud están infestadas con el aedes aegypti en mayor o menor índice aédico dependiendo de la temporada del año y el aumento térmico ambiental.

ÍNDICE

CARÁTULA	I
ASESOR	II
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCIÓN	VII
ÍNDICE	IX
LISTA DE TABLAS	XI
LISTA DE GRÁFICOS	XII
LISTA DE ANEXOS	XIII
CAPÍTULO I: PROBLEMA	
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	1
1.2.1 GENERAL	1
1.2.2 ESPECÍFICOS	1
1.3 JUSTIFICACIÓN	2
1.4 DELIMITACIÓN DEL AREA DE ESTUDIO	2
1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.6.1 GENERAL	3
1.6.2 ESPECÍFICOS	3
1.7 PROPÓSITO	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	5
2.2 BASE TEÓRICA	13
2.3 MARCO CONCEPTUAL	38
2.4 HIPÓTESIS	39
2.5 VARIABLES	39

2.6 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TERMINOS	41
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	
3.1 DISEÑO METODOLÓGICO	44
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	44
3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN	44
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	44
3.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	46
3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	47
3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	47
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	
4.1 RESULTADOS	49
4.2 DISCUSIÓN	56
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1 CONCLUSIONES	60
5.2 RECOMENDACIONES	61
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
ANEXOS	86

LISTA DE TABLAS

TABLA Nº 1	LOCALIDADES ENCUESTADAS Y ACTIVIDADES REALIZADAS EN LAS VIGILANCIAS ENTOMOLÓGICAS Y CONTROL VECTORIAL	49
TABLA Nº 2	ÍNDICES AÉDICOS REALIZADOS EN TRES DISTRITOS DE LIMA NORTE EN EL AÑO 2011 CON SUS INDICADORES POR MES	50
TABLA Nº 3	ÍNDICES DE RECIPIENTES REALIZADOS EN TRES DISTRITOS DE LIMA NORTE EN EL AÑO 2011 CON SUS INDICADORES POR MES	52
TABLA Nº 4	ÍNDICES DE BRETEAU REALIZADOS EN TRES DISTRITOS DE LIMA NORTE EN EL AÑO 2011 CON SUS INDICADORES POR MES.....	53
TABLA Nº 5	LOCALIDADES ENCUESTADAS CON VIVIENDAS POSITIVAS VERSUS EL TOTAL DE VIVIENDAS EXPUESTAS.....	55
TABLA Nº 6	TASA DE INCIDENCIA DE LAS VIVIENDAS EN RIESGO DE TRANSMICION DEL DENGUE, CHIKUNGUNYA, FIEBRE AMARILLA Y ZIKA EN TRES DISTRITOS DE LIMA NORTE EN EL 2011.....	56

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO Nº 1 ÍNDICES AÉDICOS DE ENERO A DICIEMBRE EN TRES DISTritos DE LIMA NORTE EN EL AÑO 2011	51
GRÁFICO Nº 2 ÍNDICES DE RECIPIENTES DE ENERO A DICIEMBRE EN TRES DISTritos DE LIMA NORTE EN EL AÑO 2011 ..	53
GRÁFICO Nº 3 ÍNDICES DE BRETEAU DE ENERO A DICIEMBRE EN TRES DISTritos DE LIMA NORTE EN EL AÑO 2011 ..	54

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N° 1	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	87
ANEXO N° 2	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	88
ANEXO N° 3	VALIDES DE INSTRUMENTO - OPINIÓN DE EXPERTOS ...	89
ANEXO N° 4	MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	91
ANEXO N° 5	INSTRUMENTO: CONSOLIDADO ANUAL VIGILANCIA Y CONTROL.....	93
ANEXO N° 6	MAPA DE LA JURISDICCIÓN SANITARIA DEL RÍMAC, SAN MARTIN DE PORRES Y LOS OLIVOS	94
ANEXO N° 7	MAPA DE RIESGO ENTOMOLÓGICO DEL RIMAC.....	95
ANEXO N° 8	MAPA DE RIESGO ENTOMOLÓGICO DE SAN MARTIN DE PORRES.....	96
ANEXO N° 9	MAPA DE RIESGO ENTOMOLOGICO DE LOS OLIVOS.....	97

CAPÍTULO I: PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dengue es una enfermedad re-emergente muy importante de nuestro país, que perjudica a 19 departamentos de 24 en el Perú, consolidando un total de 84 provincias de las 167 y 392 distritos de los 1520 existentes, infestados con el vector del dengue, con una población a nivel nacional en riesgo de contraer el dengue, de 18'585,694 habitantes aproximadamente. Lima es un departamento que está infestado del vector del dengue, chikungunya, zika y fiebre amarilla urbana por el índice aédico positivo registrado en casi todos los distritos de nuestra capital en años anteriores, esta coyuntura se puede complicar si consideramos las deficiencias en las distintas variables para ejecutar una adecuada actividad preventiva contra este vector.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es el riesgo entomológico para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla urbana en los distritos de Rímac, San Martín de Porras, Los Olivos en el año 2011?

1.2.1. PROBLEMA GENERAL

¿Cuál es el riesgo entomológico para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla urbana en 3 distritos de Lima Norte en el año 2011?

1.2.2. PROBLEMA ESPECÍFICO

¿Cuáles son las limitaciones operativas en la vigilancia para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla urbana en 3 distritos de Lima Norte en el año 2011?

¿Cuáles son las limitaciones operativas del control para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla urbana en 3 distritos de Lima Norte en el año 2011?

¿Cuáles son las zonas vulnerables en riesgo entomológico para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla urbana en 3 distritos de Lima Norte en el año 2011?

¿Cuáles son las tasas de incidencia de las viviendas en riesgo entomológico para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla urbana en 3 distritos de Lima Norte en el año 2011?

1.3. JUSTIFICACIÓN

- Justificación practica

La realización de esta investigación ayudará a corregir y/o mejorar las evidentes deficiencias operativas y administrativas en las actividades previas, durante, post-vigilancia y control vectorial.

- Justificación económica-social

El desarrollo de este trabajo de investigación contribuirá a un menor gasto en lo económico en la medida que las actividades operativas y administrativas se ajusten a los planes operativos y de contingencia para mitigar la transmisión de este vector y evitar Brotes epidémicos con sus evidentes costes sociales, económicos y ambientales de las jurisdicciones afectadas.

1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

- Delimitación espacial

Distritos de Lima: Rímac, San Martín de Porras, Los Olivos.

- Delimitación temporal

Desde enero a diciembre del 2011.

- Delimitación social
Todas las viviendas de las Jurisdicción de Salud de la Red de Salud Rímac, San Martín de Porras, Los Olivos.

1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

- Recolección de datos:
Verificar y analizar la información muestreada en campo y gaveta de las actividades entomológicas.
- Temporalidad:
Realizada en el periodo de enero a diciembre del 2011.
- Bibliografía:
No hay abundante bibliografía nacional excepto las normativas con relación a esta investigación.

1.6. OBJETIVO

1.6.1 GENERAL

- Determinar el riesgo entomológico para la transmisión del Dengue, Chikungunya, Zika, Fiebre Amarilla Urbana en tres distritos de Lima en el año 2011.

1.6.2 ESPECIFICO

- Enumerar las limitaciones operativas en la vigilancia del Dengue, Chikungunya, Zika, Fiebre Amarilla Urbana en tres distritos de Lima.
- Enumerar las limitaciones operativas en el control del Dengue, Chikungunya, Zika, Fiebre Amarilla Urbana en tres distritos de Lima.

- Identificar las zonas vulnerables en riesgo de contraer el Dengue, Chikungunya, Zika, Fiebre Amarilla Urbana en tres distritos de Lima.
- Identificar la tasa de incidencia de viviendas en riesgo de contraer el Dengue, Chikungunya, Zika, Fiebre Amarilla Urbana en tres distritos de Lima.

1.7. PROPÓSITO

El presente estudio tiene como objetivo final aportar en la mitigación y/o aminorar los riesgos a la salud ocasionados por la gran dispersión del vector del dengue (*Aedes aegypti*), en tres distritos de Lima a través de las actividades adecuadas, oportunas en la prevención y control vectorial.

Fortalecer las actividades operativas y administrativas para el adecuado desarrollo y ejecución de estas en temporadas de baja dispersión del vector y sobretodo en temporadas de alta dispersión del vector y así mitigar los impactos negativos a las personas y ambiente en cada una de las jurisdicciones de los Distritos del Rímac, San Martín de Porres y Los Olivos.

Disminuir los índices aédicos en las poblaciones vulnerables y priorizar los recursos del estado en estas poblaciones en riesgo de transmisión del vector del dengue.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

NACIONALES

CARMEN SINTI-HESSE, FABIOLA DÍAZ-SORIA, WILMA CASANOVA-ROJAS ET AL, EMBARCACIONES FLUVIALES COMO MEDIO DE DISPERSIÓN DE AEDES AEGYPTI HACIA ZONAS FRONTERIZAS DE LA AMAZONIA PERUANA, 2019.

Aedes aegypti es el vector responsable de la dispersión de enfermedades como dengue, chikungunya y zika, las cuales tienen una creciente importancia a nivel mundial por su carga de enfermedad como por el potencial epidémico.¹⁴⁻³⁰ La prevención de estas enfermedades, a través de una vacuna y otras intervenciones innovadoras son prometedoras, pero aún no están disponibles en el corto plazo.³¹⁻³² Por lo tanto, la vigilancia vectorial continúa siendo la principal herramienta para la prevención y control de Aedes aegypti.³³

CÉSAR CABEZAS SÁNCHEZ., ENFERMEDADES INFECCIOSAS RELACIONADAS CON EL AGUA EN EL PERÚ. 2018.

El crecimiento de la población mundial ha incrementado la demanda de agua, por otro lado, el cambio climático nos muestra que las fuentes de agua que antes eran seguras actualmente ya no lo son. Existen desigualdades entre las zonas urbanas y rurales, así el 96% de la población mundial urbana utiliza fuentes de agua potable frente al 84% de la población rural, mientras que el 82% de la población urbana frente al 51% de la población rural utiliza instalaciones de saneamiento. En el Perú el 80,4% de viviendas se provee de agua por red pública.³⁴ En el área urbana, este servicio cubre 83,2%; mientras que en el área rural

el 71,3% de las viviendas cuenta con servicio higiénico conectado a red pública.³⁴

Todo lo anterior condiciona la presencia de enfermedades infecciosas relacionadas con el agua como las diarreas, malaria, dengue, leptospirosis, hepatitis virales A y E, cuya clasificación, se muestra en este artículo.³⁴

GUALBERTO SEGOVIA MEZA, LA EMERGENCIA DEL DENGUE EN EL PERÚ E ICA. 2017.

El Dengue en el Perú. Si bien el zancudo del *Aedes aegypti* fue erradicado del Perú en los años 50, su reintroducción fue detectada en el año 1984 en Loreto. Rápidamente se dispersó hacia regiones vecinas como San Martín y la selva central como Satipo y Chanchamayo reportándose casos en Tumbes y Piura en la costa norte. Entre 1999 y 2011 su dispersión ha sido notable registrándose 269 distritos infestados en 18 departamentos, esto incluye a 29 distritos en la ciudad de Lima y Callao, lo que implica una población en riesgo de contraer dengue de aproximadamente 12 millones de habitantes.³⁶

La lucha contra el dengue se da principalmente en el primer nivel de atención. La organización y gestión óptima de los servicios de salud es una condición necesaria, en ella está la sectorización y el desarrollo de capacidades en el personal de salud, una buena estrategia es la Educación Permanente en Salud (EPS) "...para la transformación efectiva del trabajo y de las instituciones"³⁷, como un espacio para problematizar y tomar decisiones oportunas en base a información vectorial, epidemiológica, y de la gestión clínica en los establecimientos de salud.³⁵

CÉSAR GUTIÉRREZ, JUAN JOSÉ MONTENEGRO-IDROGO., CONOCIMIENTO SOBRE DENGUE EN UNA REGIÓN ENDÉMICA DE PERÚ. ESTUDIO DE BASE POBLACIONAL. 2017.

Las acciones para prevenir el dengue que frecuentemente fueron contestadas guardaban relación con los cuidados de los recipientes de agua y en menor frecuencia el uso de insecticidas y mosquiteros.²⁸ Piura, a pesar de ser una región endémica de dengue y Aedes con cifras alarmantes los últimos años de casos notificados de dengue, los conocimientos sobre transmisión y control de dengue en su población no son homogéneos en toda la región, además en relación a control del vector el conocimiento es bajo (20-50%), es necesaria la intervención y educación en prevención y control de dengue y arbovirus asociados al Aedes en la población de las localidades más vulnerables de la región, donde estos conocimientos no son adecuados. ²⁸

DANIEL ASPILCUETA-GHO, CARLOS BENITES VILLAFANE, MARTÍN MENEL CALDERÓN SÁNCHEZ., INFECCIÓN POR ZIKA EN EL PERÚ: DE AMENAZA A PROBLEMA DE SALUD. 2017.

El virus zika es un flavivirus transmitido por mosquitos que ha emergido como una amenaza significativa en la región de las Américas, especialmente para la gestante. Recientes brotes en América Central y del Sur se han asociado con un incremento en la incidencia de microcefalia y otras anomalías del sistema nervioso central en recién nacidos. Existe un vínculo causal entre la infección por zika durante el embarazo, con microcefalia y otros trastornos neurológicos. La región se enfrenta a una probable epidemia de magnitud con potenciales consecuencias en gestantes y recién nacidos. ²⁸

Se revisa la epidemiología del virus zika, su amenaza al embarazo, consecuencias clínicas y su impacto en la salud pública. Existe una serie de características de los mecanismos de infección, difusión que da sustento a intervenciones preventivas, diagnóstico y manejo de la enfermedad. Es importante intensificar su vigilancia epidemiológica, trabajar en la prevención y una adecuada respuesta de manejo a

gestantes con diagnóstico presuntivo o con infección por virus zika. Está demostrada su presencia en varias regiones del Perú; a diciembre 2016 se ha confirmado 61 gestantes, en particular en Jaén, Cajamarca con 36 casos. Se ha comunicado el nacimiento de 38 neonatos; de ellos, 32 recién nacidos corresponden a Jaén. Estos neonatos al nacer no han presentado microcefalia ni otras complicaciones. Frente a la comprensible preocupación entre la población en general acerca del zika y su riesgo sobre la gestante y el feto, se deben asegurar estrategias de vigilancia epidemiológica y control para zika. Estas acciones deben incluir una adecuada preparación preconcepcional, trabajo en control vectorial, control de la gestante y coordinación entre el sistema de salud y la población, a fin de reducir los riesgos, asegurando adecuada protección a la mujer, a la gestante y al feto.²⁸

HELEN PALMA-PINEDO, RUFINO CABRERA, MARTÍN YAGUI-MOSCO, FACTORES DETRÁS DE LA RENUENCIA AL CONTROL VECTORIAL DEL DENGUE EN TRES DISTRITOS DEL NORTE DEL PERÚ. 2016.

En el Perú, el control vectorial constituye el pilar de las actividades de prevención, el cual se realiza mediante el control de criaderos del *Ae. aegypti* a través de métodos físicos y químicos (control focal) y el control de los mosquitos adultos (control espacial) a partir de la fumigación de las viviendas en situaciones de brote¹⁵⁷⁻¹⁵⁸ para lo cual es necesaria la aceptación de las intervenciones por parte de la comunidad.¹⁵⁹⁻¹⁶⁰ Sin embargo, esto no siempre es posible debido a la renuencia de los pobladores a dichas actividades, o debido a la existencia de viviendas cerradas.¹¹⁸

De acuerdo con la normatividad del Ministerio de Salud, la cobertura del control espacial y focal debería ser como mínimo de 95% de las viviendas, considerándose aceptable hasta un máximo de 5% de viviendas no inspeccionadas (cerradas, renuentes y deshabitadas).

Una vivienda es definida como renuente cuando el jefe de familia presente al momento de la inspección no autoriza el ingreso del inspector; mientras que una vivienda cerrada es aquella que se encuentra así al momento de la inspección, o que no cuenta con la presencia de un adulto.¹⁶¹ La elevada proporción de viviendas consideradas renuentes o cerradas constituye un problema para el control del dengue.¹⁶²

INTERNACIONALES

L. DEL CARPIO-ORANTESA E.R., CONTRERAS-SÁNCHEZB R.I., LUNA-CEBALLOSC., MANIFESTACIONES OFTÁLMICAS DE LAS INFECCIONES ARBOVIRALES EN ADULTOS. 2020.

Se registró un total de 10.327 casos de arbovirosis, de los cuales 5.388 fueron dengue (52,2%), 3.529 zika (34,1%) y 1.410 chikungunya (13,6%). Los principales síntomas y signos de dengue fueron: fiebre, cefalea/dolor retroorbitario, artralgias, exantema y náuseas/vómito; para los casos de zika: exantema, adenomegalias, cefalea, artralgias y conjuntivitis; para los casos de chikungunya: exantema, fiebre, artritis, cefalea y náuseas/vómito. El grupo con más signos/síntomas oftálmicos es el de zika, predominando conjuntivitis no purulenta y dolor retroorbitario, epífora, epiescleritis, uveítis anterior, hasta síndromes neurológicos, como parálisis aisladas de pares craneales (iii y iv) o síndrome de Miller Fisher.²⁰

SANDRA HEMPEL, THE ATLAS OF DISEASE: MAPPING DEADLY EPIDEMICS AND CONTAGION FROM THE PLAGUE TO THE ZIKA VIRUS, WHITE LION. APRIL 2019.

La enfermedad viral más importante transmitida por vectores de la actualidad es el dengue, es una curiosa omisión.²¹

Las enfermedades metabólicas como la enfermedad coronaria, el derrame cerebral y la diabetes no reciben ninguna mención. Quizás la prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal entre las diferentes sociedades de todo el mundo tiene menos atractivo visual para un atlas que la transmisión del zika o la fiebre amarilla, virus cuyo rango cambiante refleja la distribución geográfica de sus mosquitos vectores.²¹

FELIPO BACANIA., STYLIANOS DIMAS., IGOR LEITE FREIRE., NORBERTO ANIBAL MAIDANA., MARIANO TORRISIC, MATHEMATICAL MODELLING FOR THE TRANSMISSION OF DENGUE: SYMMETRY AND TRAVELLING WAVE ANALYSIS, NONLINEAR ANALYSIS: REAL WORLD APPLICATIONS .2018.

Los mosquitos se dividen en subpoblaciones infectadas, no infectadas y acuáticas, mientras que los humanos, que se dividen en susceptibles, infectados y recuperados, se consideran distribuidos homogéneamente en el espacio con una población total constante.²² Encontramos simetrías de Punto de Lie en los modelos y estudiamos su dinámica temporal, que nos proporciona las regiones de estabilidad e inestabilidad, dependiendo de los valores de la descendencia básica y los números de reproducción básicos. Además, calculamos los posibles valores de la velocidad de la ola para la invasión de mosquitos y la propagación del dengue y los comparamos con los encontrados en la literatura.²²

JOANNA M. REINHOLD, CLAUDIO R. LAZZARI, CHLOÉ LAHONDÈRE, EFFECTS OF THE ENVIRONMENTAL TEMPERATURE ON AEADES AEGYPTI AND AEADES ALBOPICTUS MOSQUITOES. 2018.

Como el *Ae. albopictus* y *Ae. aegypti* continúan expandiendo su rango de distribución, y en el contexto del calentamiento global parece más

importante que nunca tener una buena comprensión de su biología y ecología. Si se sabe mucho sobre los efectos de la temperatura en *Ae. aegypti*, comparativamente menos información está disponible para *Ae. Albopictus*.²³

Centrándose en esta brecha de conocimiento, en particular con respecto a los efectos sobre la actividad y el comportamiento de búsqueda del huésped de esta especie de mosquito son críticos para implementar datos precisos en los modelos de dinámica de poblaciones para determinar la distribución futura de estas especies de vectores de enfermedades.²³

JOSÉ RAMOS-CASTAÑEDA, FLAVIA BARRETO DOS SANTOS, RUTH MARTÍNEZ-VEGA ET AL., DENGUE IN LATIN AMERICA: SYSTEMATIC REVIEW OF MOLECULAR EPIDEMIOLOGICAL TRENDS. 2017.

Las razones de la propagación del dengue en las regiones tropicales y subtropicales son complejas. El crecimiento de la población, la urbanización rápida y no planificada de regiones tropicales con malas condiciones sanitarias, el deterioro de la infraestructura de salud pública, la disminución del acceso a la atención médica y los esfuerzos inadecuados del control de vectores también han contribuido al aumento de la carga de enfermedad.³⁹ La globalización de la economía, los viajes internacionales (recreativos, comerciales y militares) y el cambio climático también podrían explicar la expansión de la enfermedad.³⁹ La introducción de *Aedes albopictus*, un vector secundario reportado por primera vez en el continente en 1985, también podría jugar un papel en el mantenimiento del ciclo del virus.³⁹ La relación entre DENV y otros arbovirus cocirculantes, como el virus Zika (ZIKV) o el virus chikungunya (CHIKV), también puede influir en la infecciosidad humana, el diagnóstico y la incidencia informada.²⁴

AAISHAH RADZIAH BINTI JAMALUDIN, FADHILAH YUSOF, RAHMAH MOHD LOKOMAN., CORRELATIONAL STUDY OF AIR POLLUTION-RELATED DISEASES (ASTHMA, CONJUNCTIVITIS, URTI AND DENGUE) IN JOHOR BAHRU, MALAYSIA. 2017.

Se han realizado varios estudios para identificar la relación entre la contaminación del aire y los casos de dengue. Wilder-Smith y col.²⁷ ha realizado un estudio basado en hipótesis propuestas por Massad et al.²⁶ que la bruma puede reducir la propagación del dengue. Sus estudios se han llevado a cabo en Singapur y la bruma se mide como un índice de contaminación del aire (UIP). Sin embargo, Wilder-Smith et al.²⁷ encontraron que no había una relación significativa entre la neblina y los casos de dengue.²⁵

J. LIU - HELMERSSON ET AL., DISPERSAL OF THE DENGUE VECTOR Aedes Aegypti WITHIN AND BETWEEN RURAL COMMUNITIES. 2015.

Capacidad vectorial (VC) Se describe la condición del umbral de la capacidad de un vector para propagar las enfermedades entre los humanos (Patz et al, 1998; Massad y Coutinho, 2012), que representan la cantidad media diaria de casos secundarios generados por un caso primario que se introduce en una población susceptible. ⁶

S.S.-Y. WONG ET AL., USE OF EXPANSION FACTORS TO ESTIMATE THE BURDEN OF DENGUE IN SOUTHEAST ASIA: A SYSTEMIC ANALYSIS. 2013.

En *Aedes aegypti*, los altos niveles de virus podrían ser encontrados dentro de los mosquitos a partir de día 20 a 60 días después de la infección, aunque el promedio de vida de la hembra *Aedes aegypti* adultos es más corto que esto en las condiciones de campo. ⁹

FERNANDEZ-SALAS ET AL., CHIKUNGUNYA EPIDEMIC IN INDIA: A MAJOR PUBLIC-HEALTH DISASTER. 2015.

Por grandes y altos índices de infestación, de *Aedes aegypti* son responsables de mantener los brotes de dengue regulares en los países latinoamericanos. Sin duda, este riesgo entomológico ahora está haciendo a estos países vulnerables a las epidemias CHIKV. Los datos fueron recogidos antes de las recientes epidemias y la expansión transcontinental de CHIKV. Los valores altos y moderados para los tres indicadores entomológicos convencionales (de archivo contenedor, CI, índice de viviendas, HI; y el índice de Breteau, BI) se registraron para las zonas urbanas y rurales infestadas en México durante los últimos 10 años.¹⁰ La influencia de los factores socio-culturales y climáticos a lo largo del tiempo y espacio podrían explicar la variación observada en estos valores. La amplia variedad de recipientes artificiales utilizados como hábitat de las larvas de estos mosquitos *Aedes* peridomésticos es bien conocida, pero los más utilizados son: tanques de cemento, tambores, macetas, vasos, cubos y neumáticos desechados.¹⁰

THOMAS W. SCOTT ET AL., DENGUE IN TRAVELERS. 2013.

Para satisfacer las necesidades energéticas y reproductivas de la hembra adulta, esta especie se ha adaptado a una estrategia que incluye la reducción del consumo de carbohidratos de la planta, la alimentación de sangre altamente centrado en los seres humanos y con frecuencia la participación de alimentación sanguínea de múltiples especies.⁷

2.2. BASES TEÓRICAS

Ciclo de replicación del virus del dengue

Los virus del dengue son miembros de la familia flaviviridae género flavivirus. Ellos son virus pequeños, con envoltura que contienen una cadena simple genoma de ARN de polaridad positiva.⁴² Los virus del

dengue infectan una amplia variedad de tipos de células humanas y no humanas in vivo e in vitro.¹¹ La replicación viral involucra los siguientes pasos:

- El apego a la superficie celular
- La entrada en el citoplasma
- La traducción de las proteínas virales
- La replicación del genoma de ARN viral
- La formación de viriones (encapsulación)
- Lanzamiento de la célula

La unión de viriones de dengue hacia las células, que está mediado por la glicoproteína (E) principal envoltura viral, es crítico para la infectividad.⁴³ La determinación de las estructuras tridimensionales de la glicoproteína E del dengue y el virión, intactos ha facilitado la comprensión de este proceso.⁴⁴⁻⁴⁵ Los virus del dengue se unen a través de la glicoproteína E a los receptores virales sobre la superficie celular, que pueden incluir el heparán sulfato o la lectina DC-SIGN;⁴⁶⁻⁴⁷ también pueden unirse a los receptores de inmunoglobulina de la superficie celular en presencia de anticuerpos frente a la glicoproteína E o al precursor de membrana (pre-M) de proteína, como se describe más adelante.⁴⁸

Después de la fusión de las membranas, viral y celular en vesículas de endocitosis acidificadas, el ARN viral entra en el citoplasma. Las proteínas virales se traducen directamente a partir del ARN viral como una sola poliproteína, que se escinde para dar los tres estructural y siete proteínas no estructurales.⁴² La escisión de varios de las proteínas virales requiere de una proteasa viral funcional codificada en la proteína no estructural NS3. El NS5, proteína no estructural viral es la ARN polimerasa dependiente de ARN, que se ensambla con varias otras proteínas virales y varias proteínas del huésped para formar el

complejo de replicación. Este complejo transcribe el ARN viral para producir ARN viral de cadena negativa, que sirve como la plantilla para la producción del ARN genómico viral.¹¹

El montaje y la gemación de los viriones progenie aún son poco conocidos. La proteína estructural pre-M es escindido por una enzima celular, furina, como uno de los pasos finales en la maduración de los viriones progenie.⁴⁹ La escisión de la proteína pre-M aumenta la infectividad de los viriones 100 veces.

Curso de la infección

El curso de la infección por el virus del dengue se caracteriza por los primeros eventos, difusión, y la respuesta inmune y la posterior eliminación del virus.

Los primeros eventos - El virus del dengue se introduce en la piel a través de la picadura de un mosquito infectado, más comúnmente *Aedes aegypti*. La propagación del virus poco después de la inyección subcutánea se ha estudiado en monos rhesus.⁵⁰ Durante las primeras 24 horas, el virus sólo podía ser aislado de la zona de inyección. El principal tipo de células infectadas no se ha definido; Se han propuesto tanto las células de Langerhans y los fibroblastos dérmicos de ser células diana para la infección por virus del dengue en la piel. Un estudio usando células dendríticas de piel humana ha demostrado la expresión de antígenos del virus dengue siguiente exposición in vitro, lo que sugiere que estas células son permisivas para la infección viral dengue.⁵¹ En los monos Rhesus, se detectó virus en los ganglios linfáticos regionales 24 horas después de la infección.⁵⁰ En un estudio usando un modelo de ratón deficiente tanto en tipo I y tipo II de interferón (IFN), receptores de macrófagos y células dendríticas se demostraron la presencia temprana de dianas celulares para la infección.⁵²

Difusión - La viremia comienza en monos Rhesus entre dos y seis días después de la inyección subcutánea y tiene una duración de tres a seis días. En los seres humanos infectados con el virus del dengue "natural", la viremia comienza aproximadamente un día más tarde que en los monos, pero la duración de la viremia es similar.⁵³ La viremia detectable en los seres humanos es de 6 a 18 horas antes del inicio de los síntomas y termina medida que se resuelve la fiebre.⁵⁴

En los monos Rhesus durante el período de viremia, el virus fue detectado con frecuencia en los ganglios linfáticos distantes del sitio de inoculación y menos comúnmente de bazo, timo, pulmón y médula ósea.⁵⁰ El virus también se aisló a partir de leucocitos de sangre periférica al final del periodo de viremia y, a veces durante un día después.

La distribución de virus en los seres humanos se ha estudiado en la sangre, biopsia, y muestras de autopsia de pacientes con infección por el virus dengue natural. La infección de células mononucleares de sangre periférica persiste más allá del periodo de viremia detectable.⁵⁵⁻
⁵⁷ Los conflictos de datos se han publicado en relación con el tipo principal de células infectadas en la sangre periférica. Un estudio más antiguo reportó el aislamiento más frecuente de virus infeccioso de la población de células adherentes que la población no adherente, lo que sugiere que los monocitos son la célula diana primaria para la infección.⁵⁵ Una conclusión similar se llegó en un estudio utilizando citometría de flujo, que informó de la detección del antígeno del virus del dengue en un porcentaje muy alto de los monocitos circulantes.⁵⁷ Sin embargo, un estudio anterior usando citometría de flujo informó que la mayoría de virus asociado a células estaba contenida en la fracción CD20 + (linfocitos B).⁵⁶

El rendimiento del virus del dengue a partir de tejidos obtenidos en la autopsia ha sido generalmente bajo. Sin embargo, en un estudio

utilizando las técnicas más sensibles para el aislamiento del virus, el virus se aisló con mayor frecuencia (4 de 16 casos) a partir de tejido hepático.⁵⁸ Tinción de antígeno ha sugerido que los tipos de células predominantes infectados son los macrófagos en la piel⁵⁹ y las células de Kupffer en el hígado⁶⁰⁻⁶¹ dengue también se han detectado antígenos virales en los hepatocitos en algunos casos.⁶²

Respuesta inmune y la eliminación del virus - Tanto la respuesta inmune innata y adaptativa inducidos por la infección por el virus del dengue es probable que desempeñen un papel en la eliminación de la infección.⁶³ La infección de los fibroblastos y monocitos *in vitro* la producción en induce de interferón-beta y alfa, respectivamente.⁶⁴⁻⁶⁵ En consonancia con estas observaciones, los niveles séricos elevados de interferón alfa se han demostrado en los niños con infección por el virus del dengue en Tailandia.⁶⁶

El papel de estas respuestas de citoquinas es incierto. El interferón inhibe la infección por virus del dengue en monocitos *in vitro*.⁶⁵ Además, las células infectadas con virus de dengue son susceptibles a la lisis por las células asesinas naturales *in vitro*.⁶⁷ Sin embargo, las proteínas virales de dengue son capaces de bloquear la función antiviral de los interferones de tipo I en las células infectadas.⁶⁸⁻⁶⁹ En un estudio de la expresión génica de la célula huésped por el análisis de microarrays de muestras de sangre obtenidas de 14 adultos con dengue, un grupo de 24 transcripciones de genes, muchos reflejando interferón de tipo I de señalización, fue identificado como significativamente menos abundantes en los seis pacientes con síndrome de choque del dengue (DSS) que en los ocho pacientes sin DSS.⁷⁰ Estos sujetos tenían baja para ARN viral indetectable en plasma y los niveles de IFN-alfa cuando se estudian. Si las respuestas de interferón atenuadas son el resultado o la causa de la enfermedad del dengue grave es desconocida.¹¹

La respuesta de anticuerpos a la infección por virus dengue se dirige principalmente a los determinantes específicos de serotipo, pero hay un nivel sustancial de anticuerpos de reacción cruzada de serotipo. E, pre-M, y NS1 son las principales proteínas virales que están dirigidos. In vitro, los anticuerpos específicos de la proteína E pueden mediar en la neutralización de la infección, la lisis directa mediada por el complemento o citotoxicidad celular depende de anticuerpos de las células infectadas por el virus del dengue, y la fijación del virus a receptores de la célula bloque.^{67,71,72} Los anticuerpos pre-M-específicos sólo se unen a los viriones que no han madurado totalmente y tienen proteína restante pre-M no escindida. La NS1 no se encuentra en el virión; anticuerpos-NS1 específicos son por lo tanto incapaces de neutralización de la infección por virus, pero pueden dirigir la lisis mediada por el complemento de las células infectadas.⁷¹ En ratones, la transferencia pasiva de anticuerpos específicos para E, pre-M, o NS1 fue suficiente para la protección contra la infección por virus de dengue letal.^{71,73,74}

La base de neutralización del virus por el anticuerpo no se entiende bien. La neutralización claramente requiere un nivel de umbral de anticuerpos; cuando la concentración de anticuerpos es inferior a este umbral, la absorción de virus unido al anticuerpo por las células que expresan receptores de inmunoglobulina se aumentan paradójicamente, es un proceso denominado “la mejora dependiente de anticuerpos” (ADE) de la infección.^{48,75} Dado que los monocitos, son los objetivos celulares putativos de la infección por el virus del dengue in vivo, los receptores de inmunoglobulina urgentes y ADE manifiesto in vitro, se cree que este fenómeno es de gran importancia en las infecciones del virus del dengue natural (véase más adelante). En los monos Rhesus, la transferencia pasiva de los bajos niveles de sueros humanos dengue-inmune o un anticuerpo monoclonal específico del virus del dengue chimpancé humanizado ha dado lugar a un aumento

de 2 a 100 veces en dengue-2 o dengue-4 títulos de viremia en comparación con los animales de control.^{76,77} Un aumento en los títulos virales en la sangre y los tejidos, la enfermedad mejora también, se observaron después de la transferencia pasiva de niveles bajos de anticuerpo específico del virus del dengue en ratones que carecen de receptores de interferón.⁷⁸

En un estudio se caracteriza 301 anticuerpos específicos del virus del dengue monoclonales humanos.⁷⁹ Los anticuerpos Pre-M-específicos representados una fracción más grande de los anticuerpos monoclonales detectando que los anticuerpos dirigidos a E o NS1. Los anticuerpos Pre-M-específicos mostraron pobre neutralización de la infección in vitro, pero podrían mediar ADE.

La respuesta de los linfocitos T a la infección por virus dengue también incluye tanto las respuestas de reactividad entrecruzada serotipo – serotipo⁸⁰ específico y las células CD4 + y T CD8 + específicos del virus del dengue pueden lisar células infectadas por virus de dengue in vitro y producir citocinas tales como el interferón-gamma, factor de necrosis tumoral (TNF) alfa y linfoxina.^{80,81} In vitro, el interferón-gamma puede inhibir la infección por el virus dengue de los monocitos. Sin embargo, el interferón-gamma también aumenta la expresión de los receptores de inmunoglobulina, que puede aumentar la mejora dependiente de anticuerpos de la infección.⁸²

Infección primaria frente a la infección secundaria – La infección por uno de los cuatro serotipos del virus del dengue (infección primaria) proporciona inmunidad de por vida a la infección con un virus del mismo serotipo.⁵³ Por el contrario, la inmunidad a los otros serotipos del dengue es transitorio, y los individuos, posteriormente, puede estar infectados con otro serotipo del dengue (infección secundaria). Dos estudios de cohorte prospectivo encontraron que el intervalo entre las infecciones por el virus del dengue primario y secundario fue

significativamente mayor entre los niños que experimentaron una infección secundaria sintomática que los que tenían una infección secundaria subclínica, lo que sugiere que la inmunidad protectora heterotípica se desvanece poco a poco más de uno a dos años.⁸³⁻⁸⁴

En un informe, la distribución del virus del dengue en las infecciones secundarias se evaluó en ocho monos rhesus.⁵⁰ El inicio y duración de la viremia fueron similares a las infecciones primarias. Las muestras de autopsia de seis monos produjeron virus de algo más frecuente de diversos tejidos que las muestras de las infecciones primarias. Otro estudio encontró títulos de virus en plasma más altos en infecciones secundarias que por el virus del dengue primario, pero no en infecciones secundarias con virus del dengue de los otros serotipos.⁸⁵

Hay poca información de estudios en humanos para permitir la comparación de la distribución de virus o título en infecciones primarias y secundarias. Varios estudios han informado de que los picos más altos de títulos de virus en plasma en infecciones por dengue secundarias se asociaron con una enfermedad más grave.⁸⁶⁻⁸⁸ Dos estudios no lograron demostrar mayores títulos de viremia en pacientes con infecciones por dengue secundario que en los pacientes con infecciones por dengue primario⁸⁹⁻⁹⁰, pero un estudio utilizando RT-PCR cuantitativa reportaron mayores niveles de ARN viral en células CD14 + monocitos entre los pacientes con fiebre de dengue con infecciones secundarias en comparación con los pacientes con fiebre del dengue con infecciones primarias.⁹¹

La cinética de los anticuerpos específicos del virus del dengue en infecciones por dengue secundarias difiere de las infecciones por dengue primarias de varias maneras.

- Las bajas concentraciones de anticuerpos contra el serotipo del virus causante de la infección secundaria están presentes antes de

la exposición al virus. Como resultado, la mejora dependiente de anticuerpos de la infección podría ocurrir temprano en las infecciones del virus del dengue secundarias.

- Las concentraciones de anticuerpos específicos del virus del dengue pueden aumentar antes en la infección secundaria, alcanzar títulos de pico más altos, y tienen una IgM inferior al Índice de IgG, lo que sugiere una respuesta amnésica. Por lo tanto, los niveles de anticuerpos específicos del virus del dengue son mucho mayores durante la etapa tardía de la viremia en infecciones secundarias, con un mayor potencial para la formación de complejos inmunes de los viriones de dengue y la activación del complemento.

La cinética de la respuesta de los linfocitos T en infecciones secundarias también difiere de las infecciones primarias. La frecuencia de los linfocitos T específicos del virus del dengue es mucho mayor antes de la infección secundaria de la infección primaria. Además, estas células T de memoria responden mucho más rápidamente después del contacto con las células presentadoras de antígenos que las células T vírgenes. Como resultado, se esperaría que la proliferación de linfocitos T específicos del virus del dengue y la producción de citoquinas que se produzca más temprano y alcanzar niveles más altos en las infecciones secundarias. Los estudios de circulación de los linfocitos T durante las infecciones agudas secundarias han demostrado un alto porcentaje de células que expresan marcadores de activación y las altas frecuencias de las células específicas de antígeno de dengue, consistentes con esta hipótesis.⁹²⁻⁹⁵ Sin embargo, un estudio que compara las frecuencias de células T específicas para un epítipo inmunodominante del dengue entre infecciones por el virus del dengue primario y secundario no encontró diferencias significativas, tal vez debido a la variación en las respuestas entre los sujetos.⁹⁶

La gravedad de la enfermedad del dengue se ha correlacionado con el nivel y la calidad de los virus específicos de las respuestas de linfocitos T de dengue en algunos estudios, pero no en otros. En dos estudios, la frecuencia de células T CD8 + específicas del virus del dengue fue mayor después de la fiebre hemorrágica del dengue (FHD) que en la fiebre del dengue (FD) entre los sujetos que experimentan infecciones secundarias.⁹³⁻⁹⁴ Un estudio usando tetrámeros de HLA-péptido encontrado que una alta proporción de los linfocitos T CD8 + dengue virus específico tenía mayor afinidad para los serotipos del virus del dengue distintos del serotipo infectante; un porcentaje muy alto de las células tetrámero-positivos fueron aparentemente preparado para someterse a la apoptosis.⁹³ Sin embargo, dos estudios posteriores no encontraron asociaciones entre las frecuencias de células T específicas del virus del dengue y gravedad de la enfermedad,⁹⁶⁻⁹⁷ en uno de esos estudios, las células T CD8 + específicos del virus del dengue no fueron detectados por el antígeno de leucocitos (HLA) tinción de tetrámero - péptido humano hasta después del desarrollo de la pérdida de plasma.⁹⁷

Algunas células T serotipo de reactividad entrecruzada presentes después de la infección primaria muestran cualitativamente la respuesta funcional alterada de otros serotipos del dengue.⁹⁸ En un estudio de cohorte prospectivo, las respuestas de células T específicas antes de la infección por el virus del dengue secundario se asociaron con la posterior aparición del dengue hemorrágico, como la producción de TNF-alfa en respuesta a la estimulación con antígenos de dengue.⁹⁹ En contraste, las frecuencias más altas de células T CD4 + productoras de IFN-gamma o interleucina (IL) -2, en respuesta a la estimulación con antígenos de dengue se asociaron con la infección por dengue subclínica, lo que sugiere un efecto protector.¹⁰⁰

Factores que influyen en la severidad

La mayoría de las infecciones por el virus del dengue, producen síntomas inespecíficos leves o fiebre del dengue clásico (DF). Las manifestaciones más graves, fiebre hemorrágica del dengue (FHD) y el síndrome de shock del dengue (DSS), se producen en menos de 1 por ciento de las infecciones por el virus del dengue. Por lo tanto, una considerable atención se ha centrado en la comprensión de los factores de riesgo para el DH.¹¹

Factores virales - DHF pueden ocurrir durante la infección con cualquiera de los cuatro serotipos del dengue; varios estudios prospectivos han sugerido que el riesgo es más alto con el virus del dengue 2.^{54,101,103} Los análisis genéticos de aislamientos de virus del dengue en el hemisferio occidental sugieren fuertemente que el DHF sólo se produce durante la infección con los virus que entran en genotipos específicos dentro de cada serotipo del dengue.^{104,105} Estos genotipos "virulentos" se detectaron originalmente en el sudeste de Asia, pero ahora se han generalizado. Varios estudios han sugerido que los genotipos "avirulentos" y "virulentos" difieren en su capacidad para replicarse en células monocíticas^{106,107}, pero no está claro que esta diferencia en la replicación in vitro es el factor responsable de la virulencia.

La exposición al dengue Prior - Los estudios epidemiológicos han demostrado que el riesgo de enfermedad grave (DHF / DSS) es significativamente más alto durante una infección por el virus dengue secundario que durante una infección primaria. Esta relación se puede ilustrar mediante las siguientes observaciones:

- Un brote de infecciones por el virus del dengue 2 en Cuba en 1981 siguió un brote de dengue 1 infecciones por el virus en 1977 que participan 45 por ciento de la población de la isla; 98 por ciento de los casos de DH / SCD en niños y adultos se asocia con infecciones secundarias.¹⁰⁸⁻¹⁰⁹

- En un estudio prospectivo en Bangkok en 1980, se requirió la hospitalización por dengue hemorrágico en ninguno de los 47 niños con infecciones primarias en comparación con 7 de los 56 con infecciones secundarias.
- Un estudio prospectivo en Myanmar desde 1984 hasta 1988 se encontró un riesgo relativo de DSS en las infecciones secundarias de 82 a 103.¹¹⁰

El aumento del riesgo de DHF en las infecciones del virus del dengue secundarias se siente para reflejar las diferencias en las respuestas inmunes entre las infecciones primarias y secundarias del virus del dengue descritas anteriormente: la mejora dependiente de anticuerpos de la infección, el aumento de formación de complejos inmunes, y / o la respuesta acelerada de linfocitos T.

El mayor riesgo de DHF asociado con infecciones secundarias por el virus del dengue parece no aplicar a las infecciones con genotipos "avirulentas". Un estudio prospectivo en Iquitos, Perú, no se encontraron casos de DHF o DSS durante un brote de infecciones por el virus del dengue, que se ha estimado para involucrar a más de 49.000 infecciones secundarias en los niños.¹⁰⁵ Se habría esperado que al menos 880 casos de dengue hemorrágico en base a estudios previos en Tailandia.¹⁰¹⁻¹⁰² Además, hay numerosos casos documentados de fiebre hemorrágica del dengue que se producen durante la infección primaria, lo que sugiere que las diferencias en la virulencia viral, como se discutió anteriormente, también son importantes.^{156,54}

Edad – El riesgo de dengue hemorrágico parece disminuir con la edad, especialmente después de la edad de 11 años. Durante la epidemia de 1981 de dengue hemorrágico en Cuba, la edad modal de los casos de dengue hemorrágico y muertes fue de cuatro años, aunque la

frecuencia de Dengue en infecciones secundarias fue similar en los 4 a 40 años de edad.¹¹¹⁻¹¹²

Una población específica en mayor riesgo de dengue hemorrágico en las zonas endémicas son los infantes, en particular las comprendidas entre los 6 y 12 meses de edad. Estos niños adquieren anticuerpos específicos del virus del dengue por vía transplacentaria y se vuelven susceptibles a la infección por el virus del dengue primario cuando los niveles de anticuerpos disminuyen por debajo del umbral de neutralización.¹¹³⁻¹¹⁴ Esta observación se toma para apoyar la hipótesis de la mejora dependiente de anticuerpos de la infección como un factor principal para determinar el riesgo de dengue hemorrágico. Una correlación directa entre la actividad ADE (Antibody dependent enhancement) de suero preinfección y la gravedad de la infección no se ha demostrado.¹¹⁵

El estado nutricional – A diferencia de otras enfermedades infecciosas, DHF / DSS es menos común en los niños desnutridos que los niños de bien nutridos. A modo de ejemplo, la desnutrición, según se ha determinado por el peso para la edad, se observó en el 13 por ciento de los 100 niños tailandeses con dengue hemorrágico en comparación con el 33 por ciento de los 184 niños tailandeses sanos y el 71 por ciento de los 125 niños tailandeses con otras enfermedades infecciosas ingresados en el mismo hospital.¹¹⁶ Esta asociación negativa puede estar relacionado con la supresión de la inmunidad celular en la malnutrición.

Factores genéticos - Los estudios epidemiológicos en Cuba mostraron que el DH ocurrió con más frecuencia en blancos que en los negros¹¹², y una resistencia genética similar al dengue hemorrágico en los negros se ha informado de Haití.¹¹⁷ Las diferencias raciales se han descrito en la replicación viral en monocitos primarios y en el nivel de las respuestas del serotipo de dengue-reactividad cruzada de las células

T¹¹⁸, pero no está claro si alguno de ellos se puede explicar la asociación genética.

DHF se ha asociado con genes específicos del antígeno leucocitario humano (HLA) en estudios de Tailandia¹¹⁹⁻¹²⁰, Cuba¹²¹, y Vietnam.¹²² Otros factores genéticos que pueden estar asociados con diferentes grados de susceptibilidad a DHF incluyen polimorfismos de los receptores de factor de necrosis tumoral alfa, la vitamina D, Fc gamma IIa, tipo de grupo de sangre, y los genes de DC-SIGN.¹²³⁻¹²⁶

“Se encontró que el riesgo relativo de *A. aegypti* recogido en Araripina en 2008 es de aproximadamente 240, es decir, superior a la observada en RecR F17 (RR = 180)”.⁸

“Se supone que la proporción de la población femenina de vectores a humanos (*m*), depende de la temperatura de la misma manera que la esperanza de vida o a la inversa de la tasa de mortalidad. Cuanto más viva el mosquito hembra, mayor será la población femenina. El mismo razonamiento se ha utilizado antes”.¹⁹⁻⁴⁰

“La incidencia por mes en los grupos también evidenció la aparición más temprana y más alta de dengue en grupos con el aumento de la tendencia temporal más baja y un incremento tardío de la aparición de dengue en grupos con un aumento de la tendencia temporal más alta”.⁴¹

Fisiopatología y manifestaciones de la enfermedad

Síndrome de debilidad capilar - La pérdida de plasma, debido a un aumento de la permeabilidad capilar, es una característica cardinal de la fiebre hemorrágica del dengue (FHD), pero está ausente en la fiebre del dengue (FD).

La permeabilidad capilar mejorada parece ser debido a la disfunción endotelial celular en lugar de la lesión, como la microscopía electrónica

ha demostrado un ensanchamiento de las uniones estrechas endoteliales.¹²⁷

El virus del dengue infecta las células endoteliales humanas in vitro y produce la activación celular.¹²⁸

Además, la proteína soluble NS1, que puede ser detectada en el suero durante la infección aguda, se ha informado que se une a las células endoteliales y puede servir como una diana para la unión de anticuerpos y la activación del complemento.¹²⁹

Sin embargo, los efectos sobre la función de las células endoteliales durante la infección es más probable que sea causada indirectamente por la infección por virus dengue, por las siguientes razones:

- Los estudios histológicos muestran poco daño estructural a los capilares.¹³⁰
- La infección de células endoteliales por virus dengue no es evidente en los tejidos obtenidos en la autopsia.⁶¹
- El aumento de la permeabilidad capilar es transitorio, con resolución rápida y sin patología residual.

La mayoría de las investigaciones se han centrado en la hipótesis de que los factores circulantes inducen el aumento transitorio de la permeabilidad capilar. Múltiples mediadores son propensos a estar involucrados in vivo, y las interacciones entre estos diferentes factores se han demostrado en animales de experimentación. Se cree que los mediadores más importantes que incluyen al factor de necrosis tumoral alfa ($TNF\alpha$) (liberado a partir de monocitos infectados por virus y células T activadas), interferón ($IFN\gamma$) gamma y la interleuquina (IL-2) (liberado de las células T activadas), IL-8 (producido por células infectadas por virus), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, producido potencialmente por los monocitos y las células endoteliales), y el complemento (activado por los complejos virus-anticuerpo).

Las células monocíticas infectadas por virus Dengue producen TNF-alfa e IL-8, y estos afectan a la permeabilidad de células endoteliales in vitro.¹³⁰⁻¹³² Los niveles séricos elevados de TNF-alfa¹³³⁻¹³⁴, IL-8¹³⁵, el IFN-gamma¹³⁶⁻¹³⁷, IL-2¹³⁶, y VEGF¹²⁸ libre también se han observado en pacientes con DHF. Otros estudios han encontrado desde Tailandia reducción de los niveles séricos de las proteínas del complemento C3 y C5 en niños con dengue hemorrágico¹³⁸, con un aumento correspondiente en las concentraciones séricas de toxinas anafilácticas C3a y C5a.¹³⁹

Es difícil de detectar los niveles de citoquinas elevadas en la circulación, debido a la corta vida media de estas moléculas. El análisis de los marcadores más estables de la activación inmune ha proporcionado más, aunque indirectamente, el apoyo para el modelo de inmunopatogenia de la extravasación de plasma. Varios estudios han demostrado que los niños con DHF tienen niveles elevados de las formas solubles de CD8¹³⁶⁻¹³⁷, CD4¹³⁶, los receptores de IL-2¹³⁶⁻¹³⁷, y los receptores de TNF circulante^{134,137,140}. Se encontraron aumento de las concentraciones plasmáticas solubles del receptor de TNF II que se correlaciona con el desarrollo posterior de choque en los niños vietnamitas con dengue hemorrágico¹³⁴ y con la magnitud de la pérdida de plasma en el espacio pleural. La intensidad de la respuesta inmune puede en última instancia, ser determinada por el nivel de replicación viral, sin embargo, como un estudio encontró que el título de la viremia plasmática es el factor independiente más fuerte que se correlaciona con la pérdida de plasma.⁶⁶

La sangre y la médula ósea - La leucopenia, trombocitopenia y una diátesis hemorrágica son los hallazgos hematológicos típicos de infecciones por el virus del dengue. La leucopenia es evidente a principios de la enfermedad y es de grado similar en el DHF y el DF.¹⁴¹ Se cree que representan un efecto directo del virus del dengue en la

médula ósea. Las biopsias de médula ósea de los niños en Tailandia con DHF revelaron la supresión de la hematopoyesis temprana de la enfermedad, con la recuperación de la médula e hiper celularidad en la etapa tardía y durante la recuperación clínica temprana.¹⁴² Los estudios in vitro han demostrado que el virus dengue infecta las células estromales de médula ósea humana y células progenitoras hematopoyéticas¹⁴³⁻¹⁴⁴ e inhibe el crecimiento de células progenitoras.¹⁴⁵

Un cierto grado de trombocitopenia es común tanto en la fiebre del dengue y el dengue hemorrágico, pero marcada trombocitopenia (<100.000 plaquetas / mm³) es uno de los criterios utilizados para definir el DHF, se cree que hay factores múltiples para contribuir a la caída en el recuento de plaquetas, lo que es más grave tarda en la enfermedad.¹⁴¹ La supresión de médula ósea puede jugar un papel, pero la destrucción de plaquetas es probablemente más importante. En un estudio, 10 de 11 niños tailandeses con DHF tenían un tiempo de supervivencia acortada de plaquetas, que van desde 6,5 hasta 53 horas.¹⁴⁷ La adsorción de los viriones de dengue o complejos inmunes de virus-anticuerpo a la superficie de las plaquetas, con la posterior activación del complemento, se cree que son responsables de la destrucción de plaquetas.

Las manifestaciones de la diátesis hemorrágica en las infecciones del virus del dengue se extienden de una prueba del torniquete positiva a una hemorragia potencialmente mortal. La DHF fatal puede estar asociada con hemorragias petequiales difusas que involucran el estómago, piel, corazón, intestino y pulmones.

A pesar de la nomenclatura, sin embargo, la aparición de hemorragia no define DHF en comparación con la fiebre del DF desde una prueba del torniquete positiva puede ocurrir con la misma frecuencia en los dos trastornos.¹⁴¹ Varios mecanismos diferentes, actuando posiblemente

de forma sinérgica, contribuyen a la tendencia de las infecciones por el virus del dengue hemorrágico. Tanto la vasculopatía y trombocitopenia descritos anteriormente crean una predisposición a la hemorragia.

La activación de células endoteliales, la lesión, la activación de la coagulación y la fibrinólisis se han reportado en dengue, especialmente en infecciones graves. Las anomalías que se han descrito incluyen los números de células endoteliales circulantes,¹⁴⁸ los niveles elevados de factor de von Willebrand, factor tisular, activador del plasminógeno tisular, y el inhibidor del activador de plaquetas aumentaron, y un aumento de la tasa catabólica fraccional de fibrinógeno.¹⁵⁰ Sin embargo, la mayoría de estos hallazgos se basan en estudios pequeños y en comparación con los controles de no dengue. La coagulopatía es poco común, excepto en pacientes con shock.

Un factor etiológico final puede ser el mimetismo molecular entre proteínas virales de dengue y factores de coagulación. Un estudio de 88 niños de Tahití con infección por el virus del dengue encontró que las respuestas de anticuerpos a péptidos homólogos derivados de la proteína E del virus del dengue cruzada con el plasminógeno; estos anticuerpos correlacionan con la aparición de signos hemorrágicos (incluyendo petequias) pero no con trombocitopenia o choque.¹⁵¹ Otro estudio informó que los anticuerpos monoclonales dirigidos a la proteína NS1 del virus del dengue se unieron in vitro al fibrinógeno humano, las plaquetas y las células endoteliales y provocaron hemorragia en ratones¹⁵²

Hígado - Las elevaciones de las transaminasas séricas que son generalmente leves son comunes en las infecciones por el virus del dengue.¹⁴¹ Los hallazgos patológicos típicos en el hígado en los casos fatales de dengue, incluyen la necrosis hepatocelular y cuerpos de Councilman con relativamente poca infiltración de células inflamatorias, similar a los resultados de la infección por virus de la fiebre amarilla

temprana. Las similitudes patológicas entre estas dos enfermedades y el aislamiento relativamente frecuente del virus del dengue de los tejidos del hígado de los casos mortales sugieren que la lesión hepática está mediada directamente por la infección por el virus del dengue de los hepatocitos y células de Kupffer. Los virus del Dengue, se ha demostrado que infectan e inducen a la apoptosis en una línea celular de hepatoma humano in vitro.¹⁵³ Sin embargo, la lesión de los hepatocitos inmune mediada, por ejemplo, la destrucción de los hepatocitos no infectadas por linfocitos T CD4 + activados, es un mecanismo alternativo potencial.⁸⁰

Sistema nervioso central – Los casos raros de encefalopatía han sido atribuidos a infecciones por el virus del dengue. Es cierto que la encefalitis se ha informado, con la detección del virus del dengue en el tejido cerebral,¹⁵⁴⁻¹⁵⁵ pero esto es claramente la excepción en los seres humanos, mientras que la encefalitis es la única enfermedad causada por el virus del dengue en ratones. En una serie de 100 casos fatales de dengue, no se encontró ninguna evidencia de inflamación del sistema nervioso central.¹¹

Fiebre de Chikungunya

Chikungunya es un virus transmitido por artrópodos (arbovirus) endémico de África occidental que causa poliartralgia y artritis febril aguda. El nombre chikungunya se deriva de un idioma local de Tanzania que significa "aquello que se dobla" o "caminar encorvado" debido a la artralgia incapacitante causada por la enfermedad.

Se han descrito múltiples brotes más allá de África occidental. Desde 2004, el chikungunya se ha extendido ampliamente, causando brotes masivos con inicio explosivo en la región del Océano Índico, India y otras partes de Asia.^{163,165} Chikungunya se había percibido tradicionalmente como una enfermedad tropical hasta un brote en Italia en 2007. Además, se han identificado miles de casos en viajeros que

regresan de las áreas de brote.¹⁶⁶ La distribución de los vectores de mosquitos capaces de transmitir el virus chikungunya es amplia; Desde finales de 2013, las infecciones por el virus chikungunya se han extendido ampliamente en las Américas.¹⁶⁷⁻¹⁶⁸

Epidemiología

Los Centros para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) mantienen una página con la transmisión local actual o anterior del virus chikungunya.

Zonas endémicas - El virus Chikungunya es endémico en partes de África occidental, donde parece mantenerse en un ciclo que involucra humanos, mosquitos Aedes, primates y quizás otros animales.¹⁶⁹⁻¹⁷⁰ Las encuestas serológicas de humanos en partes de África occidental han identificado anticuerpos contra el virus chikungunya en 35 a 50 por ciento de la población en ausencia de brotes reconocidos.

Difusión y resurgimiento - El virus Chikungunya se propaga a través de viajes de individuos infectados entre regiones donde existen mosquitos competentes para perpetuar la transmisión local.¹⁶⁸ Se han descrito casos importados en muchos países asiáticos y europeos, así como en América y Australia.¹⁷¹⁻¹⁷⁸ La rápida propagación en algunos lugares también puede estar relacionada con una mutación viral que mejora la eficiencia de replicación en el mosquito Aedes albopictus.

Después de que se identificó el virus chikungunya durante un brote en África Oriental en Tanzania a principios de la década de 1950, se observó que el virus era la causa de múltiples brotes en muchos países de África central, meridional y occidental. Fuera de África, el primer brote documentado de fiebre chikungunya fue en Tailandia en 1958. A esto le siguieron brotes en muchos otros países asiáticos, incluidos

India, Sri Lanka, Malasia, Indonesia, Camboya, Vietnam, Myanmar, Filipinas y Pakistán.

Después de un período de relativamente poca actividad de chikungunya, se observaron grandes brotes en África a fines de la década de 1990. En la República Democrática del Congo, por ejemplo, un brote urbano involucró a unas 50,000 personas en 1999 a 2000. También ocurrieron epidemias en Indonesia en 2001 a 2003 después de décadas sin casos evidentes de fiebre chikungunya.

Américas - En diciembre de 2013, se informó la fiebre chikungunya en la isla caribeña de San Martín.¹⁶⁵⁻¹⁹⁰ Desde entonces, se ha confirmado la transmisión local en más países y territorios del Caribe, América del Norte, América Central y América del Sur.¹⁹⁰⁻¹⁹⁴ La mayoría de los casos reportados en los Estados Unidos continentales han sido casos importados.^{191,192,195} Los primeros casos de transmisión local en los Estados Unidos continentales fueron reportados en Florida a mediados de julio de 2014;^{193,194,196} la transmisión local ha sido reportada más ampliamente en Puerto Rico.^{195,197} Esta es la primera vez que se informa de la transmisión local del virus chikungunya en las Américas. A principios de 2016, se habían notificado casi 1,8 millones de infecciones sospechosas y confirmadas.¹⁹⁸

Los Centros para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos mantienen una página que resume el estado de la transmisión de chikungunya en el Caribe y las Américas.

Región del pacífico - En 2013 y 2014, los brotes de infección por el virus chikungunya se propagaron en la región del Pacífico en varias islas, incluidas Tonga, Samoa Americana, Yap, Papua Nueva Guinea y otras. Se han confirmado brotes simultáneos de infección por el dengue y el virus del Zika en algunas de las islas.¹⁹⁹

Transmisión

En áreas endémicas de África, la transmisión del virus chikungunya ocurre en un ciclo que involucra humanos, varias especies de mosquitos *Aedes* que habitan en bosques y aldeas, y animales (primates no humanos y quizás otros animales). Sin embargo, en Asia y en otros lugares, los brotes importantes son sostenidos por la transmisión de mosquitos entre humanos susceptibles. El virus puede propagarse a través del viaje de individuos infectados entre regiones donde existen mosquitos competentes para perpetuar la transmisión local.

Mosquitos vectores

Los principales mosquitos vectores del virus chikungunya son *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Estos vectores también son capaces de transmitir el dengue y los virus del Zika, que aumentan en alcance geográfico e intensidad de transmisión.

Aedes aegypti

Aedes aegypti está bien adaptado a entornos urbanos y está ampliamente distribuido en áreas urbanas de los trópicos y subtropicales de todo el mundo. Prefiere al huésped humano como fuente de alimento de sangre y se reproduce fácilmente en macetas y en la basura, como vasos de plástico desechados. Un solo mosquito de *Aedes aegypti* puede infectar a más de un ser humano, ya que esta especie se alimenta de otro huésped si se interrumpe su alimentación de sangre. También es el vector para el dengue y los virus del Zika.

El *Aedes aegypti* se encuentra en el sureste de los Estados Unidos, en partes del suroeste y en partes de California.¹⁹³⁻²⁰⁰

Competencia del mosquito

- La susceptibilidad del mosquito a la infección por el virus chikungunya y la competencia del mosquito para la transmisión del

virus pueden variar.²⁰⁷ Entre *Aedes aegypti* y *Ae. albopictus* las cepas de la Florida se evaluaron la susceptibilidad a la infección y la competencia para la transmisión del virus chikungunya desde el brote de Reunión, todos los mosquitos fueron susceptibles a la infección y capaces de transmitir el virus.²⁰⁸

- Del mismo modo, *Ae. albopictus* recolectado en el sur de Francia demostró una alta susceptibilidad a la infección con el virus chikungunya (77.1 por ciento), que fue comparable a la susceptibilidad de los mosquitos recolectados en Reunión.²⁰⁹ Dada la amplia distribución de vectores de mosquitos capaces de transmitir el virus chikungunya, en el futuro, la transmisión podría ocurrir en regiones sin informes de casos previos.¹⁶⁷

Sincronía estacional

- Para que un viajero virémico inicie un brote local en un área no endémica, debe haber una sincronización estacional entre la fuente geográfica de transmisión viral en curso y el destino geográfico vulnerable a la introducción de infección (debido a la infestación con vectores de mosquitos competentes)²¹⁰ Por ejemplo, la transmisión del virus chikungunya en Italia durante el verano de 2007 fue exitosa debido a la presencia de virus en un individuo que viaja dentro del hemisferio norte entre India e Italia; el período de transmisión activa en la India coincidió con los meses más calurosos de Italia. La propagación del hemisferio sur al norte es menos probable debido a que las estaciones cálidas y la actividad del vector para estas regiones pueden no ser sincrónicas.

Período de incubación extrínseca

- El período de incubación extrínseca es el período entre un alimento de sangre de mosquito de un huésped virémico y la transmisión del virus a un nuevo huésped. Durante este período, el virus debe

replicarse y llegar a las glándulas salivales del mosquito para que se transmita a un nuevo huésped cuando el mosquito tome la siguiente comida de sangre. El período de incubación extrínseca varía según el virus, el vector de mosquito y las condiciones ambientales, incluida la temperatura y la humedad. En general, cuanto más cálida es la temperatura, más corto es el período de incubación extrínseca y antes el mosquito puede transmitir el virus a un nuevo huésped. En temperaturas frescas en áreas templadas, un mosquito puede morir antes de que se complete el período de incubación extrínseca.

Las mutaciones en la envoltura de la proteína de la cepa del virus chikungunya que causaron el brote masivo en Reunión (que se describe a continuación) también pueden acortar el período de incubación extrínseca, permitiendo que más mosquitos sobrevivan el tiempo suficiente para transmitir el virus.²¹¹

Transmisión nosocomial y vertical

- Los modos adicionales de transmisión incluyen transmisión nosocomial y vertical. La transmisión nosocomial se ha descrito en Francia, donde una enfermera fue infectada por exposición a la sangre mientras cuidaba a un paciente infectado en Reunión.¹⁷¹⁻¹⁷³ La transmisión por transfusión de hemoderivados y / o trasplante de órganos también podría ocurrir, ya que la viremia por chikungunya (puede exceder las 10⁹ copias de ARN / mL plasma) es probable antes del inicio de los síntomas.¹⁷³⁻²¹² El virus Chikungunya infecta la córnea humana y podría transmitirse a través de injertos corneales. Se han documentado córneas infectadas en individuos en ausencia de síntomas sistémicos de infección por chikungunya.²¹³
- La transmisión vertical de chikungunya se ha descrito en Reunión; Entre 39 mujeres en el brote con viremia en el momento del parto,

la tasa de transmisión vertical fue del 48,7 por ciento.²¹⁴ Los síntomas entre los recién nacidos se observaron dentro de tres a siete días e incluyeron fiebre, mala alimentación y erupción cutánea; El 89 por ciento tenía trombocitopenia. Entre 19 recién nacidos infectados, 10 tenían enfermedad grave, principalmente encefalopatía. El parto por cesárea no protegió contra la transmisión vertical.

No hay evidencia de infección congénita en lactantes expuestos en el útero.²¹⁵

VIROLOGÍA

Chikungunya es un virus de ARN monocatenario del género Alphavirus (familia Togaviridae). Se aisló por primera vez de mosquitos y humanos durante un brote en Tanganica (Tanzania) en 1952 a 1953.²¹⁶ Hasta el momento, se han identificado tres linajes que se distinguen por sus características genotípicas y antigénicas: los linajes enzoótico de África occidental, asiático y oriental, central y sudafricano (ECSA). En las Américas, el genotipo asiático se identificó en los casos iniciales en el Caribe. Más tarde, se identificó el linaje ECSA en Brasil;¹⁶⁸ El linaje asiático también circula en parte del país. El linaje ECSA tiene un historial de desarrollo de mutaciones que facilitan una transmisión más eficiente por *Aedes albopictus*

Otros alfavirus que causan enfermedades asociadas con fiebre y artralgia o artritis incluyen virus de O'nyong-nyong (África oriental y central), los virus de Barmah y Ross River (Australia y el Pacífico), virus Semliki (África), virus Mayaro (América del Sur), y virus del grupo Sindbis (ampliamente dispersos excluyendo las Américas).¹⁸⁹⁻²¹⁷

La patogénesis de los síntomas articulares graves y persistentes que caracterizan las infecciones por el virus chikungunya es incierta. Algunos datos sugieren que los productos derivados de macrófagos,

como el factor de necrosis tumoral alfa, el interferón gamma y la proteína quimioatrayente de macrófagos, pueden desempeñar un papel importante en el daño del tejido articular.²¹⁸

Mutación del virus y la replicación del vector

- La eficiencia de la replicación del virus chikungunya dentro del mosquito *Aedes albopictus* puede potenciarse en presencia de una mutación en el gen viral que codifica la proteína de la envoltura del virus (mutación A226V). Esta mutación se observó en > 90 por ciento de las secuencias virales en el último período del brote de Reunión, aunque no se observó en las cepas del brote inicial, lo que sugiere un mayor beneficio de supervivencia para este mutante (A226V).²¹⁹ La mutación también se encontró en virus aislados del chikungunya del brote en Italia.²²⁰
- La presencia de esta mutación se ha asociado con la mejorada susceptibilidad al *Aedes albopictus* a la infección y diseminación viral más rápida en las glándulas salivales del mosquito.²¹¹ Como resultado, se requiere un nivel más bajo de viremia humana para la transmisión de este virus mutante a un mosquito que pica, lo que facilita el ciclo de infección.¹⁶⁸

2.3. MARCO CONCEPTUAL

- Dengue: El dengue (DENV) es la enfermedad viral transmitida por mosquitos más frecuente en las personas. Es causada por cuatro serotipos del virus del dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4), del género *Flavivirus*, y transmitida por los mosquitos del género *Aedes*.²²¹
- Chikungunya: El virus Chikungunya (CHIKV) es un alfavirus transmitido por artrópodos, transmitido principalmente por mosquitos del género *Aedes*, que son endémicos en áreas tropicales de África, Asia y América.²²²

- Zika: El virus del Zika (ZIKV) es un virus de ARN monocatenario de la familia Flaviviridae relacionado con otros virus transmitidos por mosquitos, como el virus del dengue (DENV), la fiebre amarilla, la encefalitis B japonesa y el virus del Nilo Occidental. Se considera un arbovirus, que por definición indica que tiene un vector artrópodo.²²³
- Fiebre Amarilla: Enfermedad infecciosa aguda de duración breve y gravedad variable causada por un flavivirus: el virus de la fiebre amarilla.
- Enfermedades metaxénicas: Las enfermedades metaxénicas endémicas en el país son malaria, dengue, bartonelosis, leishmaniosis, enfermedad de chagas, fiebre amarilla, chikungunya y zika que son transmitidas por un vector artrópodo.
- Vigilancia entomológica y control del vector aedes aegypti: Es un conjunto de procesos descentralizado y orientado al registro sistemático de información sobre la distribución del aedes aegypti, la medición relativa de su población a lo largo del tiempo para su análisis constante que permita prevenir y/o controlar su dispersión, así como detectar la posible introducción de otros vectores como el aedes albopictus con la finalidad de implementar acciones preventivas.²²⁴

2.4. HIPÓTESIS

El presente trabajo es descriptivo no requiere de hipótesis.

2.5. VARIABLES

Indicadores:

- Índice aéxico =

$$(N^0 \text{ viviendas positivas} / N^0 \text{ viviendas inspeccionadas}) \times 100$$

Índice aéxico es un Indicador

- N⁰ viviendas positivas es una variable dependiente
 - N⁰ viviendas inspeccionadas es una variable independiente
- Índice de recipientes =
 $(N^0 \text{ recipientes positivos} / N^0 \text{ recipientes inspeccionados}) \times 100$
 Índice de recipientes es un indicador
 - N⁰ recipientes positivos es una variable dependiente
 - N⁰ recipientes inspeccionados es una variable independiente

- Índice de Breteau =
 $(N^0 \text{ recipientes positivos} / N^0 \text{ viviendas inspeccionadas}) \times 100$

Índice Breteau es un indicador

- N⁰ recipientes positivos es una variable dependiente
- N⁰ viviendas inspeccionadas es una variable independiente

Estratificación del riesgo entomológico:

Es un criterio que define los niveles de riesgo entomológicos para la transmisión de dengue ⁵ según los Índices Aédicos encontrados en las Jurisdicciones.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO ENTOMOLÓGICO	ÍNDICE AÉDICO
BAJO RIESGO	$0 < 1 \%$
MEDIANO RIESGO	$1 < 2 \%$
ALTO RIESGO	$\geq 2 \%$

Mapas de riesgo entomológico

Uso de la Escala de colores para indicar el nivel de riesgo entomológico⁵ según tipo de Escenarios de las Jurisdicciones.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO ENTOMOLÓGICO	ÍNDICE AÉDICO	COLOR DE IDENTIFICACIÓN
Localidad sin Riesgo		BLANCO
Localidad en Escenario I		GRIS
Localidad en Escenario II Bajo Riesgo	0 - < 1%	VERDE
Localidad en Escenario II Moderado Riesgo	1 - < 2%	AMARILLO
Localidad en Escenario II Alto Riesgo	≥ 2 %	ROJO

2.6. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- *Aedes aegypti*: Es el mosquito vector del dengue, chikungunya, fiebre amarilla urbana y zika.⁵
- *Aedes albopictus*: Es el mosquito vector del virus dengue, no registrada en Perú, pero si en países vecinos como Colombia, Brasil.⁵
- Avisador: Es el compañero del fumigador, que se encarga de brindar la información necesaria a las familias para que acondicionen la vivienda para la nebulización y la desocupen durante el procedimiento.⁵
- Brote epidemiológico: Es la aparición de 2 o más casos repentinos de la misma infección o enfermedad asociados en tiempo, lugar y persona.

- Control focal: Es el control de los criaderos, que consiste en la aplicación de un larvicida para eliminar las larvas del vector del dengue (y otros) y que no pueden ser eliminadas de otra forma.⁵
- Control vectorial: Es la actividad por la cual se realizan las acciones destinadas a eliminar o mitigar una población de insectos vectores o controlar su población a niveles que no constituyan riesgo para la transmisión de enfermedades⁵, sea control químico, físico o biológico.⁵
- Control vectorial integrado: Es la estrategia para combatir vectores específicos, que toma en cuenta los factores condicionantes ambientales, físicos y biológicos asociados a la dinámica de la población del vector para su control por debajo de los niveles considerados de riesgo.⁵
- Fumigador: Es el personal de salud encargado y capacitado de ejecutar las labores de fumigación para el control vectorial.⁵
- Índice Aédico: Es un indicador que mide el porcentaje de casas positivas con larvas y pupas de aedes aegypti en una localidad.⁵
- Índice de Recipientes: Es un indicador que mide el porcentaje de recipientes positivos con larvas y pupas de aedes aegypti en una localidad.⁵
- Índice de Breteau: Es un indicador que mide el porcentaje de recipientes positivos con larvas y pupas de aedes aegypti en el total de las casas inspeccionadas de una localidad.⁵
- Insecto vector: Es un insecto que tiene la capacidad de adquirir un patógeno, permitir su propagación en su propio organismo y transmitirlo en forma viable a otro organismo que desarrollara la enfermedad.⁵
- Insecticida: Es un compuesto de origen químico o biológico que tiene la capacidad de matar insectos.⁵
- Larvas: Es la fase acuática (inmadura) de la metamorfosis del mosquito.⁵

- Larvicida: Es un compuesto de origen químico o biológico que tiene la capacidad de matar a las larvas del aedes aegypti y otras especies.⁵
- Larvitrapa: Son los depósitos que simulan criaderos, para la detección de larvas del aedes aegypti. ⁵
- Localidad infectada: Es la localidad en la cual la vigilancia entomológica detecto la presencia de aedes aegypti.⁵
- Mosquito: Es un insecto perteneciente a la familia de los culicideos; cuya hembra es hematófaga. También denominado zancudo.⁵
- Ovitrapas: Son depósitos que simulan criaderos, con superficie adecuada para la detección de los huevos del aedes aegypti. ⁵
- Punto crítico: Es un lugar considerado de alto riesgo (reúne las condiciones ambientales y antrópicos) para la introducción y colonización del aedes aegypti en una localidad. ⁵
- Sistema de vigilancia y control vectorial: Es el sistema continuo que provee información oportuna y de calidad sobre los niveles de riesgos entomológicos de los insectos vectores⁵ (enfermedades metaxénicas) y las coberturas de las acciones de control vectorial, sea control químico, físico o biológico.⁵
- Vigilancia entomológica: Es la actividad continúa por la cual se provee información oportuna y de calidad sobre la presencia, densidad (dispersión) y comportamiento de insectos vectores.⁵
- Vivienda cerrada: Es la vivienda que se encuentra cerrada al momento de la inspección de vivienda o que no haya presencia de una persona adulta al momento de la inspección.⁵
- Vivienda deshabitada: Es la vivienda que se encuentra sin una persona u ocupante por lo menos un mes.⁵
- Vivienda renuente: Es la vivienda que se encuentra con la presencia de una persona adulta al momento de la inspección pero que no autoriza el ingreso a la vivienda.⁵

CAPÍTULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO:	Descriptivo: Observacional
ÁREA DE ESTUDIO:	Tres Distritos de Lima Norte, Perú
UNIVERSO Y MUESTRA:	Universo: 279,200 viviendas
	Muestra: 111,209 viviendas inspeccionadas
MÉTODOS E INSTRUMENTOS:	Método: Muestreo Aleatorio Sistemático
	Método: Censo al 100%
	Instrumentos: Encuestas de viviendas
	Instrumentos: Formatos 1 y 2 validados
ANÁLISIS:	Instrumentos: Formatos 2 y 4 validados
	Hoja de cálculo: Microsoft Excel
	Matriz de tamaños muestrales

3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

- Descriptivo: Observacional

3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

- Cualitativo: Retrospectivo

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

- Población: Todas las viviendas de la jurisdicción sanitaria de los establecimientos de salud (Rímac, San Martín de Porres, Los Olivos = 279,200 viviendas).
- Muestra: viviendas inspeccionadas. (111,209 viviendas inspeccionadas).

Criterios de inclusión:

- Todas a viviendas del Rímac, SMP y Los Olivos.
- Viviendas habitadas por al menos una persona adulta.
- Incluidos las instituciones públicas y privadas.
- Actividades de vigilancia y control entomológico.

Criterios de exclusión:

- Viviendas habitadas por menores de edad solos y adultos mayores.
- Localidades de alto riesgo de violencia e integridad física.
- No realizar actividades operativas después de las 16:00 pm.
- Solo actividades entomológicas de vigilancia y control vectorial.

- FORMULA:

$$n = \frac{n_o}{1 + \frac{n_o}{N}} \quad \text{donde:} \quad n_o = p^*(1-p)^* \left(\frac{Z(1 - \frac{\alpha}{2})}{d} \right)^2$$

Tipo de muestreo:

- Muestreo aleatorio sistemático - MAS (Vigilancia)
- Se utiliza cuando se dispone del marco y la población es homogénea, en dos procesos.¹²
- Proceso de seleccionar.¹²
- Proceso de estimación - tamaño de muestra.¹²
- Censo al 100% de Viviendas (Control)

Población de tres distritos de Lima Norte en el 2011

DISTRITO	POBLACION	%	VIVIENDAS
SAN MARTIN DE PORRES	646,191	7	140,600
LOS OLIVOS	349,670	1.9	44,800
RÍMAC	174,214	3.8	93,800
TOTAL	1'170,075	12.7	279,200

FUENTE: INEI, Estimaciones y proyecciones de población; % = Proporción de Lima Metropolitana.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos se hará mediante fichas de recolección de datos (Formato de Inspección diaria de aedes aegypti):

Formato 1: Inspección de Viviendas para la vigilancia y control .⁵

Formato 2: Consolidado anual de vigilancia y control (RM N^o 797-2010/MINSA).⁵

Inspección y encuestas de las viviendas en riesgo mediante las actividades de vigilancia y/o control vectorial dependiendo del escenario de la jurisdicción.

- Las metas para las vigilancias entomológicas son 1 actividad por mes por establecimiento de salud, por lo tanto, la meta será 12 actividades por año según el escenario II de nuestra localidad y según la norma.

Teniendo en cuenta una inspección de viviendas al 10% de nuestra población de viviendas a través del muestreo aleatorio sistemático.

- Las metas para los controles vectoriales serán trimestrales por lo tanto la meta serán 3 al año (meta ajustada).

Para este control vectorial la inspección viviendas será un Censo al 100% de las viviendas de nuestra localidad según la norma, ubicando a las viviendas cerradas, renuentes y deshabitadas.

Tasa de Incidencia, definida así, el número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrollan en una población durante un periodo de tiempo determinado.

$$\text{TASA} = \frac{\text{Viviendas afectadas}}{\text{Viviendas expuestas}} \times 1000 \text{ en un periodo de tiempo}$$

3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

En el presente trabajo es un análisis descriptivo, se determinará las frecuencias absolutas (conteo) y frecuencias relativas (porcentajes) para el caso de las variables de tipo cualitativas; y medidas de tendencia central (promedio), así con los valores extremos para el caso de variables de tipo cuantitativas. Usando un intervalo de confianza al 95% y un p valor $\leq 0,05$ significativamente estadístico.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La data que necesito la obtendré a través de las fichas de recolección de datos (“formatos de encuestas de inspección diaria del aedes aegypti”) de la Estrategia Sanitaria de Enfermedades Metaxénicas y Control de Vectores de la Red de salud Rímac-San Martín de Porras-Los Olivos la cual se pasará a hojas de cálculo Excel para su procesamiento y análisis. Estos resultados se expondrán en tablas y gráficos según sus variables exponiéndolas en números absolutos y porcentuales.

- Formato 4: Consolidado Mensual de Vigilancia del Aedes aegypti.⁵
- Formato 2: Consolidado Anual de la Vigilancia y Control del Aedes aegypti.⁵
- De las 35 localidades que pertenecen a 35 jurisdicciones de salud se tomarán en cuenta las actividades entomológicas realizadas en un año (2011), vigilancias y controles entomológicos.

Herramienta: Microsoft Excel

Una vez que se tiene el tamaño de la muestra, se debe establecer los criterios para su selección, según la característica del universo; puede ser de manera aleatoria (dando la oportunidad a cualquier registro de ser elegido); de manera sistemática (dividiendo la población entre el tamaño de la muestra, obteniendo un valor - "k" - que servirá para establecer un intervalo para recoger la muestra).

Según el procedimiento sistemático, se obtiene una muestra tomando cada "k-ésima unidad" de la población, tras enumerar las unidades elementales de la población o haberlas ordenada de alguna manera.

La "k" representa un número entero, que es aproximadamente la "razón de muestreo" entre el tamaño de la población (N) y el tamaño de la muestra (n).

No siempre "k" resulta un entero y se recomienda redondear al entero inmediato.¹²

Nivel de confianza, es el nivel de confianza que aceptamos de equivocarnos al presentar nuestros resultados (también se puede denominar grado o nivel de seguridad), el nivel habitual de confianza es del 95%.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

TABLA Nº 1: LOCALIDADES ENCUESTADAS Y ACTIVIDADES REALIZADAS EN LAS VIGILANCIAS ENTOMOLÓGICAS Y CONTROL VECTORIAL.

ESTABLECIMIENTOS DE SALUD 2011		VIGILANCIAS REALIZADAS	COBERTURA EN %	CONTROLES REALIZADOS	COBERTURA EN %	Districtos
1	C.S. CIUDAD Y CAMPO	6	50.00	0	0.00	RÍMAC
2	C.S. LEONCIO PRADO	7	58.33	0	0.00	
3	C.S. RÍMAC	1	8.33	1	33.33	
4	C.S. SAN JUAN DE AMANCAES	2	16.67	1	33.33	
5	C.S. FLOR DE AMANCAES	11	91.67	1	33.33	
6	C.S. CAQUETA	7	58.33	0	0.00	
7	P.S. VILLA LOS ANGELES	9	75.00	0	0.00	
8	P.S. MARISCAL CASTILLA	7	58.33	0	0.00	
9	C.S. LOS LIBERTADORES	7	58.33	0	0.00	SAN MARTIN DE PORRES
10	C.S. VALDIVIEZO	4	33.33	0	0.00	
11	C.S. MEXICO	10	83.33	0	0.00	
12	C.S. SAN MARTIN DE PORRES	1	8.33	0	0.00	
13	C.S. PERU III ZONA	10	83.33	0	0.00	
14	C.S. PERU IV ZONA	8	66.67	0	0.00	
15	P.S. CONDEVILLA	9	75.00	0	0.00	
16	P.S. AMAKELLA	12	100.00	0	0.00	
17	P.S. CERRO LA REGLA	4	33.33	1	33.33	
18	P.S. GUSTAVO LANATTA	11	91.67	0	0.00	
19	P.S. SAN JUAN DE SALINAS	12	100.00	0	0.00	
20	P.S. CERRO CANDELA	9	75.00	1	33.33	
21	P.S. MESA REDONDA	5	41.67	0	0.00	
22	P.S. EX-FUNDO NARANJAL	10	83.33	1	33.33	
23	P.S. VIRGEN DEL PILAR	4	33.33	0	0.00	
24	C.S. INFANTAS	8	66.67	0	0.00	
25	C.S. VILLA DEL NORTE	5	41.67	0	0.00	LOS OLIVOS
26	C.S. LOS OLIVOS	8	66.67	1	33.33	
27	C.S. CARLOS CUETO FERNANDINI	8	66.67	2	66.67	
28	C.S. PRIMAVERA	6	50.00	2	66.67	
29	P.S. SAN MARTIN (Confraternidad)	8	66.67	0	0.00	
30	P.S. LAURA CALLER	11	91.67	1	33.33	
31	P.S. JUAN PABLO II	9	75.00	2	66.67	
32	P.S. ENRIQUE MILLA OCHOA	11	91.67	1	33.33	
33	P.S. SAGRADO CORAZON DE JESUS	8	66.67	1	33.33	
34	P.S. LOS OLIVOS DE PRO	10	83.33	1	33.33	
35	P.S. RIO SANTA	10	83.33	1	33.33	

Fuente: Ficha de recolección de datos, elaborado por el autor.

INTERPRETACIÓN: En el análisis descriptivo de la Tabla N° 1 se observan las 35 localidades encuestadas en Escenario II en el cual se observó que en las vigilancias del Rímac se llegó a una cobertura del 52.08 %, en San Martín de Porres con una cobertura del 64.58 % y en Los Olivos con una cobertura de 71.21 %; en los Controles la cobertura del Rímac llegó a un 12.5 %, en San Martín de Porres su cobertura fue de 6.25 % y en Los Olivos llegó la cobertura a 36.36 % según las metas del 2011. Además, se evidencia que los establecimientos de salud no cumplen con sus actividades mensuales en las vigilancias entomológicas y que la Red de Salud Rímac-San Martín de Porres-Los Olivos tampoco cumplió con la meta en los controles vectoriales.

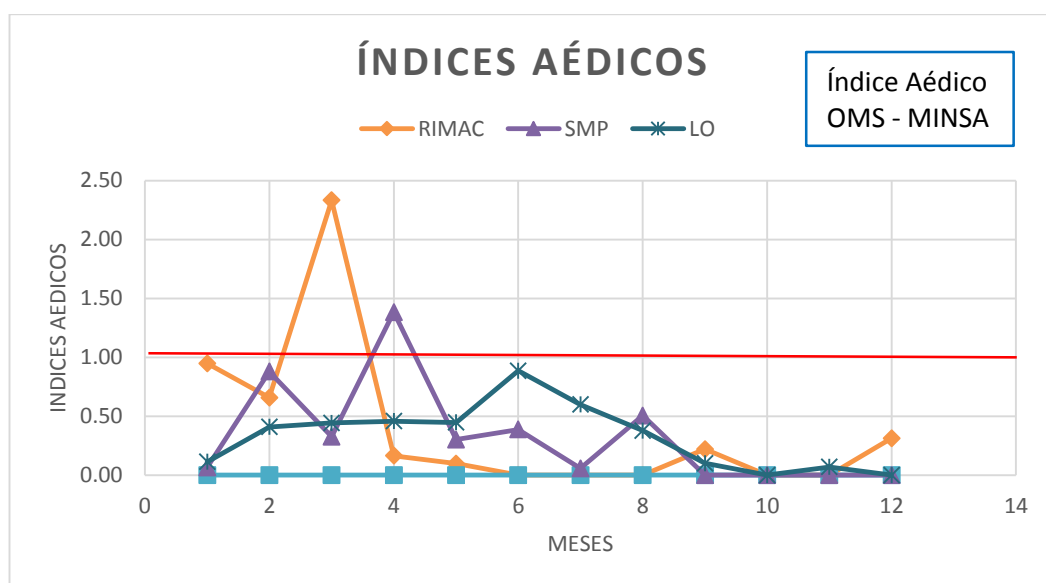
TABLA N° 2: ÍNDICES AÉDICOS REALIZADOS EN TRES DISTRITOS DE LIMA NORTE EN EL AÑO 2011 CON SUS INDICADORES POR MES.

ÍNDICES AÉDICOS			
Meses	RÍMAC	SMP	LO
ENERO	0.95 %	0.07 %	0.11 %
FEBRERO	0.66 %	0.88 %	0.41 %
MARZO	2.33 %	0.33 %	0.44 %
ABRIL	0.16 %	1.38 %	0.46 %
MAYO	0.10 %	0.30 %	0.45 %
JUNIO	0.00 %	0.39 %	0.89 %
JULIO	0.00 %	0.06 %	0.60 %
AGOSTO	0.00 %	0.51 %	0.38 %
SETIEMBRE	0.22 %	0.00 %	0.10 %
OCTUBRE	0.00 %	0.00 %	0.00 %
NOVIEMBRE	0.00 %	0.00 %	0.07 %
DICIEMBRE	0.31 %	0.00 %	0.00 %

Fuente: Ficha de recolección de datos, elaborado por el autor.

INTERPRETACIÓN: En el análisis descriptivo de la Tabla N° 2 se observan los indicadores, estos Índices aédicos expresan el valor porcentual de las viviendas positivas al aedes aegypti en una determinada localidad variando este valor según temporada estacional, saneamiento básico y costumbres; estos índices aédicos varían desde 0.00 % hasta 2.33 % indicando un riesgo de dispersión del vector y de transmisión del virus.

GRÁFICO N° 1. ÍNDICES AÉDICOS DE ENERO A DICIEMBRE EN TRES DISTRITOS DE LIMA NORTE EN EL AÑO 2011.



Fuente: Ficha de recolección de datos, elaborado por el autor.

INTERPRETACIÓN: En la Tabla N° 2 y el Grafico N° 1 se aprecia que los índices aédicos se elevan desde enero y descienden desde junio evidenciando un patrón estacional ligado a las alzas térmicas estacionales. Se evidencia que los índices aédicos se mantienen elevados en algunas localidades incluso después del mes de agosto. Esto nos indica que el vector disminuye en número su población al disminuir la temperatura ideal de su reproducción, pero existe un pequeño número de su población que se adaptó o resiste bastante bien condiciones ambientales no ideales para su reproducción.

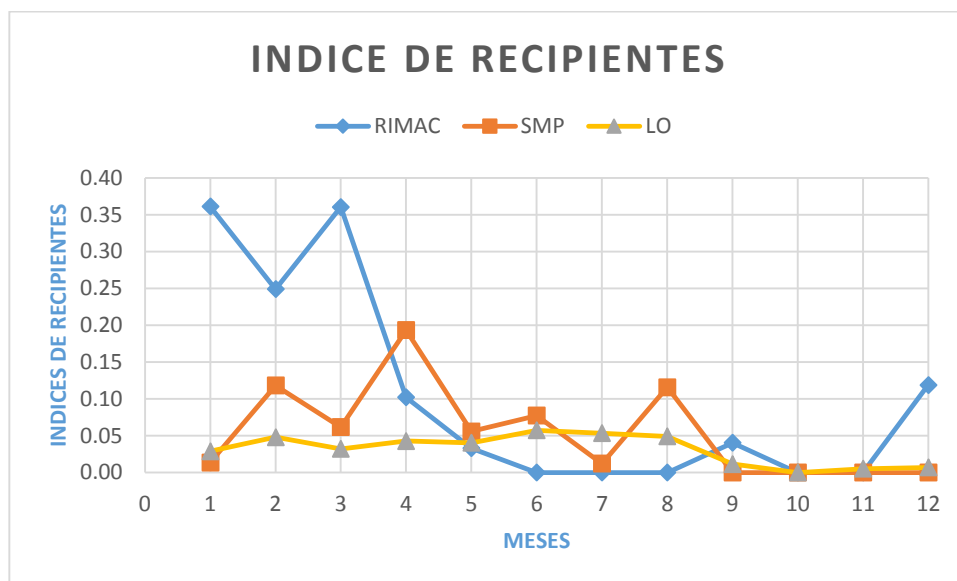
TABLA N° 3. ÍNDICES DE RECIPIENTES REALIZADOS EN TRES DISTRITOS DE LIMA NORTE EN EL AÑO 2011 CON SUS INDICADORES POR MES.

ÍNDICES DE RECIPIENTES					
Meses	RÍMAC		SMP		LO
ENERO	0.36	%	0.01	%	0.03 %
FEBRERO	0.25	%	0.12	%	0.05 %
MARZO	0.36	%	0.06	%	0.03 %
ABRIL	0.10	%	0.19	%	0.04 %
MAYO	0.03	%	0.06	%	0.04 %
JUNIO	0.00	%	0.08	%	0.06 %
JULIO	0.00	%	0.01	%	0.05 %
AGOSTO	0.00	%	0.12	%	0.05 %
SETIEMBRE	0.04	%	0.00	%	0.01 %
OCTUBRE	0.00	%	0.00	%	0.00 %
NOVIEMBRE	0.00	%	0.00	%	0.01 %
DICIEMBRE	0.12	%	0.00	%	0.01 %

Fuente: Ficha de recolección de datos, elaborado por el autor.

INTERPRETACIÓN: En el análisis descriptivo de la Tabla N° 3 se observan los indicadores, estos Índices de recipientes nos da el valor porcentual de los depósitos con agua, con la presencia de larvas y pupas de aedes aegypti en una determinada localidad, se aprecia que los índices de recipientes son positivos en casi todos los meses del año a excepción del mes de octubre.

GRÁFICO N° 2. ÍNDICES DE RECIPIENTES DE ENERO A DICIEMBRE EN TRES DISTRITOS DE LIMA NORTE EN EL AÑO 2011.



Fuente: Ficha de recolección de datos, elaborado por el autor.

INTERPRETACIÓN: En la Tabla N° 3 y el Grafico N° 2 se aprecia que los índices de recipientes se elevan desde enero y descienden desde junio evidenciando un patrón estacional ligado a las alzas térmicas estacionales. Indicándonos que la proporción de recipientes positivos por recipientes inspeccionados es baja.

TABLA N° 4. ÍNDICES DE BRETEAU REALIZADOS EN TRES DISTRITOS DE LIMA NORTE EN EL AÑO 2011 CON SUS INDICADORES POR MES.

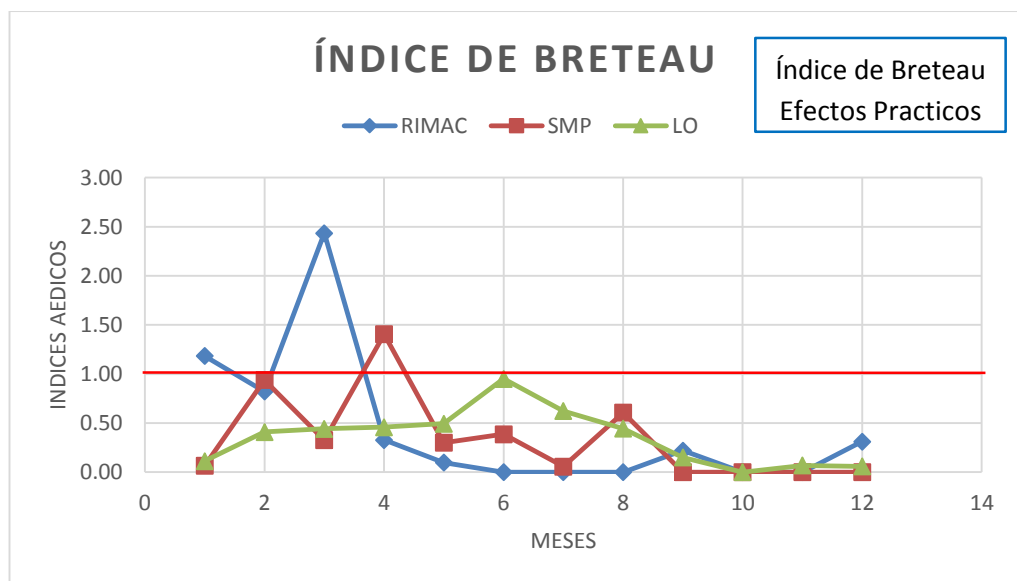
INDICES DE BRETEAU			
Meses	RIMAC	SMP	LO
ENERO	1.18 %	0.07 %	0.11 %
FEBRERO	0.82 %	0.94 %	0.41 %
MARZO	2.43 %	0.33 %	0.44 %
ABRIL	0.33 %	1.41 %	0.46 %
MAYO	0.10 %	0.30 %	0.49 %
JUNIO	0.00 %	0.39 %	0.95 %
JULIO	0.00 %	0.06 %	0.62 %

AGOSTO	0.00 %	0.61 %	0.44 %
SETIEMBRE	0.22 %	0.00 %	0.15 %
OCTUBRE	0.00 %	0.00 %	0.00 %
NOVIEMBRE	0.00 %	0.00 %	0.07 %
DICIEMBRE	0.31 %	0.00 %	0.06 %

Fuente: Ficha de recolección de datos, elaborado por el autor.

INTERPRETACIÓN: En el análisis descriptivo de la Tabla N^o 4 se observan los indicadores, estos Índices de Breteau nos da el valor porcentual de los recipientes con la presencia de larvas y pupas de aedes aegypti en las viviendas inspeccionadas en una determinada localidad, se aprecia que los índices de Breteau son positivos en casi todos los meses del año a excepción del mes de octubre. Con un patrón similar al índice aédico este índice de Breteau nos indica con mayor rigor la densidad poblacional o incremento poblacional.

GRÁFICO N^o 3. ÍNDICES DE BRETEAU DE ENERO A DICIEMBRE EN TRES DISTRITOS DE LIMA NORTE EN EL AÑO 2011.



Fuente: Ficha de recolección de datos, elaborado por el autor.

INTERPRETACIÓN: En la Tabla N° 4 y el Grafico N° 3 se aprecia que los índices de Breteau se elevan desde enero y descienden desde junio evidenciando un patrón estacional ligado a las alzas térmicas estacionales. Indicándonos que la proporción de recipientes positivos por viviendas inspeccionadas es alta.

TABLA N° 5. LOCALIDADES ENCUESTADAS CON VIVIENDAS POSITIVAS VERSUS EL TOTAL DE VIVIENDAS EXPUESTAS A LA TRANSMISION DEL VIRUS DEL DENGUE.

DISTRITO	POBLACIÓN	VIV. POS.	VIVIENDAS
SAN MARTIN DE PORRES	646,191	260	140,600
LOS OLIVOS	349,670	180	44,800
RÍMAC	174,214	307	93,800
TOTAL	1'170,075	747	279,200

Fuente: Ficha de recolección de datos, elaborado por el autor.

INTERPRETACIÓN: En el análisis descriptivo de la Tabla N° 5 se observan el total de viviendas positivas a las larvas o pupas del vector del dengue en cada localidad, en Rímac con 307 viviendas positivas es el mayor número encontrado en el 2011. A mayor densidad poblacional o incremento poblacional hay mayor contacto hombre – vector por lo tanto aumenta el riesgo de transmisión, hombre-virus-vector.

TABLA N° 6. TASA DE INCIDENCIA DE LAS VIVIENDAS EN RIESGO DE TRANSMICION DEL DENGUE, CHIKUNGUNYA, FIEBRE AMARILLA Y ZIKA EN TRES DISTRITOS DE LIMA NORTE EN EL 2011.

$TI_{RIMAC} = \frac{307}{44800} \times 1000 = 6.85 \% \text{ en un año}$
$TI_{SMP} = \frac{260}{140600} \times 1000 = 1.85 \% \text{ en un año}$
$TI_{LO} = \frac{180}{93800} \times 1000 = 1.92 \% \text{ en un año}$

Fuente: Ficha de recolección de datos, elaborado por el autor.

INTERPRETACIÓN: En el análisis descriptivo de la Tabla N° 5 y la Tabla N° 6 se observan el número de viviendas positivas (población afectada) a las larvas o pupas del vector del dengue en cada localidad versus el número total de viviendas (población expuesta) dándonos una Tasa de Incidencia para cada distrito indicándonos el porcentaje de viviendas expuestas a la transmisión del dengue y otros virus. Puedo evidenciar que, en orden de riesgo de transmisión del virus del dengue, chikungunya, fiebre amarilla y zika está el distrito del Rímac con una TI = 6.85 % en un año seguido del distrito de Los Olivos con una TI = 1.92 % en un año, al final está el distrito de san Martin de Porres con una TI = 1.85 % en un año.

4.2. DISCUSIÓN

En este trabajo de investigación se halló que las Actividades Preventivas y de Control como las vigilancias entomológicas y el control vectorial en los tres distritos de Lima Norte son muy deficientes e inadecuadas sin llegar a las

metas, siendo estos tres distritos Escenarios II de la estratificación del riesgo entomológico durante todo el año, es imperativo promover estas actividades preventivas para el control del vector del dengue.

Comparado con otros estudios, Carmen Sinti-Hesse (2019) concluye que la vigilancia vectorial continúa siendo la principal herramienta para la prevención y control de *Aedes aegypti*.³³

Según Cesar Cabezas (2018), en el Perú el 80,4% de viviendas se provee de agua por red pública.³⁴ En el área urbana, este servicio cubre 83,2%; mientras que en el área rural el 71,3% de las viviendas cuenta con servicio higiénico conectado a red pública.³⁴ Todo lo anterior condiciona la presencia de enfermedades infecciosas relacionadas con el agua como las diarreas, malaria, dengue, leptospirosis, hepatitis virales A y E, cuya clasificación, se muestra en este artículo.³⁴

En cuanto a la capacitación del personal de salud y campañas educativas es deficiente e inadecuada evidenciando el desconocimiento en temas relacionados a salud básica en la comunidad y la importancia de realizar estas actividades en el primer nivel de salud.

Gualberto Segovia (2017) afirma que la lucha contra el dengue se da principalmente en el primer nivel de atención. La organización y gestión óptima de los servicios de salud es una condición necesaria, en ella está la sectorización y el desarrollo de capacidades en el personal de salud, una buena estrategia es la Educación Permanente en Salud (EPS) "...para la transformación efectiva del trabajo y de las instituciones"³⁷, como un espacio para problematizar y tomar decisiones oportunas en base a información vectorial, epidemiológica, y de la gestión clínica en los establecimientos de salud.³⁵

Cesar Gutiérrez (2017) concluye que Piura, a pesar de ser una región endémica de dengue y *Aedes* con cifras alarmantes los últimos años de casos notificados de dengue, los conocimientos sobre transmisión y control de dengue en su población no son homogéneos en toda la región, además en relación a control del vector el conocimiento es bajo (20-50%), es necesaria

la intervención y educación en prevención y control de dengue y arbovirus asociados al Aedes en la población de las localidades más vulnerables de la región, donde estos conocimientos no son adecuados.²⁸

Helen Palma-Pinedo (2016) informa que, de acuerdo con la normatividad del Ministerio de Salud, la cobertura del control espacial y focal debería ser como mínimo de 95% de las viviendas, considerándose aceptable hasta un máximo de 5% de viviendas no inspeccionadas (cerradas, renuentes y deshabitadas). Una vivienda es definida como renuente cuando el jefe de familia presente al momento de la inspección no autoriza el ingreso del inspector; mientras que una vivienda cerrada es aquella que se encuentra así al momento de la inspección, o que no cuenta con la presencia de un adulto.¹⁶¹ La elevada proporción de viviendas consideradas renuentes o cerradas constituye un problema para el control del dengue.¹⁶²

En cuanto a su dispersión y riesgo de transmisión de la enfermedad a través del vector *Aedes aegypti* se concluye que hay un creciente número de viviendas y poblaciones vulnerables en riesgo de contraer estas enfermedades en los tres distritos de Lima Norte.

L. del Carpio-Orantes (2020) concluye respecto al riesgo de contraer zika, los principales síntomas y signos de dengue fueron: fiebre, cefalea/dolor retroorbitario, artralgias, exantema y náuseas/vómito; para los casos de zika: exantema, adenomegalias, cefalea, artralgias y conjuntivitis; para los casos de chikungunya: exantema, fiebre, artritis, cefalea y náuseas/vómito. El grupo con más signos/síntomas oftálmicos es el de zika, predominando conjuntivitis no purulenta y dolor retroorbitario, epífora, epiescleritis, uveítis anterior, hasta síndromes neurológicos, como parálisis aisladas de pares craneales (iii y iv) o síndrome de Miller Fisher.²⁰

Comparado con Sandra Hempel (2019) La enfermedad viral más importante transmitida por vectores de la actualidad es el dengue, es una curiosa omisión.²¹

Las enfermedades metabólicas como la enfermedad coronaria, el derrame cerebral y la diabetes no reciben ninguna mención. Quizás la prevalencia de

la enfermedad inflamatoria intestinal entre las diferentes sociedades de todo el mundo tiene menos atractivo visual para un atlas que la transmisión del zika o la fiebre amarilla, virus cuyo rango cambiante refleja la distribución geográfica de sus mosquitos vectores.²¹

Joanna M. Reinhold (2018) como el aedes albopictus y aedes aegypti continúan expandiendo su rango de distribución, y en el contexto del calentamiento global parece más importante que nunca tener una buena comprensión de su biología y ecología. Si se sabe mucho sobre los efectos de la temperatura en Ae. aegypti, comparativamente menos información está disponible para Ae. Albopictus.²³

José Ramos-Castañeda (2017) concluye que la globalización de la economía, los viajes internacionales (recreativos, comerciales y militares) y el cambio climático también podrían explicar la expansión de la enfermedad.³⁹ La introducción de Aedes albopictus, un vector secundario reportado por primera vez en el continente en 1985, también podría jugar un papel en el mantenimiento del ciclo del virus.³⁹ La relación entre DENV y otros arbovirus cocirculantes, como el virus Zika (ZIKV) o el virus chikungunya (CHIKV), también puede influir en la infecciosidad humana, el diagnóstico y la incidencia informada.²⁴

En cuanto a las costumbres y características sociodemográficas se evidencia un elevado número de viviendas con recipientes con agua, mala gestión de sus residuos sólidos y bajo conocimiento de temas básicos de salud.

Comparado con Fernández-Salas (2015) concluye que la influencia de los factores socio-culturales y climáticos a lo largo del tiempo y espacio podrían explicar la variación observada en estos valores. La amplia variedad de recipientes artificiales utilizados como hábitat de las larvas de estos mosquitos Aedes peridomésticos es bien conocida, pero los más utilizados son: tanques de cemento, tambores, macetas, vasos, cubos y neumáticos desechados.¹⁰

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- Las limitaciones operativas en la vigilancia entomológica del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla en los distritos del Rímac, San Martín de Porres y Los Olivos son:
 1. Poco interés del personal de salud para participar de estas actividades preventivas,
 2. Capacitación constante a los agentes comunitarios que participan de estas actividades entomológicas y de campañas educativas,
 3. Insuficiente material logístico para cumplir las metas anuales al 100% en los establecimientos de salud.
 4. Pocos recursos económicos para sostener las actividades en el tiempo; la norma no ayuda en este sentido.
 5. Inadecuada gestión de los jefes de establecimientos de salud para motivar a realizar estas actividades preventivas.
 6. Los factores de riesgo para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla en los distritos del Rímac, San Martín de Porres y Los Olivos son:
 - El alza térmica estacional, aumento de lluvias,
 - Inadecuado saneamiento básico en muchas localidades (falta de agua para consumo humano durante las 24 horas del día),
 - Sociodemográfico (inadecuado nivel cultural, desconocimiento en temas básicos de salud) y
 - Costumbres (llenado de recipientes con agua para uso recreacional),
 - inadecuado manejo de sus residuos sólidos.
 - Elevada renuencia, viviendas deshabitadas y cerradas.

- Las limitaciones operativas en el control vectorial del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla en los distritos del Rímac, San Martín de Porres y Los Olivos son:
 1. Poco interés del personal de salud para participar de estas actividades preventivas,
 2. Muy limitado apoyo económico de la Red de Salud Rímac-SMP-LO para realizar estas actividades preventivas y llegar a las metas anuales.

- Las zonas vulnerables de mayor riesgo para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla en los distritos del Rímac, San Martín de Porres y Los Olivos son en primer lugar de riesgo de transmisión el distrito:
 1. Rímac con un $IA=0.39$, $IR=0.11$, $IB=0.45$,
 2. San Martín de Porres con un $IA=0.33$, $IR=0.05$, $IB=0.34$,
 3. Los Olivos con un $IA=0.33$, $IR=0.03$, $IB=0.35$.

Además, se evidencia que los meses de mayor riesgo de transmisión de estos virus son desde enero hasta mayo empezando a disminuir en junio siguiendo el patrón estacional de las alzas térmicas en las zonas endémicas.

- La tasa de incidencia de viviendas en riesgo para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla en los distritos del Rímac, San Martín de Porres y Los Olivos son:
 1. Rímac con una $TI = 6.85 \%$ en un año.
 2. Los Olivos con una $TI = 1.92 \%$ en un año.
 3. San Martín de Porres con una $TI = 1.85 \%$ en un año.

5.2 RECOMENDACIONES

- Seguir promoviendo actividades de prevención y control del vector del dengue y otros virus de manera sostenida.
 1. Campañas educativas a la comunidad.
 2. Vigilancia entomológica en las comunidades.
 3. Control vectorial con apoyo de la comunidad.
 4. Motivar a los agentes comunitarios con incentivos.
 5. Motivar al personal de salud en estas actividades.

- Mayor apoyo económico de las unidades ejecutoras de salud para las actividades de prevención y control y estas sean sostenidas en el tiempo. Para un adecuado y eficiente número de recursos humanos y logísticos.

- Continuar con la realización de las actividades preventivas de vigilancia entomológica y control vectorial para hallar los índices aélicos, índices de recipientes e índice de Breteau para medir la dispersión del vector y hallar las zonas más vulnerables.

- Continuar con la realización de las actividades preventivas de vigilancia entomológica y control vectorial para hallar la tasa de incidencia y con ello evidenciar el porcentaje de viviendas con el riesgo de transmisión del virus del dengue, chikungunya, fiebre amarilla y zika principalmente en los meses de enero hasta mayo donde la infestación aérea aumenta de forma proporcional con la temperatura ambiental.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rush, A.B. Medical Inquiries and Observations. Prichard & Hall, Philadelphia.1780.
2. Gubler, D., Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. CAB International. 1997.
3. PAHO CD1. WDC, PAHO, Dengue de las Américas. Situación Actual. 2007.
4. Bances, Freddy; Distribución y dispersión de Aedes aegypti 2015; DGSAIA, Área de Vigilancia y Control de Vectores-DSB, 2015.
5. RM N° 797-2010/MINSA, Norma Técnica de Salud para la Implementación de la Vigilancia y Control del aedes Aegypti, Vector del dengue en el Territorio Nacional. 2010.
6. J. Liu - Helmersson et al., Dispersal of the dengue vector Aedes aegypti within and between rural communities. Am J Trop Med Hyg; 72:209. 2015.
7. Thomas W. Scott et al., Dengue in Travelers. N Engl J Med; 353:924. 2013.
8. M.A.V. Melo-Santos et al., The Global distribution and burden of dengue. Nature; 496-504. 2013.
9. S.S.-Y. Wong et al., Use of expansion factors to estimate the burden of dengue in Southeast Asia: a systemic analysis. PLoS Negl Trop Dis; 7: e2056.2013.
10. Fernandez-Salas et al., Chikungunya epidemic in India: a major public-health disaster. Lancet Infect Dis; 7:306. 2015.
11. Alan L Rothman, MD et al., Ciclo de Replicación del virus del dengue. This Topic last update: Feb 19, 2014.
12. Bejarano. L., Mormontoy. W., Tipacti. Cesar., Muestreo e Inferencia Estadística - en ciencias de la Salud. UP Cayetano Heredia, Facultad de Ciencias y Filosofía Alberto Cazorla Talleri, pag 33-35. 2006.

13. J. Bermúdez., Proyecto de Grado del Título de Tecnólogo en gestión del Turismo Sostenible. Universidad Tecnológica de Pereira, Facultad de Ciencias Ambientales. pag 139, 2015.
14. World Health Organization. Global Strategy for Dengue Prevention and Control, 2012-2020.
15. Achee, N.L., Gould, F., Perkins, T.A. et al, A critical assessment of vector control for dengue prevention. PLoS Negl. Trop. Dis. 9, e0003655. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0003655>. 2015.
16. Azil, A.H., Li, M., Williams. Dengue vector surveillance programs: a review of methodological diversity in some endemic and epidemic countries. Asia. Pac. J. Public health 23,827e842. <http://dx.doi.org/10.1177/1010539511426595>. 2011.
17. Basso, C., Caffera, R.M., Garcia da Rosa, E., Lairihoy, R., Gonzalez, C., Norbis, W., Roche, I. Mosquito-producing containers, spatial distribution, and relationship between *Aedes aegypti* population indices on the southern boundary of this distribution in South America (Salto, Uruguay). Am. J. Trop. Med- Hyg. 87, 1083e1088. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.12-0328>. 2012.
18. Jing Liu-Helmerssona, Mikkel Quamb et al. Climate Change and Aedes Vectors: 21st Century Projections for Dengue Transmission in Europe. EBioMedicine Volume 7, Pages 267-277, 2016.
19. Kristie L. Ebi, Joshua Nealon. Dengue in a changing climate. Environmental Research. Volume 151, Pages 115-123, 2016.
20. L. del Carpio-Orantesa E.R., Contreras-Sánchezb R.I., Luna-Ceballosc., Manifestaciones oftálmicas de las infecciones arbovirales en adultos., Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, Volume 95, Issue 2, Pages 71-74, February 2020.
21. Sandra Hempel, The Atlas of Disease: Mapping Deadly Epidemics and Contagion from the Plague to the Zika Virus, White Lion, April 2019.
22. Felipo Bacania., Stylianos Dimas., Igor Leite Freire., Norberto Anibal Maidana., Mariano Torrisic, Mathematical modelling for the

- transmission of dengue: Symmetry and travelling wave analysis, *Nonlinear Analysis: Real World Applications*; Volume 41, Pages 269-287, 2018.
23. Joanna M. Reinhold, Claudio R. Lazzari, Chloé Lahondère, Effects of the Environmental Temperature on *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* Mosquitoes., *Insects*, 9(4), 158, 2018.
 24. José Ramos-Castañeda, Flavia Barreto dos Santos, Ruth Martínez-Vega et al., Dengue in Latin America: Systematic Review of Molecular Epidemiological Trends. *PLoS Negl Trop Dis.*; 11(1): e0005224. Jan 2017.
 25. Aaishah Radziah Binti Jamaludin, Fadhilah Yusof, Rahmah Mohd Lokoman, Correlational study of air pollution-related diseases (asthma, conjunctivitis, URTI and dengue) in Johor Bahru, Malaysia. *Special Issue on Some Advances in Industrial and Applied Mathematics.*, 354-361, 2017.
 26. Massad, E., Coutinho, F. aB, Ma, S., & Burattini, M. N., A hypothesis for the 2007 dengue outbreak in Singapore. *Epidemiology and Infection.* US National Library of Medicine, 138(7): 951-957. 2010.
 27. Wilder-Smith, A., Earnest, A., Tan, S. B., Ooi, E. E., & Gubler, D. J. Lack of association of dengue activity with haze. *Epidemiology and Infection*, 138(7): 962-967. 2010.
 28. César Gutiérrez, Juan José Montenegro-Idrogo., Conocimiento sobre dengue en una región endémica de Perú. *Estudio de base poblacional, Acta Med Perú.*; 34(4):283-8,2017.
 29. Carmen Sinti-Hesse, Fabiola Díaz-Soria, Wilma Casanova-Rojas et al., Embarcaciones fluviales como medio de dispersión de *aedes aegypti* hacia zonas fronterizas de la amazonia peruana, *Rev Perú Med Exp Salud Publica*; 36(3):392-9. 2019.
 30. Núñez E, Vásquez M, Beltrán-Luque B, Padgett D. Virus Zika en Centroamérica y sus complicaciones. *Acta Méd Perú*; 33(1):42-9.2016.

31. Slifka M. Vaccine-Mediated Immunity Against Dengue and the Potential for Long-Term Protection Against Disease. *Front Immunol.*; 5:195. doi:10.3389/fimmu.00195. 2014.
32. McNaughton D, Huong-Duong T. Designing a Community Engagement Framework for a New Dengue Control Method: A Case Study from Central Vietnam. *PLoS Negl Trop Dis.*;8(5): e2794. doi: 10.1371/journal.pntd.0002794. 2014.
33. Hernández-Ávila J, Rodríguez M, Santos-Luna R, Sánchez-Castañeda V, Román-Pérez S, Ríos-Salgado V, et al. Nation-Wide, Web-Based, Geographic Information System for the Integrated Surveillance and Control of Dengue Fever in Mexico. *PLoS One.*; 8(8): e70231. doi: 10.1371/journal.pone.0070231. 2013.
34. César Cabezas Sánchez., Enfermedades infecciosas relacionadas con el agua en el Perú, *Rev Perú Med Exp Salud Publica.*;35(2):309-16. 2018.
35. Gualberto Segovia Meza, La emergencia del dengue en el Perú e Ica., *Rev méd panacea.*; 6(1): 4-5. 2017.
36. MINSA/DIGESA. Aprendiendo de la experiencia: Lecciones aprendidas para la preparación y respuesta en el control vectorial ante brotes de dengue en el Perú; 2011.
37. M, C Davini. Educación Permanente en Salud. Serie PALTEX para Ejecutivos de Programas de Salud N° 38. OPS/OMS. Washington, D.C. 1995.
38. Daniel Aspilcueta-Gho, Carlos Benites Villafane, Martín Menel Calderón Sánchez., Infección por zika en el Perú: de amenaza a problema de salud., *Rev Perú Ginecol Obstet.*; 63(1):57-64. 2017.
39. San Martin JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solorzano JO, Bouckenooghe A, Dayan GH, et al. The epidemiology of dengue in the americas over the last three decades: a worrisome reality. *Am J Trop Med Hyg*; 82: 128–135. 10.4269/ajtmh. 2010.09-0346. 2010.

40. Brady, O. J. et al. Global temperature constraints on *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* persistence and competence for dengue virus transmission. *Parasit Vectors* 7, 338, 2014.
41. Creuza Rachel Vicente, Karl-Heinz Herbinger, et al., Determination of clusters and factors associated with dengue dispersion during the first epidemic related to Dengue virus serotype 4 in Vitória, Brazil, *PLoS One*; 12(4): e0175432.,2017.
42. Henchal EA, Putnak JR. The dengue viruses. *Clin Microbiol Rev*; 3:376. 1990.
43. Anderson R, King AD, Innis BL. Correlation of E protein binding with cell susceptibility to dengue 4 virus infection. *J Gen Virol*; 73 (Pt 8):2155. 1992.
44. Modis Y, Ogata S, Clements D, Harrison SC. A ligand-binding pocket in the dengue virus envelope glycoprotein. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 100:6986. 2003.
45. Mukhopadhyay S, Kuhn RJ, Rossmann MG. A structural perspective of the flavivirus life cycle. *Nat Rev Microbiol*; 3:13. 2005.
46. Chen Y, Maguire T, Hileman RE, et al. Dengue virus infectivity depends on envelope protein binding to target cell heparan sulfate. *Nat Med*; 3:866. 1997.
47. Tassaneetrithep B, Burgess TH, Granelli-Piperno A, et al. DC-SIGN (CD209) mediates dengue virus infection of human dendritic cells. *J Exp Med*; 197:823. 2003.
48. Morens DM. Antibody-dependent enhancement of infection and the pathogenesis of viral disease. *Clin Infect Dis*; 19:500. 1994.
49. Stadler K, Allison SL, Schalich J, Heinz FX. Proteolytic activation of tick-borne encephalitis virus by furin. *J Virol*; 71:8475. 1997.
50. Marchette NJ, Halstead SB, Falkler WA Jr, et al. Studies on the pathogenesis of dengue infection in monkeys. 3. Sequential distribution of virus in primary and heterologous infections. *J Infect Dis*; 128:23. 1973.

51. Wu SJ, Grouard-Vogel G, Sun W, et al. Human skin Langerhans cells are targets of dengue virus infection. *Nat Med*; 6:816. 2000.
52. Kyle JL, Beatty PR, Harris E. Dengue virus infects macrophages and dendritic cells in a mouse model of infection. *J Infect Dis*; 195:1808. 2007.
53. SABIN AB. Research on dengue during World War II. *Am J Trop Med Hyg*; 1:30. 1952.
54. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, et al. Dengue in the early febrile phase: viremia and antibody responses. *J Infect Dis*; 176:322. 1997.
55. Scott RM, Nisalak A, Cheamudon U, et al. Isolation of dengue viruses from peripheral blood leukocytes of patients with hemorrhagic fever. *J Infect Dis*; 141:1. 1980.
56. King AD, Nisalak A, Kalayanarooj S, et al. B cells are the principal circulating mononuclear cells infected by dengue virus. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*; 30:718. 1999.
57. Durbin AP, Vargas MJ, Wanionek K, et al. Phenotyping of peripheral blood mononuclear cells during acute dengue illness demonstrates infection and increased activation of monocytes in severe cases compared to classic dengue fever. *Virology*; 376:429. 2008.
58. Rosen L, Khin MM, U T. Recovery of virus from the liver of children with fatal dengue: reflections on the pathogenesis of the disease and its possible analogy with that of yellow fever. *Res Virol*; 140:351. 1989.
59. Boonpucknavig S, Boonpucknavig V, Bhamarapravati N, Nimmannitya S. Immunofluorescence study of skin rash in patients with dengue hemorrhagic fever. *Arch Pathol Lab Med*; 103:463. 1979.
60. Hall WC, Crowell TP, Watts DM, et al. Demonstration of yellow fever and dengue antigens in formalin-fixed paraffin-embedded human liver by immunohistochemical analysis. *Am J Trop Med Hyg*; 45:408. 1991.
61. Jessie K, Fong MY, Devi S, et al. Localization of dengue virus in naturally infected human tissues, by immunohistochemistry and in situ hybridization. *J Infect Dis*; 189:1411. 2004.

62. Fresh JW, Reyes V, Clarke EJ, Uylangco CV. Philippine hemorrhagic fever: a clinical, laboratory, and necropsy study. *J Lab Clin Med*; 73:451. 1969.
63. Schmidt AC. Response to dengue fever--the good, the bad, and the ugly. *N Engl J Med*; 363:484. 2010.
64. Kurane I, Janus J, Ennis FA. Dengue virus infection of human skin fibroblasts in vitro production of IFN-beta, IL-6 and GM-CSF. *Arch Virol*; 124:21. 1992.
65. Kurane I, Ennis FA. Production of interferon alpha by dengue virus-infected human monocytes. *J Gen Virol*; 69 (Pt 2):445. 1988.
66. Libraty DH, Endy TP, Hough HS, et al. Differing influences of virus burden and immune activation on disease severity in secondary dengue-3 virus infections. *J Infect Dis* 2002; 185:1213.
67. Kurane I, Hebblewaite D, Brandt WE, Ennis FA. Lysis of dengue virus-infected cells by natural cell-mediated cytotoxicity and antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity. *J Virol*; 52:223. 1984.
68. Muñoz-Jordan JL, Sánchez-Burgos GG, Laurent-Rolle M, García-Sastre A. Inhibition of interferon signaling by dengue virus. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 100:14333. 2003.
69. Jones M, Davidson A, Hibbert L, et al. Dengue virus inhibits alpha interferon signaling by reducing STAT2 expression. *J Virol*; 79:5414. 2005.
70. Simmons CP, Popper S, Doloczek C, et al. Patterns of host genome-wide gene transcript abundance in the peripheral blood of patients with acute dengue hemorrhagic fever. *J Infect Dis*; 195:1097. 2007.
71. Schlesinger JJ, Brandriss MW, Walsh EE. Protection of mice against dengue 2 virus encephalitis by immunization with the dengue 2 virus non-structural glycoprotein NS1. *J Gen Virol*; 68 (Pt 3):853. 1987.
72. He RT, Innis BL, Nisalak A, et al. Antibodies that block virus attachment to Vero cells are a major component of the human neutralizing antibody response against dengue virus type 2. *J Med Virol*; 45:451. 1995.

73. Kaufman BM, Summers PL, Dubois DR, Eckels KH. Monoclonal antibodies against dengue 2 virus E-glycoprotein protect mice against lethal dengue infection. *Am J Trop Med Hyg*; 36:427. 1987.
74. Kaufman BM, Summers PL, Dubois DR, et al. Monoclonal antibodies for dengue virus prM glycoprotein protect mice against lethal dengue infection. *Am J Trop Med Hyg*; 41:576. 1989.
75. Pierson TC, Diamond MS. Molecular mechanisms of antibody-mediated neutralisation of flavivirus infection. *Expert Rev Mol Med*; 10: e12. 2008.
76. Halstead SB. In vivo enhancement of dengue virus infection in rhesus monkeys by passively transferred antibody. *J Infect Dis*; 140:527. 1979.
77. Goncalvez AP, Engle RE, St Claire M, et al. Monoclonal antibody-mediated enhancement of dengue virus infection in vitro and in vivo and strategies for prevention. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 104:9422. 2007.
78. Balsitis SJ, Williams KL, Lachica R, et al. Lethal antibody enhancement of dengue disease in mice is prevented by Fc modification. *PLoS Pathog*; 6:e1000790. 2010.
79. Dejnirattisai W, Jumnainsong A, Onsirisakul N, et al. Cross-reacting antibodies enhance dengue virus infection in humans. *Science*; 328:745. 2010.
80. Gagnon SJ, Ennis FA, Rothman AL. Bystander target cell lysis and cytokine production by dengue virus-specific human CD4(+) cytotoxic T-lymphocyte clones. *J Virol*; 73:3623. 1999.
81. Mathew A, Kurane I, Rothman AL, et al. Dominant recognition by human CD8+ cytotoxic T lymphocytes of dengue virus nonstructural proteins NS3 and NS1.2a. *J Clin Invest*; 98:1684. 1996.
82. Kontny U, Kurane I, Ennis FA. Gamma interferon augments Fc gamma receptor-mediated dengue virus infection of human monocytic cells. *J Virol*; 62:3928. 1988.
83. Anderson KB, Gibbons RV, Cummings DA, et al. A shorter time interval between first and second dengue infections is associated with

- protection from clinical illness in a school-based cohort in Thailand. *J Infect Dis*; 209:360. 2014.
84. Montoya M, Gresh L, Mercado JC, et al. Symptomatic versus inapparent outcome in repeat dengue virus infections is influenced by the time interval between infections and study year. *PLoS Negl Trop Dis*; 7:e2357. 2013.
 85. Halstead SB, Shotwell H, Casals J. Studies on the pathogenesis of dengue infection in monkeys. II. Clinical laboratory responses to heterologous infection. *J Infect Dis*; 128:15. 1973.
 86. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, et al. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. *J Infect Dis*; 181:2. 2000.
 87. Murgue B, Roche C, Chungue E, Deparis X. Prospective study of the duration and magnitude of viraemia in children hospitalised during the 1996-1997 dengue-2 outbreak in French Polynesia. *J Med Virol*; 60:432. 2000.
 88. Wang WK, Chen HL, Yang CF, et al. Slower rates of clearance of viral load and virus-containing immune complexes in patients with dengue hemorrhagic fever. *Clin Infect Dis*; 43:1023. 2006.
 89. Kuberski T, Rosen L, Reed D, Mataika J. Clinical and laboratory observations on patients with primary and secondary dengue type 1 infections with hemorrhagic manifestations in Fiji. *Am J Trop Med Hyg*; 26:775. 1977.
 90. Sudiro TM, Zivny J, Ishiko H, et al. Analysis of plasma viral RNA levels during acute dengue virus infection using quantitative competitor reverse transcription-polymerase chain reaction. *J Med Virol*; 63:29. 2001.
 91. Srikiatkachorn A, Wichit S, Gibbons RV, et al. Dengue viral RNA levels in peripheral blood mononuclear cells are associated with disease severity and preexisting dengue immune status. *PLoS One*; 7: e51335. 2012.

92. Green S, Pichyangkul S, Vaughn DW, et al. Early CD69 expression on peripheral blood lymphocytes from children with dengue hemorrhagic fever. *J Infect Dis*; 180:1429. 1999.
93. Mongkolsapaya J, Dejnirattisai W, Xu XN, et al. Original antigenic sin and apoptosis in the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Nat Med*; 9:921. 2003.
94. Zivna I, Green S, Vaughn DW, et al. T cell responses to an HLA-B*07-restricted epitope on the dengue NS3 protein correlate with disease severity. *J Immunol*; 168:5959. 2002.
95. Simmons CP, Dong T, Chau NV, et al. Early T-cell responses to dengue virus epitopes in Vietnamese adults with secondary dengue virus infections. *J Virol*; 79:5665. 2005.
96. Friberg H, Bashyam H, Toyosaki-Maeda T, et al. Cross-reactivity and expansion of dengue-specific T cells during acute primary and secondary infections in humans. *Sci Rep*; 1:51. 2011.
97. Dung NT, Duyen HT, Thuy NT, et al. Timing of CD8+ T cell responses in relation to commencement of capillary leakage in children with dengue. *J Immunol*; 184:7281. 2010.
98. Zivny J, De Fronzo M, Jarry W, et al. Partial agonist effect influences the CTL response to a heterologous dengue virus serotype. *J Immunol*; 163:2754. 1999.
99. Mangada MM, Endy TP, Nisalak A, et al. Dengue-specific T cell responses in peripheral blood mononuclear cells obtained prior to secondary dengue virus infections in Thai schoolchildren. *J Infect Dis*; 185:1697. 2002.
100. Hatch S, Endy TP, Thomas S, et al. Intracellular cytokine production by dengue virus-specific T cells correlates with subclinical secondary infection. *J Infect Dis*; 203:1282.2011.
101. Burke DS, Nisalak A, Johnson DE, Scott RM. A prospective study of dengue infections in Bangkok. *Am J Trop Med Hyg*; 38:172.1998.

102. Sangkawibha N, Rojanasuphot S, Ahandrik S, et al. Risk factors in dengue shock syndrome: a prospective epidemiologic study in Rayong, Thailand. I. The 1980 outbreak. *Am J Epidemiol*; 120:653. 1984.
103. Martina BE, Koraka P, Osterhaus AD. Dengue virus pathogenesis: an integrated view. *Clin Microbiol Rev*; 22:564. 2009.
104. Rico-Hesse R, Harrison LM, Salas RA, et al. Origins of dengue type 2 viruses associated with increased pathogenicity in the Americas. *Virology*; 230:244. 1997.
105. Watts DM, Porter KR, Putvatana P, et al. Failure of secondary infection with American genotype dengue 2 to cause dengue haemorrhagic fever. *Lancet*; 354:1431. 1999.
106. Pryor MJ, Carr JM, Hocking H, et al. Replication of dengue virus type 2 in human monocyte-derived macrophages: comparisons of isolates and recombinant viruses with substitutions at amino acid 390 in the envelope glycoprotein. *Am J Trop Med Hyg*; 65:427. 2001.
107. Cologna R, Rico-Hesse R. American genotype structures decrease dengue virus output from human monocytes and dendritic cells. *J Virol*; 77:3929. 2003.
108. Guzmán MG, Kourí G, Martínez E, et al. Clinical and serologic study of Cuban children with dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS). *Bull Pan Am Health Organ*; 21:270. 1987.
109. Díaz A, Kourí G, Guzmán MG, et al. Description of the clinical picture of dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/DSS) in adults. *Bull Pan Am Health Organ*; 22:133. 1988.
110. Thein S, Aung MM, Shwe TN, et al. Risk factors in dengue shock syndrome. *Am J Trop Med Hyg*; 56:566. 1997.
111. Kourí G, Guzmán MG, Bravo J. Hemorrhagic dengue in Cuba: history of an epidemic. *Bull Pan Am Health Organ*; 20:24. 1986.
112. Guzmán MG, Kouri GP, Bravo J, et al. Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981: a retrospective seroepidemiologic study. *Am J Trop Med Hyg*; 42:179. 1990.

113. 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*; 38:411. 1988.
114. Simmons CP, Chau TN, Thuy TT, et al. Maternal antibody and viral factors in the pathogenesis of dengue virus in infants. *J Infect Dis*; 196:416. 2007.
115. Libraty DH, Acosta LP, Tallo V, et al. A prospective nested case-control study of Dengue in infants: rethinking and refining the antibody-dependent enhancement dengue hemorrhagic fever model. *PLoS Med*; 6:e1000171. 2009.
116. Thisyakorn U, Nimmannitya S. Nutritional status of children with dengue hemorrhagic fever. *Clin Infect Dis*; 16:295. 1993.
117. Halstead SB, Streit TG, Lafontant JG, et al. Haiti: absence of dengue hemorrhagic fever despite hyperendemic dengue virus transmission. *Am J Trop Med Hyg*; 65:180. 2001.
118. De la C Sierra B, Kourí G, Guzmán MG. Race: a risk factor for dengue hemorrhagic fever. *Arch Virol*; 152:533. 2007.
119. Chiewsilp P, Scott RM, Bhamarapavati N. Histocompatibility antigens and dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg*; 30:1100. 1981.
120. Stephens HA, Klaythong R, Sirikong M, et al. HLA-A and -B allele associations with secondary dengue virus infections correlate with disease severity and the infecting viral serotype in ethnic Thais. *Tissue Antigens*; 60:309. 2002.
121. Paradoa Pérez ML, Trujillo Y, Basanta P. Association of dengue hemorrhagic fever with the HLA system. *Haematologia (Budap)*; 20:83. 1987.
122. Loke H, Bethell DB, Phuong CX, et al. Strong HLA class I--restricted T cell responses in dengue hemorrhagic fever: a double-edged sword? *J Infect Dis*; 184:1369. 2001.

123. Fernández-Mestre MT, Gendzekhadze K, Rivas-Vetencourt P, Layrisse Z. TNF-alpha-308A allele, a possible severity risk factor of hemorrhagic manifestation in dengue fever patients. *Tissue Antigens*; 64:469. 2004.
124. Loke H, Bethell D, Phuong CX, et al. Susceptibility to dengue hemorrhagic fever in Vietnam: evidence of an association with variation in the vitamin d receptor and Fc gamma receptor IIa genes. *Am J Trop Med Hyg*; 67:102. 2002.
125. Sakuntabhai A, Turbpaiboon C, Casadémont I, et al. A variant in the CD209 promoter is associated with severity of dengue disease. *Nat Genet*; 37:507. 2005.
126. Kalayanarooj S, Gibbons RV, Vaughn D, et al. Blood group AB is associated with increased risk for severe dengue disease in secondary infections. *J Infect Dis*; 195:1014. 2007.
127. Sahaphong S, Riengrojpitak S, Bhamarapravati N, Chirachariyavej T. Electron microscopic study of the vascular endothelial cell in dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*; 11:194. 1980.
128. Srikiatkachorn A, Ajariyakhajorn C, Endy TP, et al. Virus-induced decline in soluble vascular endothelial growth receptor 2 is associated with plasma leakage in dengue hemorrhagic Fever. *J Virol*; 81:1592. 2007.
129. Avirutnan P, Punyadee N, Noisakran S, et al. Vascular leakage in severe dengue virus infections: a potential role for the nonstructural viral protein NS1 and complement. *J Infect Dis*; 193:1078. 2006.
130. Anderson R, Wang S, Osiowy C, Issekutz AC. Activation of endothelial cells via antibody-enhanced dengue virus infection of peripheral blood monocytes. *J Virol*; 71:4226. 1997.
131. Bosch I, Khaja K, Estevez L, et al. Increased production of interleukin-8 in primary human monocytes and in human epithelial and endothelial cell lines after dengue virus challenge. *J Virol*; 76:5588. 2002.

132. Talavera D, Castillo AM, Dominguez MC, et al. IL8 release, tight junction and cytoskeleton dynamic reorganization conducive to permeability increase are induced by dengue virus infection of microvascular endothelial monolayers. *J Gen Virol*; 85:1801. 2004.
133. Hober D, Poli L, Roblin B, et al. Serum levels of tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-1 beta (IL-1 beta) in dengue-infected patients. *Am J Trop Med Hyg*; 48:324. 1993.
134. Bethell DB, Flobbe K, Cao XT, et al. Pathophysiologic and prognostic role of cytokines in dengue hemorrhagic fever. *J Infect Dis*; 177:778. 1998.
135. Juffrie M, van Der Meer GM, Hack CE, et al. Inflammatory mediators in dengue virus infection in children: interleukin-8 and its relationship to neutrophil degranulation. *Infect Immun*; 68:702. 2000.
136. Kurane I, Innis BL, Nimmannitya S, et al. Activation of T lymphocytes in dengue virus infections. High levels of soluble interleukin 2 receptor, soluble CD4, soluble CD8, interleukin 2, and interferon-gamma in sera of children with dengue. *J Clin Invest*; 88:1473. 1991.
137. Green S, Vaughn DW, Kalayanarooj S, et al. Early immune activation in acute dengue illness is related to development of plasma leakage and disease severity. *J Infect Dis*; 179:755. 1999.
138. Bokisch VA, Top FH Jr, Russell PK, et al. The potential pathogenic role of complement in dengue hemorrhagic shock syndrome. *N Engl J Med*; 289:996. 1973.
139. Malasit P. Complement and dengue haemorrhagic fever/shock syndrome. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*; 18:316.1987.
140. Hober D, Delannoy AS, Benyoucef S, et al. High levels of sTNFR p75 and TNF alpha in dengue-infected patients. *Microbiol Immunol*; 40:569. 1996.
141. Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J Infect Dis*; 176:313. 1997.

142. Bierman Hr, Nelson Er. Hematodepressive virus diseases of Thailand. *Ann Intern Med*; 62:867. 1965.
143. Rothwell SW, Putnak R, La Russa VF. Dengue-2 virus infection of human bone marrow: characterization of dengue-2 antigen-positive stromal cells. *Am J Trop Med Hyg*; 54:503. 1996.
144. Nakao S, Lai CJ, Young NS. Dengue virus, a flavivirus, propagates in human bone marrow progenitors and hematopoietic cell lines. *Blood*; 74:1235. 1989.
145. Murgue B, Cassar O, Guigon M, Chungue E. Dengue virus inhibits human hematopoietic progenitor growth in vitro. *J Infect Dis*; 175:1497. 1997.
146. Mitrakul C, Poshyachinda M, Futrakul P, et al. Hemostatic and platelet kinetic studies in dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg*; 26:975. 1977.
147. Cardier JE, Rivas B, Romano E, et al. Evidence of vascular damage in dengue disease: demonstration of high levels of soluble cell adhesion molecules and circulating endothelial cells. *Endothelium*; 13:335. 2006.
148. Sosothikul D, Seksarn P, Pongsewalak S, et al. Activation of endothelial cells, coagulation and fibrinolysis in children with Dengue virus infection. *Thromb Haemost*; 97:627. 2007.
149. Srichaikul T, Nimmanitaya S, Artchararit N, et al. Fibrinogen metabolism and disseminated intravascular coagulation in dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg*; 26:525. 1977.
150. Chungue E, Poli L, Roche C, et al. Correlation between detection of plasminogen cross-reactive antibodies and hemorrhage in dengue virus infection. *J Infect Dis*; 170:1304. 1994.
151. Falconar AK. The dengue virus nonstructural-1 protein (NS1) generates antibodies to common epitopes on human blood clotting, integrin/adhesin proteins and binds to human endothelial cells: potential implications in haemorrhagic fever pathogenesis. *Arch Virol*; 142:897. 1997.

152. Marianneau P, Cardona A, Edelman L, et al. Dengue virus replication in human hepatoma cells activates NF-kappaB which in turn induces apoptotic cell death. *J Virol*; 71:3244. 1997.
153. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, et al. Neurological manifestations of dengue infection. *Lancet*; 355:1053. 2000.
154. Ramos C, Sánchez G, Pando RH, et al. Dengue virus in the brain of a fatal case of hemorrhagic dengue fever. *J Neurovirol* 1998; 4:465. 155
155. Rico-Hesse R. Dengue virus evolution and virulence models. *Clin Infect Dis*; 44:1462. 2007.
156. Helen Palma-Pinedo, Rufino Cabrera, Martín Yagui-Moscoso., Factores detrás de la renuencia al control vectorial del dengue en tres distritos del norte del Perú., *Rev Perú Med Exp Salud Publica*; 33(1):13-20., 2016.
157. San Martín JL, Brathwaite-Dick O., La estrategia de gestión integrada para la prevención y control del dengue en la región de las Américas. *Rev Panam Salud Publica.*; 21(1):55-63. doi: 10.1590/S1020-49892007000100011. 2007.
158. Achee NL, Gould F, Perkins TA, Reiner RC Jr, Morrison AC, Ritchie SA, et al. A Critical Assessment of Vector Control for Dengue Prevention. *PLoS Negl Trop Dis.*;9(5): e0003655. doi: 10.1371/journal.pntd.0003655. 2015.
159. Toledo-Romani ME, Baly-Gil A, Ceballos-Ursula E, Boelaert M, Van der Stuyft P. Participación comunitaria en la prevención del dengue: un abordaje desde la perspectiva de los diferentes actores sociales. *Salud Publica Mex.*;48(1):39-44. doi: 10.1590/S0036-36342006000100007. 2006.
160. Avila Montes GA, Ponce C, Ponce E, Martínez Hernández M, Flores M. Insecticidal paint and fumigant canisters for Chagas' disease control: community acceptance in Honduras. *Rev Panam Salud Publica.*;6(5):311-20. doi:10.1590/S1020-49891999001000003. 1999.

161. Perú, Ministerio de Salud. Dirección General de Salud Ambiental. Norma Técnica de Salud para la implementación de la vigilancia y control del *Aedes aegypti*, vector del dengue y la fiebre chikungunya y la prevención del ingreso del *Aedes albopictus* en el territorio nacional. Lima: Dirección General de Salud Ambiental - Ministerio de Salud; 2015.
162. Vilcarromero S, Casanova W, Ampuero JS, Ramal-Asayag C, Siles C, Díaz G, et al. Lecciones aprendidas en el control de *Aedes aegypti* para afrontar el dengue y la emergencia de chikungunya en Iquitos, Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2015;32(1):172-8. doi:10.17843/rpmesp.321.1590. 2015.
163. Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya outbreaks--the globalization of vector borne diseases. *N Engl J Med*; 356:769. 2007.
164. Mavalankar D, Shastri P, Raman P. Chikungunya epidemic in India: a major public-health disaster. *Lancet Infect Dis*; 7:306. 2007.
165. Morens DM, Fauci AS. Chikungunya at the door--déjà vu all over again? *N Engl J Med*; 371:885. 2014.
166. Enserink M. Infectious diseases. Chikungunya: no longer a third world disease. *Science*; 318:1860. 2007.
167. Pan American Health Organization. Preparedness and response for chikungunya virus: introduction into the Americas. Washington, DC: PAHO; http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=6464&itemid=1926. 2011.
168. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med*; 372:1231. 2015.
169. Chevillon C, Briant L, Renaud F, Devaux C. The Chikungunya threat: an ecological and evolutionary perspective. *Trends Microbiol*; 16:80. 2008.
170. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis*; 49:942. 2009.

171. Parola P, de Lamballerie X, Jourdan J, et al. Novel chikungunya virus variant in travelers returning from Indian Ocean islands. *Emerg Infect Dis*; 12:1493. 2006.
172. Hochedez P, Jaureguiberry S, Debruyne M, et al. Chikungunya infection in travelers. *Emerg Infect Dis*; 12:1565. 2006.
173. Panning M, Grywna K, van Esbroeck M, et al. Chikungunya fever in travelers returning to Europe from the Indian Ocean region, *Emerg Infect Dis* 2008; 14:416. 2006.
174. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, et al. Chikungunya virus in US travelers returning from India, 2006. *Emerg Infect Dis*; 13:764. 2007.
175. Nicoletti L, Ciccozzi M, Marchi A, et al. Chikungunya and dengue viruses in travelers. *Emerg Infect Dis*; 14:177. 2008.
176. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chikungunya fever diagnosed among international travelers--United States, 2005-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*; 55:1040. 2006.
177. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: chikungunya fever diagnosed among international travelers--United States, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*; 56:276. 2007.
178. Gibney KB, Fischer M, Prince HE, et al. Chikungunya fever in the United States: a fifteen-year review of cases. *Clin Infect Dis*; 52: e121. 2011.
179. Sergon K, Njuguna C, Kalani R, et al. Seroprevalence of Chikungunya virus (CHIKV) infection on Lamu Island, Kenya, October 2004. *Am J Trop Med Hyg*; 78:333. 2008.
180. Renault P, Solet JL, Sissoko D, et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg*; 77:727. 2007.
181. Sissoko D, Malvy D, Giry C, et al. Outbreak of Chikungunya fever in Mayotte, Comoros archipelago, 2005-2006. *Trans R Soc Trop Med Hyg*; 102:780. 2008.
182. Yergolkar PN, Tandale BV, Arankalle VA, et al. Chikungunya outbreaks caused by African genotype, India. *Emerg Infect Dis*; 12:1580. 2006.

183. Lakshmi V, Neeraja M, Subbalaxmi MV, et al. Clinical features and molecular diagnosis of Chikungunya fever from South India. *Clin Infect Dis*; 46:1436. 2008.
184. Abu Bakar S, Sam IC, Wong PF, et al. Reemergence of endemic Chikungunya, Malaysia. *Emerg Infect Dis*; 13:147. 2007.
185. Wu D, Wu J, Zhang Q, et al. Chikungunya outbreak in Guangdong Province, China, 2010. *Emerg Infect Dis*; 18:493. 2012.
186. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet*; 370:1840. 2007.
187. Gould EA, Gallian P, De Lamballerie X, Charrel RN. First cases of autochthonous dengue fever and chikungunya fever in France: from bad dream to reality! *Clin Microbiol Infect*; 16:1702. 2010.
188. World Health Organization. Global Alert and Response: Chikungunya - France. <http://www.who.int/csr/don/23-october-2014-chikungunya/en/> Accessed on October 23, 2014.
189. Pialoux G, Gaüzère BA, Jauréguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. *Lancet Infect Dis*; 7:319. 2007.
190. Centers for Disease Control and Prevention. Chikungunya in the Caribbean. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/watch/chikungunya-saint-martin/> Accessed on June 02, 2014.
191. Pan American Health Organization, World Health Organization. Chikungunya. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9053&Itemid=39843 / Accessed on July 21, 2014.
192. Fischer M, Staples JE, Arboviral Diseases Branch, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, CDC. Notes from the field: chikungunya virus spreads in the Americas - Caribbean and South America, 2013-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*; 63:500. 2014.
193. Centers for Disease Control and Prevention. CDC newsroom - press release. First Chikungunya case acquired in the United States reported

- in Florida. <http://www.cdc.gov/media/releases/2014/p0717-chikungunya.html> /Accessed on July 18, 2014.
194. Florida Health. Florida Department of Health confirms first locally acquired cases of chikungunya fever. <http://newsroom.doh.state.fl.us/wp-content/uploads/newsroom/2014/05/071714-Locally-Aquired-Chikungunya.pdf> /Accessed on July 18, 2014.
 195. Centers for Disease Control and Prevention. Chikungunya virus in the United States. <http://www.cdc.gov/chikungunya/geo/united-states.html> /Accessed on July 18, 2014.
 196. Kendrick K, Stanek D, Blackmore C, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: Transmission of chikungunya virus in the continental United States--Florida, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*; 63:1137. 2014.
 197. Sharp TM, Roth NM, Torres J, et al. Chikungunya cases identified through passive surveillance and household investigations--Puerto Rico, May 5-August 12, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*; 63:1121.2014.
 198. Nunes MR, Faria NR, de Vasconcelos JM, et al. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. *BMC Med*; 13:102. 2015.
 199. Roth A, Mercier A, Lepers C, et al. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections - an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. *Euro Surveill* 2014.
 200. ProMED mail. Invasive mosquito - USA (California). <http://www.promedmail.org/post/3905373/> Accessed on January 14, 2016.
 201. Reiter P, Fontenille D, Paupy C. *Aedes albopictus* as an epidemic vector of chikungunya virus: another emerging problem? *Lancet Infect Dis*; 6:463. 2006.

202. Enserink M. Entomology. A mosquito goes global. *Science*; 320:864.2008.
203. Rochlin I, Ninivaggi DV, Hutchinson ML, Farajollahi A. Climate change and range expansion of the Asian tiger mosquito (*Aedes albopictus*) in Northeastern USA: implications for public health practitioners. *PLoS One*; 8: e60874. 2013.
204. Gubler DJ. *Aedes albopictus* in Africa. *Lancet Infect Dis*; 3:751. 2003.
205. Tatem AJ, Hay SI, Rogers DJ. Global traffic and disease vector dispersal. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 103:6242. 2006.
206. Caron M, Paupy C, Grard G, et al. Recent introduction and rapid dissemination of Chikungunya virus and Dengue virus serotype 2 associated with human and mosquito coinfections in Gabon, central Africa. *Clin Infect Dis*; 55: e45. 2012.
207. Tesh RB, Gubler DJ, Rosen L. Variation among geographic strains of *Aedes albopictus* in susceptibility to infection with chikungunya virus. *Am J Trop Med Hyg*; 25:326. 1976.
208. Reiskind MH, Pesko K, Westbrook CJ, Mores CN. Susceptibility of Florida mosquitoes to infection with chikungunya virus. *Am J Trop Med Hyg*; 78:422. 2008.
209. Vazelle M, Jeannin C, Martin E, et al. Chikungunya: a risk for Mediterranean countries., *Acta Trop*; 105:200. 2008.
210. Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D. Seasonality of mosquitoes and chikungunya in Italy. *Lancet Infect Dis*; 8:5. 2008.
211. Tsetsarkin KA, Vanlandingham DL, McGee CE, Higgs S. A single mutation in chikungunya virus affects vector specificity and epidemic potential. *PLoS Pathog*; 3: e201. 2007.
212. Brouard C, Bernillon P, Quatresous I, et al. Estimated risk of Chikungunya viremic blood donation during an epidemic on Reunion Island in the Indian Ocean, 2005 to 2007. *Transfusion*; 48:1333. 2008.
213. Couderc T, Gangneux N, Chrétien F, et al. Chikungunya virus infection of corneal grafts. *J Infect Dis*; 206:851. 2012.

214. Gérardin P, Barau G, Michault A, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Réunion. *PLoS Med*; 5: e60. 2008.
215. Ramful D, Sampéris S, Fritel X, et al. Antibody kinetics in infants exposed to Chikungunya virus infection during pregnancy reveals absence of congenital infection. *J Infect Dis*; 209:1726. 2014.
216. Lumsden WH. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. II. General description and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg*; 49:33. 1955.
217. Simon F, Savini H, Parola P. Chikungunya: a paradigm of emergence and globalization of vector-borne diseases. *Med Clin North Am*; 92:1323. 2008.
218. Lidbury BA, Rulli NE, Suhrbier A, et al. Macrophage-derived proinflammatory factors contribute to the development of arthritis and myositis after infection with an arthrogenic alphavirus. *J Infect Dis*; 197:1585. 2008.
219. Schuffenecker I, Itean I, Michault A, et al. Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLoS Med*; 3: e263. 2006.
220. Bordi L, Carletti F, Castilletti C, et al. Presence of the A226V mutation in autochthonous and imported Italian chikungunya virus strains. *Clin Infect Dis*; 47:428. 2008.
221. Dr Jacqueline L Deen, MD, Eva Harris, PhD, Bridget Wills, MRCP., The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *The Lancet*, volume 368, issue 9530, p170-173, 2006.
222. Sergio Yactayo, J. Erin Staples, Véronique Millot, Epidemiology of Chikungunya in the Americas, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 214, Issue suppl_5, Pages S441–S445. 2016.
223. Candice J. McNeil, Avinash K. Shetty., Zika Virus: A Serious Global Health Threat, *Journal of Tropical Pediatrics*, Volume 63, Issue 3, Pages 242–248. 2017.

224. Programa presupuestal enfermedades metaxénicas y zoonóticas 2019
https://www.minsa.gob.pe/presupuestales/doc2019/pp/anexo/ANEXO_2_4.pdf. 2019.

ANEXOS

Anexo Nº 1 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE: NÚMERO DE VIVIENDAS INSPECCIONADAS, NÚMERO DE RECIPIENTES INSPECCIONADOS			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Índice aéxico	0 < 1% B.R. 1 < 2% M.R. ≥ 2% A.R.	Intervalo	Ficha de recolección de datos.
Índice de recipientes	Positivo Negativo	Nominal	Ficha de recolección de datos.
Índice de Breteau	Positivo Negativo	Nominal	Ficha de recolección de datos.
VARIABLE DEPENDIENTE: NÚMERO DE VIVIENDAS POSITIVAS, NÚMERO DE RECIPIENTES POSITIVOS			
INDICADORES	Nº DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Bajo riesgo	Localidad en escenario II	Nominal	Ficha de recolección de datos.
Mediano riesgo	Localidad en escenario II	Nominal	Ficha de recolección de datos.
Alto riesgo	Localidad en escenario II	Nominal	Ficha de recolección de datos.

Anexo N° 2 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Ministerio de Salud
Instituto de Gestión de Servicios de Salud
Dirección Ejecutiva de Salud Ambiental
Unidad de Vigilancia y control Vectorial

FORMATO DE INSPECCION DIARIA DE Aedes aegypti (hoja 1)

MICRO RED : _____ LOCALIDAD : _____ ESTABLECIMIENTO DE SALUD : _____
 FECHA DE INTERVENCIÓN : ____/____/____ SUPERVISOR : _____ PACIENTE : _____
 TIPO DE ACTIVIDAD : VIGILANCIA () CONTROL () RECUPERACIÓN () CERCO EPIDEMIOLOGICO ()

N°	COD. de MZ	DIRECCIÓN		TANQUE ELEVADO		TANQUE BAJO, Y/O CISTERNA		BARRIL, BARRIL, SANSÓN, TACHO		BALDE, BATEA, TINA, OLLA		POZOS NATURALES		LATAS, BOTTELLAS		FLOREO		PLANTA ACUÁTICA		PLANTA REMOJADA		MACETA		SUM MACETA		SUB TOTAL			
		I	P	T	I	P	T	I	P	T	I	P	T	I	P	T	I	P	T	I	P	T	I	P	T	I	P	T	
1																													
2																													
3																													
4																													
5																													
6																													
7																													
8																													
9																													
10																													
11																													
12																													
13																													
14																													
15																													
16																													
17																													
18																													
19																													
20																													
TOTAL																													

VI : _____ VPI(+): _____ VI : VIVIENDA DESHABITADA I : INSPECCIONADO
 VC : _____ VT : _____ VC : VIVIENDA CERRADA P : POSITIVO
 VR : _____ TV : _____ VR : VIVIENDA RENUEVE T : TRAZADO
 VD : _____

MIGRACION: Anotar en el recuadro a que distritos dentro de lima o provincias del interior del país se trasladaron aquellos miembros de la familia, en los últimos 15 días ó si alguien del país los visitó.

FEBRILES: Anotar aquellos casos con fiebre los últimos 15 días.

OTROS RECIPI: Bebedores, gajones, cascos, tanques de inodoro, ect.

FIRMA DEL INSPECTOR _____

Anexo Nº 3 VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR EXPERTO

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto:
Dr. Carrasco Perriggo, Juan V.
- 1.2 Cargo e institución donde labora:
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento:
Ficha de recolección de datos
- 1.5 Autor (a) del instrumento:
Nilton Juan Montero Mendoza

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					/
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					/
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre el Riesgo Entomológico.					/
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					/
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					/
INTENCIONALIDAD	Adecuado para determinar el Riesgo Entomológico para la transmisión del dengue.					/
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					/
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					/
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación correlacional					/

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

..... Aplica (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

85%

Lugar y Fecha: Lima, _12_ Febrero de 2020



 MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
 DR. JUAN VICENTE CARRASCO PERRIGGO
 MEDICINA INTERNA - SALA SANTO TORIBIO
 N.º 11096

Firma del Experto
D.N.I Nº 07950226

Teléfono: 999968856

Anexo N° 3 VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO POR EXPERTO

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto:
Docente, Aquino Dolorier Sara
- 1.2 Cargo e institución donde labora:
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento:
Ficha de recolección de datos
- 1.5 Autor (a) del instrumento:
Nilton Juan Montero Mendoza

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					95%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					95%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre el Riesgo Entomológico.					95%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					95%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					95%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para determinar el Riego Entomológico para la transmisión del dengue.					95%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					95%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					95%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación correlacional					95%

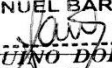
III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

ES APLICABLE (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

95%

Lugar y Fecha: Lima, _12_ Febrero de 2020

DIRIS - LIMA SUR
CMI "MANUEL BARRETO"

SARA AQUINO DOLORIER
 Responsable de Estadística Admisión

Firma del Experto
D.N.I N° 07498001

Teléfono: 993083992

Anexo N° 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ALUMNO: MONTERO MENDOZA NILTON JUAN

ASESOR: DR. CARRASCO PERRIGGO, JUAN VICENTE

LOCAL: RED DE SALUD RIMAC-SAN MARTIN DE PORRES-LOS OLIVOS

TEMA: DETERMINAR EL RIESGO ENTOMOLOGICO PARA LA TRANSMISIÒN DEL DENGUE, CHIKUNGUNYA, FIEBRE AMARILLA URBANA Y ZIKA EN TRES DISTRITOS DE LIMA EN EL AÑO 2011

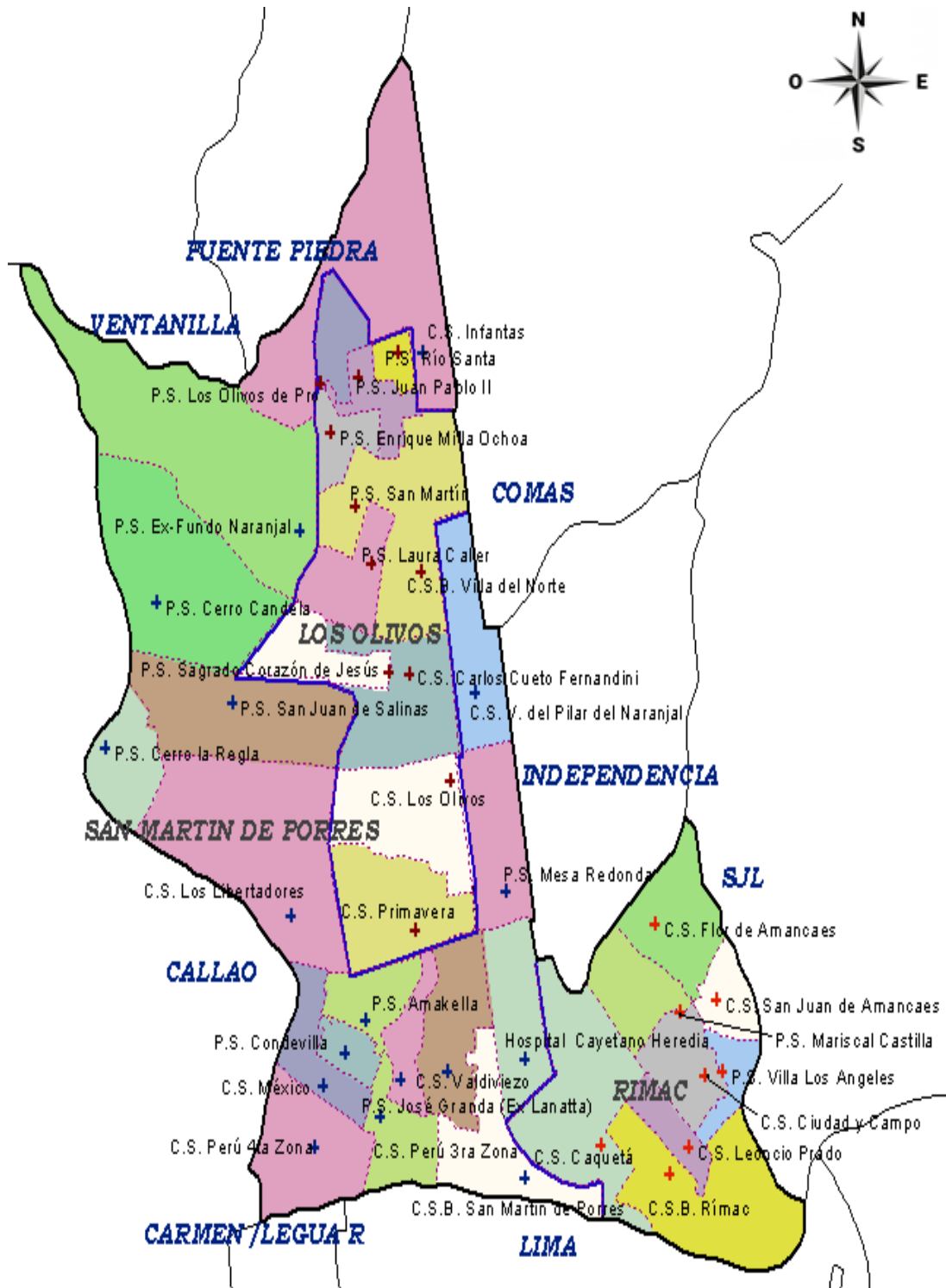
PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General: PG: ¿Cuáles es el riesgo entomológico para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla urbana en los distritos de Rímac, San Martín de Porres y Los Olivos en el año 2011? Específicos: PE 1: ¿Cuáles son los meses de mayor riesgo entomológico para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla urbana en 3 distritos de Lima norte en el año 2011? PE 2: ¿Cuáles son los factores de riesgo entomológico para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla urbana en 3 distritos de Lima norte en el año 2011? PE 3: ¿Cuáles son las localidades de mayor riesgo entomológico para la transmisión del dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla urbana en el distrito de Los Olivos en el año 2011?</p>	<p>General: OG: Determinar el riesgo entomológico para la transmisión del Dengue, Chikungunya, Zika, Fiebre Amarilla Urbana en tres distritos de Lima en el año 2011. Específicos: OE1: Enumerar las limitaciones operativas en la vigilancia del Dengue, Chikungunya, Zika, Fiebre Amarilla Urbana en tres distritos de Lima. OE 2: Enumerar las limitaciones operativas en el control del Dengue, Chikungunya, Zika, Fiebre Amarilla Urbana en tres distritos de Lima. OE 3: Identificar las zonas vulnerables en riesgo de contraer el Dengue, Chikungunya, Zika, Fiebre Amarilla Urbana en tres distritos de Lima.</p>	<p>General: El presente trabajo es descriptivo no requiere de Hipótesis.</p>	<p>Variable Independiente: -Número de viviendas inspeccionadas. -Número de recipientes inspeccionados. Indicadores: -Viviendas inspeccionadas. -Viviendas renuentes. -Viviendas cerradas. Variable Dependiente: -Número de viviendas positivas. -Número de recipientes positivos. Indicadores: -Viviendas positivas. -Recipientes positivos.</p>

	OE 4: Identificar la tasa de incidencia de habitantes en riesgo de contraer el Dengue, Chikungunya, Zika, Fiebre Amarilla Urbana en tres distritos de Lima.		
Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos	
<p>- Nivel: Descriptivo.</p> <p>-Tipo de Investigación: Descriptivo, observacional, retrospectivo.</p>	<p>Población: N = 254,833 viviendas</p> <p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Todas a viviendas del Rímac, SMP y Los Olivos. - Viviendas habitadas por al menos una persona adulta. - Incluidos las instituciones públicas y privadas. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Viviendas habitadas por menores de edad solos y adultos mayores. - Localidades de alto riesgo de violencia a la salud e integridad física. - No realizar actividades operativas después de las 16:00 pm. <p>Viviendas de la jurisdicción sanitaria de la Red de salud Rímac-San Martín de Porres-los Olivos</p> <p>N=: 254,833 viviendas (Población Objetiva)</p> <p>Tamaño de muestra: 111,209 viviendas inspeccionadas</p> <p>Muestreo: Muestreo aleatorio Sistemático.</p>	<p>Técnica: Análisis y Observación de datos</p> <p>Instrumentos: -Encuestas de viviendas (Formatos de inspección diaria de aedes aegypti)</p>	

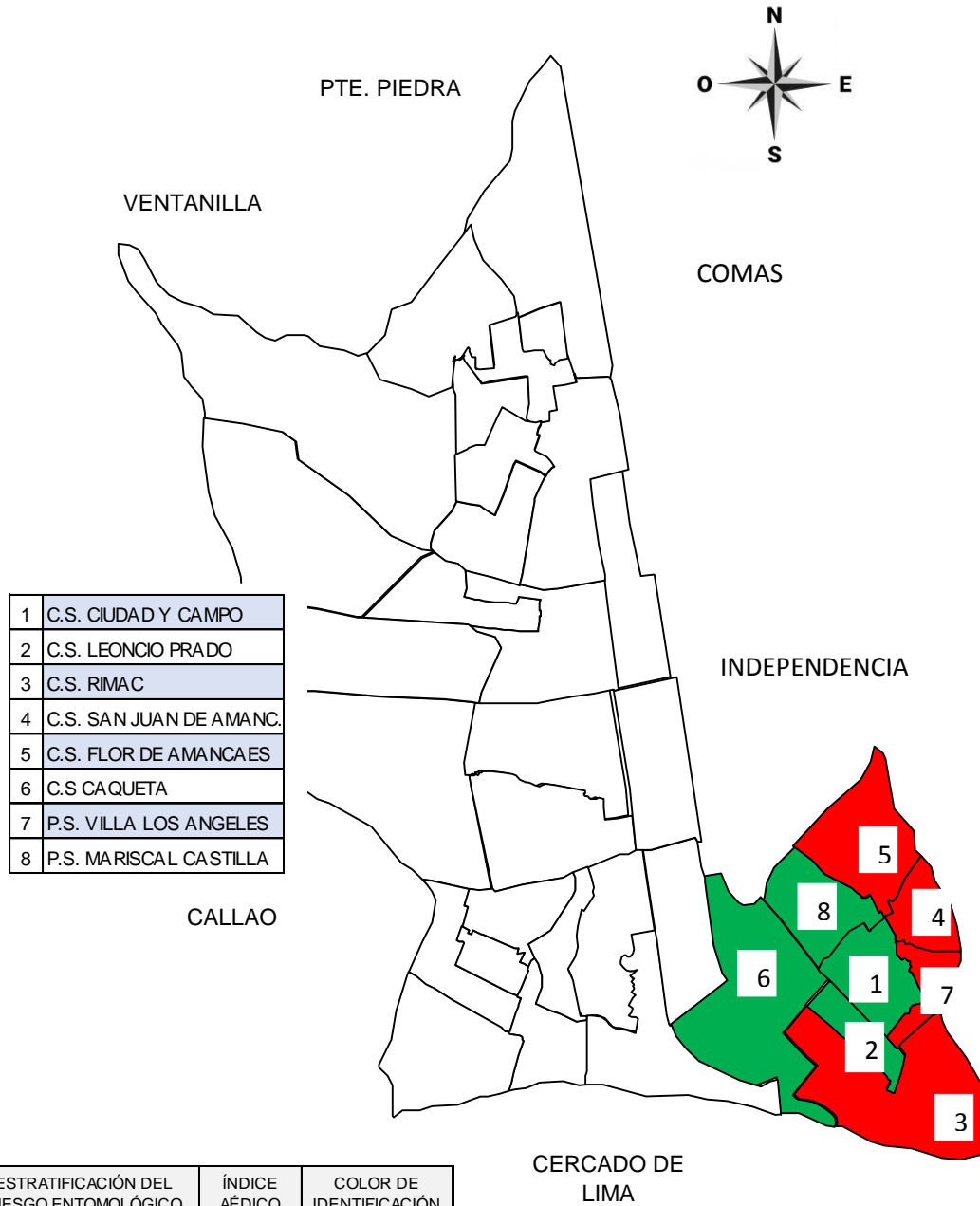
Anexo N° 5 INSTRUMENTO: CONSOLIDADO ANUAL VIGILANCIA Y CONTROL

VIGILANCIAS Y CONTROLES ENTOMOLOGICOS REALIZADOS EN LA JURISDICCION DE LA RED DE SALUD RIMAC-SAN MARTIN DE PORRES-LOS OLIVOS																		
ESTABLECIMIENTOS DE SALUD 2011	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	VIGILANCIAS REALIZADAS	COBERTURAS EN %	CONTROLES REALIZADOS	COBERTURAS EN %	ACTIVIDADES ENTOMOLOGICAS	COBERTURAS EN %
1 C.S. CIUDAD Y CAMPO		0.39			0.00	0.00	0.00	0.00		0.00			6	50.00	0	0.00	6	50.00
2 C.S. LEONCIO PRADO	0.00	0.30	0.00	0.00			0.00	0.00		0.00			7	58.33	0	0.00	7	58.33
3 C.S. RIMAC		2.37	1.20										1	8.33	1	33.33	2	16.67
4 C.S. SAN JUAN DE AMANCAES	2.46	0.00	2.03										2	16.67	1	33.33	3	25.00
5 C.S. FLOR DE AMANCAES	0.50	2.08	3.05	0.32	0.42	0.00	0.00	0.00	0.42	0.00	0.00	0.83	11	91.67	1	33.33	12	100.00
6 C.S. CAQUETA		0.00	0.22	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		7	58.33	0	0.00	7	58.33
7 P.S. VILLA LOS ANGELES		4.00	4.66	0.99	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		9	75.00	0	0.00	9	75.00
8 P.S. MARISCAL CASTILLA	0.63	0.00	0.00	0.00		0.00				0.00		0.00	7	58.33	0	0.00	7	58.33
9 C.S. LOS LIBERTADORES	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00		0.00					7	58.33	0	0.00	7	58.33
10 C.S. VALDIVIEZO	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00							4	33.33	0	0.00	4	33.33
11 C.S. MEXICO	0.00	0.00	0.43	0.45	0.78	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00			10	83.33	0	0.00	10	83.33
12 C.S. SAN MARTIN DE PORRES		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00						1	8.33	0	0.00	1	8.33
13 C.S. PERU III ZONA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	10	83.33	0	0.00	10	83.33
14 C.S. PERU IV ZONA	0.00	0.00	0.00	0.54	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		8	66.67	0	0.00	8	66.67
15 P.S. CONDEVILLA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00		9	75.00	0	0.00	9	75.00
16 P.S. AMAKELLA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	12	100.00	0	0.00	12	100.00
17 P.S. CERRO LA REGLA	0.00	1.55		1.33				0.00		0.00			4	33.33	1	33.33	5	41.67
18 P.S. GUSTAVO LANATTA	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00		11	91.67	0	0.00	11	91.67
19 P.S. SAN JUAN DE SALINAS	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	12	100.00	0	0.00	12	100.00
20 P.S. CERRO CANDELA	0.00	0.00	3.48	2.31	3.85	3.39	0.56	3.54					9	75.00	1	33.33	10	83.33
21 P.S. MESA REDONDA	0.00	0.79	0.00		0.00	0.00							5	41.67	0	0.00	5	41.67
22 P.S. EX-FUNDO MARIANAL	0.00	1.07	0.91	0.82	0.00	0.38	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	10	83.33	1	33.33	11	91.67
23 P.S. VIRGEN DEL PILAR		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4	33.33	0	0.00	4	33.33
24 C.S. INFANTAS	0.00	3.61	0.00	1.35	0.00	0.00	0.00	1.41	0.00	0.00	0.00	0.00	8	66.67	0	0.00	8	66.67
25 C.S. VILLA DEL NORTE		1.12	1.75	0.00	2.00	1.00							5	41.67	0	0.00	5	41.67
26 C.S. LOS OLIVOS	0.00	0.56	0.71	0.00	0.83	1.67	0.00		1.27		0.71		8	66.67	1	33.33	9	75.00
27 C.S. CARLOS CUETO FERNANDINI		0.89	0.00	0.19	0.23	0.29	0.00	0.64	0.00	0.00	0.00	0.00	8	66.67	2	66.67	10	83.33
28 C.S. PRIMAVERA	0.00	0.44	0.18		0.56	6.63	2.05	0.00			0.00		6	50.00	2	66.67	8	66.67
29 P.S. SAN MARTIN (Confraternidad)		0.00	0.28	3.18	0.00	0.71	0.84	0.00	0.00				8	66.67	0	0.00	8	66.67
30 P.S. LAURA CALLER	0.00	0.21	0.00	0.00	0.00	0.27	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	11	91.67	1	33.33	12	100.00
31 P.S. JUAN PABLO II	0.00	0.69	0.59	0.00	0.23	0.00	0.00	0.14	0.00	0.00	0.00	0.00	9	75.00	2	66.67	11	91.67
32 P.S. ENRIQUE MILLA OCHOA	0.00	0.38	0.00	0.59	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	11	91.67	1	33.33	12	100.00
33 P.S. SAGRADO CORAZON DE JESUS	0.00	0.43	1.52	0.00	0.00	2.00	2.50	0.00	0.00	0.00	0.36	0.00	8	66.67	1	33.33	9	75.00
34 P.S. LOS OLIVOS DE PRO	0.00	0.83	0.00	0.29	0.27	0.55	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	10	83.33	1	33.33	11	91.67
35 P.S. RIO SANTA	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	10	83.33	1	33.33	11	91.67

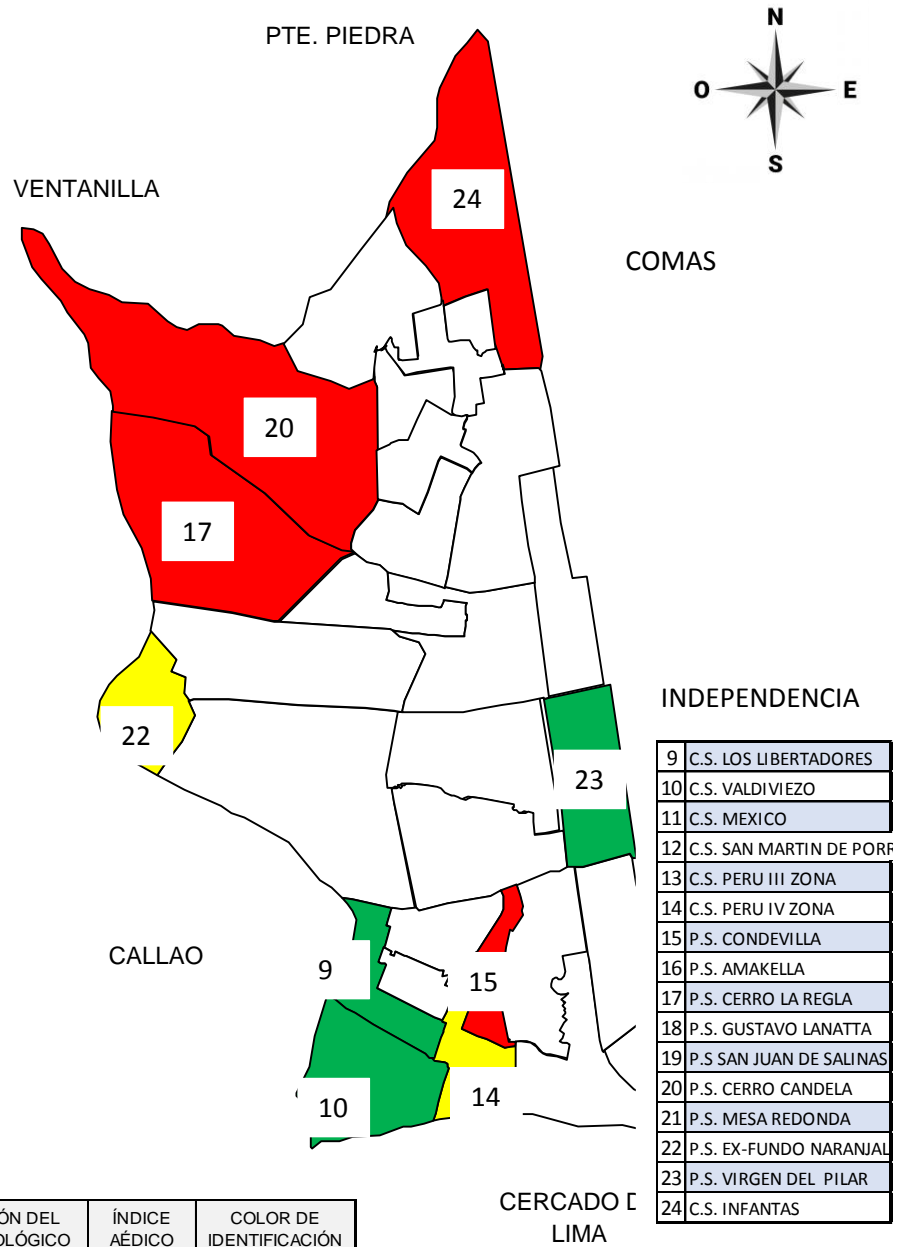
Anexo N° 6 MAPA DE LA JURISDICCIÓN SANITARIA DEL RÍMAC, SMP Y LOS OLIVOS



Anexo N° 7 MAPA DE RIESGO ENTOMOLÓGICO DEL RIMAC



Anexo N° 8 MAPA DE RIESGO ENTOMOLÓGICO DE SAN MARTIN DE PORRES



ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO ENTOMOLÓGICO	ÍNDICE AÉDICO	COLOR DE IDENTIFICACIÓN
Localidad sin Riesgo		BLANCO
Localidad en Escenario I		GRIS
Localidad en Escenario II Bajo Riesgo	0 - < 1%	VERDE
Localidad en Escenario II Moderado Riesgo	1 - < 2%	AMARILLO
Localidad en Escenario II Alto Riesgo	≥ 2 %	ROJO

Anexo N° 9 MAPA DE RIESGO ENTOMOLÓGICO DE LOS OLIVOS

