

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Aspectos actualizados sobre dengue

Aspects updated dengue

Lic. Ricardo Juan Lage¹, Dra. Tahimí Herrera Graña², Lic. Bertha Simpson Johnson³, Lic. Zulema Zulueta Torres⁴

¹ Licenciado en Laboratorio Clínico. Especialista SUMA. Instructor. Hospital Pediátrico Docente "Pedro Agustín Pérez". Guantánamo. Cuba

² Especialista de II Grado en Laboratorio Clínico. Máster en Enfermedades Infecciosas. Asistente. Hospital Pediátrico Docente "Pedro Agustín Pérez". Guantánamo. Cuba

³ Licenciada en Enfermería. Asistente. Hospital Clínico Quirúrgico "Comandante Manuel Fajardo". La Habana. Cuba

⁴ Licenciada en Enfermería. Máster en Atención Integral a la Mujer. Instructor. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica sobre dengue con el propósito de exponer una actualización de esta enfermedad que afecta a la población cubana en la actualidad, ya que a pesar de estar demostrado que es una enfermedad curable y prevenible aún no se ha logrado una total erradicación de su transmisión, ni una concientización en la población, lo cual tiene un costo emocional, social y económico para los servicios de salud que implican su atención.

Palabras clave: dengue, epidemiología, complicaciones, prevención

ABSTRACT

A literature review on dengue is done with the purpose of exposing an update of this disease that plagues us today, because despite being proven to be a curable and preventable disease has not yet achieved a total eradication of transmission, and awareness in the population, which has an emotional, social and economic costs for health services involving your attention.

Keywords: dengue epidemiology, complications, prevention

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral aguda, producida por el virus del dengue, transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, que se cría en el agua acumulada en recipientes y objetos en desuso. El dengue es causado por cuatro serotipos del virus del dengue: DEN-1, DEN-2, DEN-3 ó DEN-4; estrechamente relacionados con los serotipos del género *Flavivirus*, de la familia *Flaviviridae*.

Esta enfermedad es más frecuente en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Se caracteriza por una fiebre de aparición súbita que dura de 3 a 7 días acompañada de dolor de cabeza, articulaciones y músculos.

Una variedad potencialmente mortal de la fiebre del dengue es el dengue grave que cursa con pérdida de líquido o sangrados o daño grave de órganos, que puede desencadenar la muerte. Es una misma enfermedad, con distintas manifestaciones, transmitidas por el predominante en áreas tropicales y subtropicales (África, norte de Australia, Sudamérica, Centroamérica y México); aunque desde la primera década del s. XXI se reportan casos epidémicos en otras regiones de Norteamérica y Europa.

Con esta revisión bibliográfica se pretende lograr mejorar y llegar a una completa concientización de la necesidad higiénico sanitaria en las diferentes poblaciones y ciudades para así poder controlar o eliminar este flagelo que cuesta tantas vidas humanas a través de la historia en diversas regiones del mundo.

DESARROLLO

Historia

El origen del término *Dengue* no está del todo claro. Una teoría dice que deriva de la frase de la lengua swahili: "Ka-dinga pepo", describiendo esa enfermedad como causada por un fantasma. Aunque quizás la palabra swahili "dinga" posiblemente provenga del castellano "dengue" para fastidioso o cuidadoso, describiendo el sufrimiento de un paciente con el típico dolor de huesos del dengue.

El primer registro potencial de un caso de dengue viene de una enciclopedia médica china de la Dinastía Jin de 265 a 420. Esa referencia asocia "agua venenosa" con el vuelo de insectos. El primer reporte de caso definitivo data de 1789 y es atribuido a Benjamin Rush, quien acuña el término "fiebre rompeshuesos" por los síntomas de mialgias y artralgias. La etiología viral y su transmisión por mosquitos fue descifrada solo en el s. XX. Y los movimientos poblacionales durante la segunda guerra mundial expandieron la enfermedad globalmente, a nivel de pandemia.

Epidemiología

El dengue es conocido como «fiebre rompe-huesos», «fiebre quebrantahuesos» y «la quebradora» en países centroamericanos. Importantes brotes de dengue tienden a ocurrir cada 5 o 6 años.

La ciclicidad en el número de casos de dengue, se piensa que es el resultado de los ciclos estacionales que interactúan con una corta duración de la inmunidad cruzada para las cuatro cepas en las personas que han tenido el dengue. Cuando la inmunidad cruzada desaparece, entonces la población es más susceptible a la transmisión, sobre todo cuando la próxima temporada de transmisión se produce.

Así, en el mayor plazo posible de tiempo, se tienden a mantener un gran número de personas susceptibles entre la misma población a pesar de los anteriores brotes, puesto que hay cuatro diferentes cepas del virus del dengue y porque nuevos individuos son susceptibles de entrar en la población, ya sea a través de la inmigración ó el parto.

La enfermedad posee una extensión geográfica similar a la de la malaria, pero a diferencia de ésta, el dengue se encuentra en zonas urbanas en la misma de los países tropicales. Cada serotipo es bastante

diferente, por lo que no existe protección y las epidemias causadas por múltiples serotipos pueden ocurrir. El dengue se transmite a los humanos por el mosquito *Aedes aegypti*, el cual es el principal vector de la enfermedad en el hemisferio occidental, aunque también es transmitido por el *Aedes albopictus*. No es posible el contagio directo de una persona a otra.

Se cree que los casos notificados son una representación insuficiente de todos los casos de dengue que ya existen, puesto que se ignoran los casos subclínicos y los casos en que el paciente no se presenta para recibir tratamiento médico. Con un tratamiento médico adecuado, la tasa de mortalidad por dengue, por consiguiente, puede reducirse a menos de 1 en 1000.

Durante la última década, en Sudamérica se registra el más dramático incremento de la incidencia del dengue, especialmente en Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú, Venezuela y Brasil. Actualmente, en este último país se produce aproximadamente el 70 % de todos los casos en América, mientras que Colombia es donde se registra el mayor número de casos de dengue hemorrágico y de casos fatales en los últimos años.

Hay pruebas importantes, originalmente sugeridas por S. B. Halstead en la década de 1970, en las que el dengue hemorrágico es más probable que ocurra en pacientes que presentan infecciones secundarias por serotipos diferentes a la infección primaria.

Un modelo para explicar este proceso que se conoce como anticuerpo dependiente de la mejora (ADM) permite el aumento de la captación y reproducción virión durante una infección secundaria con una cepa diferente. A través de un fenómeno inmunitario, conocido como el pecado original antigénico, el sistema inmunitario no es capaz de responder adecuadamente a la fuerte infección, y la infección secundaria se convierte en mucho más grave. Este proceso también se conoce como superinfección.

Transmisión

Mosquito o zancudo *Aedes aegypti* hembra tomando una comida sanguínea de un humano.

Se transmite mediante la picadura del mosquito hembra *Aedes aegypti*. También es un vector el *Aedes albopictus*, de actividad plena durante el día.

El *Aedes aegypti* es una especie diurna, con mayor actividad a media mañana y poco antes de oscurecer. Vive y deposita sus huevos en los alrededores e interior de las casas, en recipientes utilizados para el almacenamiento de agua para las necesidades domésticas y en jarrones, tarros, neumáticos viejos y otros objetos que hagan las veces de envase de agua. Su capacidad de vuelo es de aproximadamente 100 m; aunque la hembra si no encuentra un lugar adecuado de oviposición alcanza un vuelo de hasta 3 km, por lo que el mosquito que pica es el que el propio ser humano ha permitido su reproducción. Transmite el virus del dengue y de la fiebre amarilla. En Chile sólo existe la especie en Isla de Pascua y todos los casos de dengue en ese país desde 2004 han resultado infectados fuera de Chile.

Toda persona que es picada por un mosquito infectado puede desarrollar la enfermedad, que posiblemente es peor en los niños que en los adultos. La infección genera inmunidad de larga duración contra el serotipo específico del virus. No protege contra otros serotipos y posteriormente puede exacerbar el dengue hemorrágico.

Para que el mosquito transmita la enfermedad debe estar afectado con el verdadero agente etiológico: el virus del dengue. La infección se produce cuando el mosquito pica a una persona enferma, pica a otra sana (hospedador) y le trasmite el virus.

Etiología

Tanto la fiebre dengue como el dengue hemorrágico son causados por el virus del dengue, un virus pequeño perteneciente al grupo de los arbovirus llamados así por ser virus transmitidos por artrópodos, del cual se han descrito cuatro tipos en la actualidad, cada uno con propiedades antigénicas diferentes. Cualquiera de los cuatro tipos del virus es capaz de producir el dengue clásico. Se plantea que una infección inicial crea las condiciones inmunológicas para que una infección subsecuente produzca un dengue hemorrágico; sin embargo, otros plantean que una primera infección por dengue sea capaz de producir de una vez un dengue hemorrágico.

Los serotipos 1 y 2 fueron aislados en 1945, y en 1956 los tipos 3 y 4, siendo el virus tipo 2 el más inmunogénico de los cuatro.

El virus del dengue, al igual que otros flavivirus, contiene un genoma de ácido ribonucleico (ARN) rodeado por una nucleocápside de simetría icosaédrica, de 30 nm de diámetro, la cual está constituida por la proteína C—de 11 kd—y una envoltura lipídica de 10 nm de grosor

asociadas a una proteína de membrana (M) y otra de envoltura (E), que da lugar a las proyecciones que sobresalen de la superficie de los viriones.

Ciclo de transmisión

1. El ciclo comienza cuando un mosquito hembra ingiere sangre que contiene el virus del dengue. Este se replica en el epitelio intestinal, ganglios nerviosos, cuerpo graso y glándulas salivales del mosquito.
2. El virus entra a la célula por endocitosis mediada por receptor, la replicación se realiza en el citoplasma y es acompañada por la proliferación del retículo endoplasmático liso y rugoso.
3. El ARN genómico sirve directamente como mensajero, este contiene un fragmento de lectura grande de más de 10 Kb y es trasladado completamente desde su extremo 5´ para producir una poliproteína grande precursora la cual luego es dividida para generar las proteínas virales individuales. El ensamble del virión ocurre en las células vertebradas sobre la membrana del retículo endoplasmático y en las células del mosquito en la membrana plasmática, pero la conformación de una capsida y proceso de gemación no se observa. Una vez se forma totalmente el virión dentro de la cisterna del retículo endoplasmático, este es liberado vía lisis de la célula.
4. Este ciclo en el mosquito dura de 8 a 12 días dependiendo de las condiciones ambientales; una vez infectado, el mosquito permanece así toda su vida.

Cuadro clínico

El cuadro clínico de la fiebre dengue y la presentación de las diversas manifestaciones y complicaciones, varía en ocasiones de un paciente a otro. Después de un período de incubación entre 5 a 8 días, aparece un cuadro viral caracterizado por fiebre, dolores de cabeza y dolor intenso en las articulaciones (artralgia) y músculos (mialgia)—por eso se le ha llamado «fiebre rompehuesos»—, inflamación de los ganglios linfáticos y erupciones en la piel puntiformes de color rojo brillante, llamada petequia, que suelen aparecer en las extremidades inferiores y el tórax de los pacientes, desde donde se extiende para abarcar la mayor parte del cuerpo.

Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen:

- Gastritis con una combinación de dolor abdominal

- Estreñimiento
- Complicaciones renales
- Complicaciones hepáticas
- Inflamación del bazo
- Náuseas
- Percepción distorsionada del sabor de los alimentos
- Vómitos
- Diarrea
- Sangrado de nariz y encías.

Algunos casos desarrollan síntomas mucho más leves que pueden, cuando no se presente la erupción, ser diagnosticados como resfriado u otras infecciones virales. Así, los turistas de las zonas tropicales pueden transmitir el dengue en sus países de origen, al no haber sido correctamente diagnosticados en el apogeo de su enfermedad. Los pacientes con dengue pueden transmitir la infección sólo a través de mosquitos o productos derivados de la sangre y sólo mientras se encuentren todavía febriles.

Los signos de alarma en un paciente con dengue que pueden significar un colapso circulatorio inminente incluyen:

- Distensión y dolor abdominal.
- Frialdad en manos y pies, palidez exagerada.
- Sudoración profusa y piel pegajosa en el resto del cuerpo.
- Sangramiento por las mucosas, como encías o nariz.
- Somnolencia o irritabilidad.
- Taquicardia, hipotensión arterial o taquipnea.
- Dificultad para respirar.
- Convulsiones.

Diagnóstico

Desde finales de 2008 la definición de dengue cambió, debido a que la antigua clasificación de la OMS era muy rígida y los criterios que utilizaban para la definición de caso de fiebre del dengue hemorrágico requerían la realización de exámenes de laboratorio que no estaban disponibles en todos los lugares. Por esta razón hasta en el 40 % de los casos no era posible aplicar la clasificación propuesta. Adicionalmente entre el 15 y 22 % de los pacientes con shock por dengue no cumplían los criterios de la guía, por lo cual no se les daba un tratamiento oportuno. Tras varios esfuerzos de grupos de expertos en Asia y América, la realización de varios estudios, como el Dengue Control

(DENCO), la clasificación cambió a dengue y dengue grave. Esta clasificación es más dinámica y amplia, permitiendo un abordaje más holístico de la enfermedad.

La enfermedad tiene dos formas de presentación: dengue y dengue grave. Después de un período de incubación de 2 a 8 días, en el que puede parecer un cuadro catarral sin fiebre, la forma típica se expresa con los síntomas anteriormente mencionados. Hasta en el 80 % de los casos la enfermedad puede ser asintomática o leve, incluso pasando desapercibida. La historia natural de la enfermedad describe típicamente tres fases clínicas: Una fase febril, que tiene una duración de 2 a 7 días, una fase crítica, donde aparecen los signos de alarma de la enfermedad (dolor abdominal, vómito, sangrado de mucosas, alteración del estado de consciencia), trombocitopenia, las manifestaciones de daño de órgano (hepatopatías, miocarditis, encefalopatía), el shock por extravasación de plasma o el sangrado severo (normalmente asociado a hemorragias de vías digestivas). Finalmente esta la fase de recuperación, en la cual hay una elevación del recuento plaquetario y de linfocitos, estabilización hemodinámica, entre otros.

La definición de caso probable de dengue. Un cuadro de fiebre de hasta 7 días, de origen no aparente, asociado a la presencia de dos o más de los siguientes:

- Cefalea
- Dolor retrocular
- Mialgias
- Artralgias
- Postración
- Exantema
- Puede o no estar acompañado de hemorragias
- Antecedente de desplazamiento (hasta 15 días antes del inicio de síntomas) o que resida en un área endémica de dengue.

La definición de dengue grave

- Extravasación de plasma conducente a: Shock o acumulación de líquidos (edema) con dificultad respiratoria.
- Sangrado severo.
- Afectación severa de órgano (hígado, corazón, cerebro)

El diagnóstico de laboratorio se puede realizar por distintas formas, que se agrupan en métodos directos e indirectos

Dentro de los métodos directos están:

- Aislamiento viral: Se realiza con una prueba en el suero durante las primeras 72 horas.
- RCP: Detección del ácido nucleico.
- NS1: Detección de una proteína de la cápsula viral.

Métodos indirectos:

- IgM dengue: Detección de anticuerpo en sangre. Se realiza en sangre después del quinto día de la enfermedad.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye todas las enfermedades epidemiológicamente importantes incluidas bajo los rubros de fiebres víricas transmitidas por artrópodos, sarampión, rubéola y otras enfermedades febriles sistémicas. Como técnicas auxiliares en el diagnóstico pueden utilizarse las pruebas de inhibición de la hemaglutinación, fijación del complemento, ELISA, captación de anticuerpos IgG e IgM, así como las de neutralización. El virus se aísla de la sangre por inoculación de mosquitos o por técnicas de cultivo celular de mosquitos o vertebrados y después se identifican con anticuerpos monoclonales con especificidad de tipo.

Profilaxis

- Específica:

Por el momento, no se dispone de una vacuna certificada contra el dengue. Una vacuna efectiva debe ser tetravalente, proporcionando protección contra los cuatro serotipos, porque un anticuerpo del dengue heterotípico preexistente es un factor de riesgo para el dengue grave

- Inespecífica:
 - a) Utilizar repelentes adecuados, los recomendados son aquellos que contengan DEET (dietiltoluamida) en concentraciones de 30 a 35 % y deben aplicarse durante el día en las zonas de la piel no cubiertas por la ropa.
 - b) Evitar el uso de perfumes, evitar el uso de ropas de colores oscuros.

- c) La ropa debe ser impregnada con un repelente que contenga permetrina (antipolillas para ropa y telas) la cual mantiene el efecto por 2 a 3 meses a pesar de 3 a 4 lavados.
- d) Evitar que los mosquitos piquen al enfermo y queden infectados, colocando un mosquitero en su habitación (preferiblemente impregnado con insecticida) hasta que ya no tenga fiebre.
- e) Buscar en el domicilio posibles criaderos de mosquitos y destruirlos. En los recipientes capaces de contener agua quieta, es donde comúnmente se cría el mosquito:
 - Estos criaderos se deben eliminar: Colocando tapaderas bien ajustadas en los depósitos de agua para evitar que los mosquitos pongan allí sus huevos. Si las tapaderas no ajustan bien, el mosquito podrá entrar y salir.
 - Se deben tapar fosas sépticas y pozos negros, obturando bien la junta a fin de que los mosquitos del dengue no puedan establecer criaderos.
 - En las basuras y los desechos abandonados en torno a las viviendas se puede acumular el agua de lluvia. Conviene pues desechar ese material o triturarlo para enterrarlo luego o quemarlo, siempre que esté permitido.
 - Limpiar periódicamente los canales de desagüe.

Tratamiento

A pesar de que no existe un medicamento específico para tratar esta enfermedad, actualmente si existe un tratamiento basado en las manifestaciones clínicas que demuestra reducir la mortalidad. Las nuevas guías de la OMS establecen 3 grupos terapéuticos:

- Grupo A: Pacientes que pueden ser enviados a su casa porque no tienen alteración hemodinámica, no pertenecen a un grupo de riesgo ni tienen signos de alarma. El manejo se basa en el aumento de la ingesta de líquidos orales se recomienda para prevenir la deshidratación. Para aliviar el dolor y la fiebre es muy importante evitar la aspirina y los fármacos antiinflamatorios no esteroides, ya que estos medicamentos pueden agravar la hemorragia asociada con algunas de estas infecciones, por sus efectos anticoagulantes, en su lugar los pacientes deben tomar paracetamol (acetaminofén) para el manejo de la fiebre y el dolor.
- Grupo B: Pacientes con signos de alarma o que pertenecen a un grupo de riesgo. Dichos pacientes requieren hospitalización por al menos 72 horas para hacer reposición de líquidos endovenosos,

monitoreo estricto de signos vitales, gasto urinario y medición de hematocrito.

- Grupo C: Pacientes con diagnóstico de dengue grave, que requieren manejo en Unidades de Cuidados Intensivos.

La búsqueda de tratamientos específicos para la enfermedad ha llevado a académicos a realizar estudios para reducir la replicación del virus, que está relacionada con la gravedad de las manifestaciones clínicas.

Existen varios ensayos clínicos donde se tiene en cuenta la fisiopatología de la enfermedad, que sugiere que los cuadros clínicos graves tienen el antecedente de exposición al virus, que genera una memoria inmunológica. Esta memoria al tener contacto con el virus en una segunda exposición desencadena una respuesta exagerada del sistema inmunológico.

Teniendo en cuenta esta explicación de la fisiopatología, se sugiere que medicamentos moduladores de la respuesta inmunitaria como esteroides, cloroquina, ácido micofenólico y la ribavirina inhiben la replicación del virus. Sin embargo, estos estudios no son concluyentes y no se recomienda su uso actualmente.

Medidas preventivas

Típicamente, las medidas preventivas deben abarcar estas áreas:

- Realización de encuestas epidemiológicas y de control larvario. Encuestas en la localidad para precisar la densidad de la población de mosquitos vectores, identificar sus criaderos (respecto a *Aedes aegypti* por lo común comprende recipientes naturales o artificiales en los que se deposita por largo tiempo en agua limpia, cerca o dentro de las viviendas, por ejemplo, neumáticos viejos y otros objetos). Los neumáticos en desuso con agua, los tanques, floreros de cementerio, macetas, son algunos de los hábitats más comunes de los mosquitos del dengue.
- Promoción de conductas preventivas por parte de la población.
- Educación sobre el dengue y su prevención. Riesgo, susceptibilidad y severidad del dengue, incluido el hemorrágico. Descripción del vector, horarios de actividad, radio de acción. Descripción de las medidas preventivas.
- Eliminación de criaderos de larvas. Limpiar patios y techos de cualquier potencial criadero de larvas. Para los tanques se recomienda agregar pequeñas cantidades de cloro sobre el nivel del

agua. Para los neumáticos simplemente vacíelos. Puede colocarle arena para evitar la acumulación de líquido. Otra solución es poner peces guppy (*Poecilia reticulata*) en el agua, que se comerán las larvas.

- Utilización de barreras físicas (utilización de mosquiteros en ventanas, telas al dormir)
- Utilización de repelentes de insectos. Especificar cuáles y cómo deben usarse.
- Eliminación de criaderos de larvas por el mismo sector público. Debido a la falta de éxito en la adopción de estas conductas, usualmente el sector público termina realizándolas.
- Comunicación de riesgos a través de medios masivos. Es imprescindible aumentar el riesgo percibido, susceptibilidad percibida y valor percibido de las medidas precautorias por parte de la población para que esta las adopte.

Controles

- Notificación a la autoridad local de salud. Notificación obligatoria de las epidemias, pero no de los casos individuales, clase 4.
- *Aislamiento*. Precauciones pertinentes para la sangre. Evitar el acceso de los mosquitos de actividad diurna a los pacientes hasta que ceda la fiebre colocando una tela metálica o un mosquitero en las ventanas y puertas de la alcoba del enfermo, un pabellón de gasa alrededor de la cama del enfermo o rociando los alojamientos con algún insecticida que sea activo contra las formas adultas o que tenga acción residual, o colocando un mosquitero alrededor de la cama, de preferencia impregnando con insecticida.
- *Desinfección concurrente*. Ninguna.
- *Cuarentena*. Ninguna.
- *Inmunización de contactos*. Ninguna. Si el dengue surge cerca de posibles focos selváticos de fiebre amarilla, habrá que inmunizar a la población contra ésta última, porque el vector urbano de las dos enfermedades es el mismo.
- *Investigación de los contactos y de la fuente de infección*
Identificación del sitio de residencia del paciente durante la quincena anterior al comienzo de la enfermedad, y búsqueda de casos no notificados o no diagnosticados.

Medidas en caso de epidemia

Búsqueda y destrucción de especies de mosquitos en las viviendas y eliminación de los criaderos, aplicación de larvicida "abate" (supresor del

crecimiento de la larva en estado de pupa en agua) en todos los posibles sitios de proliferación de *St. aegypti*.

Utilizar repelente de insectos (para que no ocurra el contagio). Además existen varios elementos de destrucción de larvas que producen el dengue como insecticidas o pesticidas.

Repercusiones en caso de desastre

Las epidemias pueden ser extensas, en especial como consecuencia de huracanes, tormentas tropicales o inundaciones.

Cuando estalla un brote epidémico de dengue en una colectividad o un municipio, es necesario recurrir a medidas de lucha antivectorial, en particular con el empleo de insecticidas por nebulización o por rociado de volúmenes mínimos del producto. De este modo se reduce el número de mosquitos adultos del dengue frenando la propagación de la epidemia.

Durante la aspersión, los miembros de la comunidad deben cooperar dejando abierta las puertas y ventanas a fin de que el insecticida entre en las casas y maten a los mosquitos que se posan en su interior.

Imprescindible la eliminación de basura y chatarra y otras acumulaciones de agua estancada.

Medidas internacionales

Cumplimiento de los acuerdos internacionales destinados a evitar la propagación de *Aedes aegypti* por barcos, aviones o medios de transporte terrestre desde las zonas donde existe infestaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez M, Pavón-Oro A, Vázquez S, Morier L, Álvarez A M, Guzmán M G. Secuencias de infección viral asociadas a la fiebre del dengue durante la epidemia de dengue 3 en la ciudad de La Habana, 2001-2002. Rev Cub. Med Trop. [Internet].2008 [citado 24 nov. 2014]; 60(1). Disponible en: <http://scieloprueba.sld.cu>
2. Álvarez Vera M, Díaz Morejón D, Rodríguez Roche R, Morier Diaz L, Guzmán Tirado M G. Títulos de anticuerpos neutralizantes en sueros de individuos posconvalescientes con dengue. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2014 [citado 17 Nov 2014]; 66(1): 132-142. Disponible

en:

http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602014000100012&lng=es

3. Arias Puentes JC. Análisis de la respuesta inmunitaria inflamatoria en la inflamación por el virus dengue y su significancia clínica [Tesis doctoral]. Zulia: Universidad de Alcalá; 2011. Disponible en: <http://scholar.google.com.cu>
4. Arismendi Morillo G, Mauriello Rivas C, Maldonado Reverol M, Fernández-Abreu M, Larreal M, Torres Nava G et al. Correlación clínico-patológica en casos fatales de dengue en Maracaibo, Venezuela. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2011 [citado 24 noviembre 2014]; 63(1): 44-51. Disponible en: <http://scieloprueba.sld.cu>
5. Castro Peraza M, Gálvez Miranda C, Sánchez Valdés L, Pérez Chacón D, Polo Díaz V, Concepción Díaz D et al. Encuesta poblacional sobre conocimientos y percepciones acerca de dengue contra prácticas preventivas en el municipio Lisa. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2010 [citado 24 noviembre 2014]; 62(3): 245-253. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>
6. Díaz F A, Martínez R A, Villa L A. Criterios clínicos para diagnosticar el dengue en los primeros días de enfermedad. Biomédica [Internet]. 2006 [citado 24 noviembre 2014]; 26: 22-30. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org>
7. García Hernández R A, Espinosa Rivera F, Rivero Seriel L. Miocarditis por dengue. Rev cubana med [Internet]. 2013 [citado 24 noviembre 2014]; 52(2): 135-138. Disponible en: <http://scieloprueba.sld.cu>
8. González Cortiñas M, Vidal González D, Cepero Cordero J, Lashley Oliveras M L. Dengue hemorrágico: Estudio clínico de 200 pacientes. Rev cubana med [Internet]. 2009 [citado 21 septiembre 2014]; 38(1): 13-18. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>
9. González Fajardo I, Núñez Betancourt A. Caracterización de los pacientes con dengue. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 201 [citado 17 noviembre 2014]; 15(3): 2-14. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000300002&lng=es
10. Gutiérrez Álvarez A M, Medina Silva N, Vargas Bazurto M C, Montoya Osorio S. Tratamiento del dengue hemorrágico en la población pediátrica: una revisión sistemática. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2006 [citado 17 noviembre 2014]; 58(3). Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602006000300007&lng=es
11. Guzmán M G, García G, Kourí G. Dengue y fiebre hemorrágica del dengue: un problema de salud mundial. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2010 [citado 21Nov de 2014]; 60(1). Disponible en:

- <http://scielo.sld.cu> Harper D. Etymology: dengue». Online Etymology Dictionary. 2001
12. Hernández Contreras N, Noguero Oliva J, Cantelar de Francisco N, Sánchez Valdés L, Hernández Álvarez H, Cabrera Cantelar N. Impacto de una intervención educativa en trabajadores de la campaña anti vectorial. Rev Cub. Med Trop [Internet]. 2012[citado 17 noviembre 2014]; 64(3): 304-314. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602012000300010&lng=es
 13. Hoyos Rivera A, Pérez Rodríguez A. Actualización en aspectos epidemiológicos y clínicos del dengue. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2010[citado 17 noviembre 2014]; 36(1): 149-164. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662010000100015&lng=es.
 14. Hoyos Rivera A. Intervención comunitaria en el dengue como una necesidad social. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2011[citado 17 noviembre 2014]; 37(4): 500-509. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000400014&lng=es.
 15. Kourí G. El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2011; [citado 17 Nov 2014]. 37 (sup 5): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000500010&lng=es
 16. López Barroso R, Deulofeu Betancourt I, Fayad Saeta Y, Macías Navarro M M, Delgado Guerra G. Repercusión del dengue serotipo 3 sobre el embarazo y producto de la concepción. Rev Cub. Obstet Ginecol [Internet]. 2010 [citado 24 Nov 2014]; 36(2): 42-50. Disponible en: <http://scieloprueba.sld.cu>
 17. Martínez E. Medical Care Organization to Face Dengue Epidemics. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2009[citado 24 Nov 2014]; 61(2): .Disponible en: <http://scieloprueba.sld.cu>
 18. Montada Dorta D, Diéguez Fernández L, Llambias Peláez J J, Bofill Feliciano L M, Codina García A, Estévez Menéndez S. Tratamiento con K-Othrine WG250 (deltametrina) en un área con alta infestación de Aedes aegypti. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2012[citado 17 Nov 2014]; 64(3): 330-334. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602012000300013&lng=es
 19. Mora Covarrubias A, Jiménez Vega F, Treviño Aguilar S M. Distribución geoespacial y detección del virus del dengue en mosquitos Aedes (Stegomyia) aegypti de Ciudad Juárez, Chihuahua,

- México. Salud pública Méx. [Internet]. 2010[citado 24 Nov 2014]; 52(2): 127-133. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx>
20. Organización Mundial de la Salud. Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control [Internet]. Ginebra; 2009[citado 24 noviembre 2014]. 10-14. Disponible en: <http://scholar.google.com.cu>
21. Organización Mundial de la Salud. Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control [Internet]. Ginebra; 2009[citado 24 noviembre 2014]. 94. Disponible en: <http://scholar.google.com.cu>
22. Organización Mundial de la Salud. Dengue, dengue hemorrágico en Brasil. Harper D Etymology: dengue. Online Etymology Dictionary [Internet]; 2001. Disponible en: <http://scholar.google.com.cu>
23. Padilla Docal B, Wainshtok Tomás D, Martínez Larrarte J P, Rivero Arias E, Herrera- Wainshtok A, Callol Barroso J et al. Respuesta neuroinmunológica en la encefalitis asociada al virus del dengue. Vaccimonitor [Internet]. 2013 [citado 17 Nov 2014]; 22(3): 9-13. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2013000300003&lng=es
24. Pérez Chacón D, Sánchez Valdés L, Castro Peraza M, López Bean M, Freyre Hechavarría B, Inerarity Rojas C et al. Práctica-teoría-práctica transformada de una experiencia de participación comunitaria en el control de Aedes aegypt. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2009 [citado 24 Nov 2014]; 61(3): 282-287. Disponible en: <http://scieloprueba.sld.cu>
25. Rodríguez J, Correa C. Predicción Temporal de la Epidemia de Dengue en Colombia: Dinámica Probabilista de la Epidemia. Rev salud pública. [Internet]. 2009[citado 17 Nov 2014]; 11 (3): 443-453. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662010000100015&lng=es
26. Rodríguez M M, Bisset J A., Pérez O, Montada D, Moya M, Ricardo Y et al. Estado de la resistencia a insecticidas y sus mecanismos en Aedes aegypti en el municipio Boyeros. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2009 [citado 24 Nov 2014]; 61(2): Disponible en: <http://scielo.sld.cu>
27. Santacoloma Varón L, Chávez Córdoba B, Brochero H L. Susceptibilidad de Aedes aegypti a DDT, deltametrina y lambdacialotrina en Colombia. Rev Panam Salud Pú. [Internet]. 2010[citado 17 Nov 2014]; 27(1): 66-73. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892010000100010&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892010000100010>.
28. Sathyamangalam Swaminathan, Gaurav Batra, Navin Khanna "Dengue vaccines: state of the art Expert Opinion on Therapeutic

- Patents"[Internet]. 2010[citado 24 noviembre 2014]; 20(6): 819-835
Disponible en: <http://scholar.google.com.cu>
- 29.Vega Reverón B, Sánchez Valdés L, Cortiñas Abrahantes J, Castro Peraza O, González Rubio D, Castro Peraza M. Clasificación de dengue hemorrágico utilizando árboles de decisión en la fase temprana de la enfermedad. Rev Cub. Med Trop [Internet]. 2012[citado 24 Nov 2014]; 64(1): 35-42. Disponible en: <http://scieloprueba.sld.cu>

Recibido: 11 de diciembre de 2014

Aprobado: 27 de enero de 2015

Lic. Ricardo Juan Lage. Hospital Pediátrico Docente "Pedro Agustín Pérez". Guantánamo. Cuba. **Email:** yanel@infosol.gtm.sld.cu