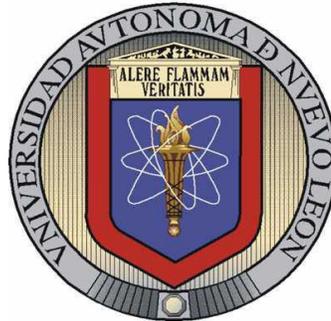


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
LABORATORIO DE ENTOMOLOGÍA MÉDICA**



**INFECCIÓN POTENCIAL SECUNDARIA A DENGUE ASOCIADA A LA  
PRESENCIA DE POBLACIONES DE *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) EN ÁREAS  
DOMICILIARES DE CASOS CONFIRMADOS DE DENGUE CLÁSICO Y  
DENGUE HEMORRÁGICO EN MONTERREY, MÉXICO**

**Por**

**Q.B.P. ROCÍO RAMÍREZ JIMÉNEZ**

Como requisito parcial para obtener el Grado de  
**DOCTOR EN CIENCIAS con Acentuación en ENTOMOLOGÍA MÉDICA**

Agosto, 2012

**INFECCIÓN POTENCIAL SECUNDARIA A DENGUE ASOCIADA A LA  
PRESENCIA DE POBLACIONES DE *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) EN ÁREAS  
DOMICILIARES DE CASOS CONFIRMADOS DE DENGUE CLÁSICO Y  
DENGUE HEMORRÁGICO EN MONTERREY, MÉXICO**

**Comité de Tesis**

**Director de Tesis**

\_\_\_\_\_  
Dr. Raúl Torres Zapata

**Director externo**

\_\_\_\_\_  
Dra. Ana María Rivas Estilla

**Secretario**

\_\_\_\_\_  
Dr. Idefonso Fernández Salas

**Vocal**

\_\_\_\_\_  
Dr. Eduardo A. Rebollar Téllez

**Vocal**

\_\_\_\_\_  
Dr. Roberto Mercado Hernández

**Vocal**

\_\_\_\_\_  
Dr. Feliciano Segovia Salinas



## **DEDICATORIA**

### **A Dios**

Por darme la hermosa familia que tengo, por guiarme en cada uno de mis pasos, por ayudarme a valorar y agradecer todo en esta vida, por cuidarme siempre y sobre todo por estar a mi lado, acompañarme siempre y seguir siendo mi guía. Gracias.

### **A mi Padre**

Sr. Abdón Ramírez Verastegui

Por ser una gran persona, en especial por haberme ayudado a valorar a cada persona, cada cosa que tengo, a que el trabajo es la base del éxito, también por haberme dado la mejor herencia que pude recibir; el estudio y la constancia en cada meta que me propongo. Gracias.

### **A mi Madre**

Sra. Aurora Jiménez Arredondo

Con toda mi admiración, por todo su apoyo incondicional, por ayudarme a ser una persona con valores, por tener siempre una palabra de apoyo y consuelo, por platicar y preocuparse por mí, le agradezco todo su amor incondicional. Gracias.

El poder y la persona misma desaparecerán, pero la virtud de unos grandes padres vivirá para siempre. Los quiero mucho.

Gracias con todo mi corazón.

### **A mis Hermanos**

Sonia, Cristina y Abdón Junior Ramírez Jiménez

Por todo lo que hemos compartido juntos, por apoyarme en todo lo que hago, por ser unos grandes hermanos, por el cariño que nos une, porque saben que siempre estaré a su lado cuando me necesiten. Los quiero mucho.

## **A mi Esposo**

Ewry Arvid Zárate Nahón

Por estar unidos, apoyarnos mutuamente, por seguir un camino juntos, por el amor que nos une y nos motiva a superarnos. Gracias

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Ildfonso Fernández Salas, por su apoyo para iniciar este proyecto, por todas las enseñanzas brindadas, por sus consejos para ser un buen profesionalista, por preocuparse y por ser un gran guía.

Al Dr. Raúl Torres Zapata, por el apoyo en la realización del presente proyecto, por sus consejos y por ser una gran persona.

A la Dra. Ana María Rivas Estilla, por toda su ayuda brindada, por su orientación y consejos.

Al Dr. Eduardo Rebollar Téllez, por sus enseñanzas brindadas, por todo su apoyo, por preocuparse por nuestra educación y por darnos las mejores herramientas en nuestra formación.

Al Dr. Roberto Mercado Hernández, por el apoyo brindado para la realización del análisis estadístico e interpretación de los resultados.

Al Dr. Feliciano Segovia, por la formación brindada, por los consejos y el apoyo dado en toda la formación académica.

A la QBP. Rosa María Sánchez Casas, por la amistad brindada en estos años de conocernos, por tus consejos, palabras de aliento, y por ser una persona sincera.

Al laboratorio de Entomología Médica, por toda la ayuda brindada para finalizar la tesis. A todas las personas que colaboraron en la realización de cada una de las colectas realizadas para este proyecto.

Al laboratorio de Infectología Molecular, por el apoyo brindado para la realización de la tesis.

Al Laboratorio Estatal de Salud Pública de Nuevo León, Isabel Tavitas Aguilar, Sandra Mora Gloria, por el apoyo brindado.

Especial agradecimiento a CONACYT por el apoyo brindado para el inicio y finalización de este proyecto, ya que sin su ayuda, sería muy difícil haber conocido este hermoso mundo de la entomología.

## TABLA DE CONTENIDO

Contenido	Página
<b>RESUMEN</b> .....	xii
<b>ABSTRACT</b> .....	xiii
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>HIPÓTESIS</b> .....	3
<b>OBJETIVOS</b> .....	4
Objetivo general.....	4
Objetivos particulares.....	4
<b>ANTECEDENTES</b> .....	5
La enfermedad.....	6
Las primeras epidemias de dengue.....	7
Dengue y dengue hemorrágico en las Américas.....	8
La transmisión.....	12
El virus.....	12
Taxonomía.....	12
Estructura proteica.....	12
El vector.....	13
Ecología y hábitos de <i>Ae. aegypti</i> .....	14
El huésped.....	15
La patogenia.....	16
La hipótesis sobre la patogenia del DH.....	16
Factores determinantes para enfermar de dengue.....	17
La enfermedad.....	18
Dengue clásico.....	19
Definición de caso de dengue clásico.....	19
Clasificación de casos.....	20
Criterios de laboratorio para la confirmación.....	20
Dengue hemorrágico.....	21
Definición de caso de dengue hemorrágico.....	21
Definición clínica de caso de síndrome de choque por dengue.....	21
El diagnóstico.....	22
Tratamiento.....	23
Prevención y control.....	25
Vacunas contra el dengue.....	25
Erradicación del vector.....	25
Saneamiento del medio.....	26
Participación comunitaria.....	27
Control químico.....	29
Control biológico.....	30

Control integrado.....	31
Vigilancia entomológica.....	31
<b>MÉTODOS</b> .....	33
Área de estudio.....	33
Población y muestra.....	33
Colecta de datos.....	34
Inspección entomológica y cuestionario.....	34
Análisis de Datos.....	37
<b>RESULTADOS</b> .....	38
<b>DISCUSIÓN</b> .....	48
<b>CONCLUSIONES</b> .....	53
<b>LITERATURA CITADA</b> .....	55
<b>ANEXO</b> .....	70
<b>RESUMEN BIOGRÁFICO</b> .....	71

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura</b>	<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
1	Países/ áreas en riesgo de transmisión de dengue, 2009.....	5
2	Esquema de la estructura del virus dengue.....	12
3	Ciclo de vida del mosquito <i>Ae. aegypti</i> .....	15
4	Ubicación geográfica de Nuevo León.....	33
5	Se muestra una de las viviendas visitadas en el estudio.....	35
6	Criadero de <i>Ae. aegypti</i> .....	36
7	Colecta de mosquitos adultos con el uso de Aspirador motorizado de espalda.....	36
8	Clasificación de los casos de dengue en la población de estudio.....	38
9	Presencia de criaderos en las viviendas de casos con dengue.....	39
10	Criaderos positivos a estadíos inmaduros (larvas y pupas) en los domicilios de las personas con casos con dengue.....	39
11	Número de viviendas con presencia de mosquitos hembras <i>Ae. aegypti</i> ....	40
12	Conocimiento del vector por las personas que padecieron dengue durante el 2010.....	40
13	Número de casos de dengue clásico y hemorrágico en hombres y mujeres que padecieron dengue durante el 2010.....	41

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
1	Muestreo entomológico de poblaciones de <i>Ae. aegypti</i> en el ambiente domiciliar de casos de dengue en Monterrey, Noreste de México (Septiembre-Diciembre 2011).....	43
2	Muestreo entomológico de poblaciones de <i>Ae. aegypti</i> por género de casos de dengue en Monterrey, Noreste de México (Septiembre-Diciembre 2011).....	44
3	Muestreo entomológico de poblaciones de <i>Ae. aegypti</i> por intervalos de edad de casos de dengue en Monterrey, Noreste de México (Septiembre-Diciembre 2011).....	46

## RESUMEN

La infección secundaria a virus dengue (DENV), es un riesgo importante para el desarrollo de dengue hemorrágico (DH). Por lo tanto, la exposición reciente a picaduras infectivas de hembras *Aedes aegypti* en los casos de dengue diagnosticados previamente cumplen con el modelo epidemiológico de DH. Las fallas en las medidas tradicionales de control en las viviendas y las campañas de educación de salud dirigidas a la población no proporcionan buenos resultados porque siguen aumentando las densidades del vector, y vuelven a re-infestar el mismo sitio semanas después. Se utilizó una población, compuesta por 357 casos de dengue clásico (DC) y 43 casos de DH que fueron confirmados por laboratorio mediante pruebas serológicas y moleculares, así como por manifestaciones clínicas. Los participantes experimentaron la enfermedad durante el 2010. Un estudio entomológico se llevó a cabo dentro de las viviendas y sus patios. Al mismo tiempo, se realizó un cuestionario para evaluar el impacto de las campañas de promoción de salud a través del conocimiento del ciclo de vida del vector. Variables dicotómicas se utilizaron para calcular la significancia estadística mediante tablas de contingencia 2 x 2. Los datos agrupados de los casos de DC y DH mostraron un 28.4% de las viviendas con hábitats larvarios, mientras que los mosquitos adultos *Ae. aegypti* se encontraron en un 8.0%. Un 67.0% de los individuos de dengue no reconocieron al mosquito vector. La infección secundaria a dengue (dengue hemorrágico) puede ser causada en las personas que han sufrido la enfermedad en el pasado y que están en contacto con el vector en sus viviendas al ignorar el control de las poblaciones del mosquito en sus hogares.

## ABSTRACT

Secondary dengue virus (DENV) infections are a major risk for developing dengue hemorrhagic fever (DHF). Therefore, more recent exposure to infectious bites of *Aedes aegypti* females in previously diagnosed dengue cases fulfill the epidemiological model of DHF. Failures in traditional household control measures and health targeted educational campaigns result in allowing substantial adult and larval vector densities to re-infest same premise weeks later. We used a selected study population comprised of 357 dengue fever (DF) and 43 DHF cases which were confirmed by laboratory serological and molecular tests as well as clinical manifestations in the state health department. The enrolled participants experienced disease during 2010. A cross-sectional entomological survey was conducted indoor their homes and backyards. Concurrently, a questionnaire was used to assess the impact of health promotion campaigns through knowledge of vector life cycle and its epidemiological role. Dichotomous variables were used to calculate the statistical significance helped by chi square 2 x 2 contingency tables. Pooled data of DF and DHF cases showed 28.4% of households having larval habitats, while adult *Ae. aegypti* mosquitoes were found in 8.0%. Some 67.0% of former dengue cases did not recognize the mosquito vector. Secondary dengue infections can be caused when those who have suffered the disease in the past become exposed, and ignore, partially controlled vector populations in their home environment.

## INTRODUCCIÓN

Se estima que 50 millones de infecciones de dengue ocurren cada año y aproximadamente 2.5 millones de personas viven en países con dengue endémico (WHO, 2009). Hay cuatro serotipos antigénicamente relacionados (DENV-1-4), que tienen los mismos ciclos de transmisión y causan enfermedad similar. La infección con un serotipo confiere protección a largo plazo a ese serotipo, pero no da protección cruzada con los demás serotipos (WHO, 1999) y va desde una infección asintomática hasta dengue clásico (DC), una enfermedad febril aguda con dolor de cabeza, dolor muscular, hasta complicarse a dengue hemorrágico (DH), una enfermedad grave caracterizada por aumento de la permeabilidad vascular, que puede conducir a shock y muerte (Monath, 1994b; Kalayanarooj y Nimmannitya, 2004). *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Díptera: Culicidae), mosquito doméstico, pica durante el día, es el principal vector de virus del dengue (DENV) en México (García-Rejón et al., 2008). Las hembras *Ae. aegypti* muestran un biorritmo de picadura bimodal en el cual se alimentan de sangre en la mañana y por la tarde (Chadee, 1988). El mosquito habita en el entorno urbano y deposita sus huevos en numerosos recipientes artificiales con agua limpia como llantas, botellas, floreros, latas y casi cualquier objeto que pueda contener agua (Gubler, 1988; Scott et al., 2000). En México brotes importantes de dengue se han registrado en los últimos años; en 2009 un total de 55,961 casos confirmados, incluyendo 44,565 y 11,396 de DC y DH, respectivamente. Durante 2010 y 2011, el brote de dengue totalizó 30,156

y 12,826 casos en el país respectivamente. En Monterrey se presentaron 2,249 casos; de los cuales 2,068 fue por DC y 181 por DH con dos muertes en 2010, mientras que en 2011 la incidencia de la enfermedad bajó a 603 casos (Semana epidemiológica 46) (CENAVECE, 2011). El serotipo DENV-1 fue el predominante con menos del 5% de la presencia de serotipo DENV-2 durante 2009 a 2011 (Vázquez-Pichardo et al., 2011). Las epidemias de dengue se mantienen consistentemente cada año, a pesar de las medidas de control del vector basados en tratamientos con insecticidas como aplicaciones en ultra bajo volumen (ULV) para atacar las poblaciones de mosquitos adultos y la aplicación de temefos al 1% en los sitios de reproducción para impedir la maduración de las fases acuáticas del mosquito (PAHO, 1994). Las campañas de promoción de salud en México estimulan a los dueños de las viviendas a eliminar contenedores, basura y presencia de inservibles de sus patios a través de mensajes de los medios de comunicación como "Patio y Techo Limpios". Desde el punto de vista de la transmisión de DENV, las viviendas donde los casos de DC o DH fueron reportados en el pasado continúan manteniendo presencia de criaderos. Hipotéticamente, si las personas infectadas con dengue en el pasado, los volvieran a picar mosquitos infectados, aumentaría en gran medida el riesgo de desarrollar DH. En la reinfección por DENV por cualquiera de los cuatro serotipos, la respuesta inmunológica del huésped podría explicar el DH (Halstead, 2008). Se investigó el ambiente domiciliar de los individuos con DC y DH confirmados. El serotipo presente en este estudio fue analizado para evaluar el riesgo, si se llegaran a recibir picaduras infectivas secundarias de *Ae. aegypti* podría haber el desarrollo de posibles manifestaciones de DH. Los objetivos específicos de este estudio fueron determinar la asociación de *Ae. aegypti* en las viviendas y evaluar el conocimiento del vector del dengue por los individuos participantes.

## **HIPÓTESIS**

Las personas infectadas con dengue en el pasado, mantienen presencia de criaderos en sus viviendas; así como estadios inmaduros y mosquitos adultos, por lo que están expuestos a una picadura infectiva secundaria; y de ser así aumentaría en gran medida el riesgo de desarrollar dengue hemorrágico en el futuro.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

1.- Evaluar las condiciones entomológicas de las viviendas de los individuos participantes en el estudio que padecieron dengue en el 2010, esto para conocer los cambios en las medidas de prevención del vector llevadas a cabo por los habitantes de cada vivienda.

### **Objetivos particulares**

1.- Cuantificar la presencia de criaderos potenciales de *Aedes aegypti*, así como de criaderos positivos, es decir, con presencia de larvas y/o pupas, en las viviendas evaluadas en el estudio.

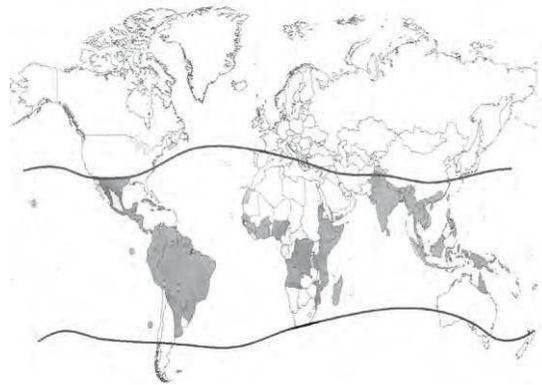
2.- Demostrar la presencia de *Aedes aegypti* mediante la colecta de adultos en las viviendas de personas que padecieron dengue.

3.- Medir el conocimiento acerca del vector de dengue que tenían las personas que padecieron DC y DH en el año 2010 a través de encuestas.

4.- Conocer los intervalos de edades de los individuos que padecieron la enfermedad, para saber el grupo de población en riesgo para un mejor enfoque de las medidas de prevención y control del vector.

## ANTECEDENTES

Una combinación de abandono ambiental en los grandes conglomerados urbanos, sumado a factores climáticos en buena medida generados por la propia actividad humana e índices de pobreza crecientes, ha dado como resultado que el dengue constituya uno de los problemas de salud pública más importantes para los países en desarrollo (Gubler, 2005). En la actualidad la globalización y los cambios climáticos nos obligan a considerar nuevos temas ecológicos, políticos, económicos, demográficos y sociales; ocupa un espacio importante el problema de las enfermedades emergentes y reemergentes, entre las cuales el dengue clásico (DC) y el dengue hemorrágico (DH) se destacan por su rápida expansión, aumento de la morbilidad y mortalidad (Pinheiro y Corber, 1997) (figura 1).



**Figura 1.** Países/ áreas en riesgo de transmisión de dengue, 2009. Tomado de: WHO, 2009.

En Cuba, (1981), se registró la primera epidemia de DH y síndrome de choque por dengue (SCD) en el continente Americano. Todo el país y el Sistema Nacional de Salud tuvieron que enfrentar el reto de atender a miles de enfermos que a diario se

notificaban y, a la vez, controlar el vector. Esto se logró en varios meses pero dejó el saldo de 158 vidas perdidas, la mayoría niños, además del impacto económico (Guzmán et al., 1999). Posteriormente, en América Central y del Sur surgieron brotes epidémicos de dengue y hoy la amenaza existe desde México hasta América del Sur (WHO, 1999).

### **La enfermedad**

El dengue es una enfermedad infecciosa producida por un virus de genoma de ARN, al cual se le reconocen cuatro serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4), transmitidos por *Ae. aegypti* como principal vector (Monath, 1994b). La enfermedad se manifiesta clínicamente en dos formas principales: Dengue Clásico (DC) y Dengue Hemorrágico (DH), a veces con Síndrome de Choque por Dengue (SCD) (Rosen, 1999). Por el hecho de que se presenta en forma de epidemias, el dengue tiene gran repercusión económica y social debido a su incidencia en el terreno laboral, en el ausentismo escolar y, en general, en las grandes molestias que provoca en la población. Aunque ha sido una enfermedad de países en desarrollo, porque son los que generalmente tienen alta tasa de infestación por *Ae. aegypti* y escasas posibilidades de erradicación, algunos países desarrollados han tenido casos de DC y DH (Martínez, 1998).

El DC y el DH/SCD constituyen una carga económica para los países afectados. Los gastos directos e indirectos de cada epidemia incluyen los relacionados con la asistencia médica, mucha veces en unidades de terapia intensiva, así como los elevados costos que implica el control del vector, las pérdidas en la producción causadas por la ausencia al trabajo de enfermos adultos o de familiares de niños enfermos y otros perjuicios a los ingresos de los países, como la disminución del turismo (Guzmán et al.,

1992). Pero quizá el mayor problema consista en la dificultad que tienen los países para hacer frente a estas epidemias. La erradicación del vector puede resultar muy difícil; el diagnóstico y el tratamiento simultáneo de casos graves constituyen, a veces, una tarea casi imposible. Por lo tanto, las opciones más sensatas parecen ser la reorganización de los Programas de Control del Vector con los recursos necesarios y una organización adecuada, la educación y movilización de la comunidad y de sus instituciones para la solución de problemas, así como el adiestramiento del personal médico y de control de vectores, para realizar estrategias de prevención y control; y de esta manera organizar la asistencia médica en caso de epidemia (Periago y Guzmán, 2007).

### **Las primeras epidemias de dengue**

Con anterioridad a la década de 1950, en que por primera vez se logró el aislamiento de DENV, los criterios para considerar como dengue un brote epidémico eran los de tipo clínico-epidemiológico. Hay varias enfermedades, virales o de otro origen, capaces de producir un cuadro agudo de fiebre, cefalea, mialgias y erupción, pero sólo el dengue se presenta en forma de epidemias de carácter súbito y masivo (Ehrenkranz, 1971). Cuba cuenta con noticias oficiales acerca de una epidemia de dengue en Remedios en el año 1782 (Hoffman, 1946) y, además, que existen informes oficiales del mismo pueblo en los años 1674, 1733 y 1742 sobre brotes que dan cuenta de una enfermedad clasificada como gripe y que, es muy posible que se tratara de brotes de dengue (Cantelar, 1981). En el siglo pasado, coincidiendo con el incremento del transporte comercial entre los puertos del Caribe y el sur de los Estados Unidos con el resto del mundo, ocurrieron grandes brotes epidémicos de esta enfermedad. En 1827 se tuvo información de la primera pandemia de dengue en el Caribe y en la costa atlántica

de los Estados Unidos, a partir del puerto de Virginia (Ehrenkranz, 1971; Cantelar, 1983). La segunda pandemia (1848-1850) incluyó La Habana, Nueva Orleans y otras ciudades y se asoció a abortos y partos prematuros así como hemorragias (Cantelar, 1983). La tercera pandemia (1879-1880) incluyó también al Caribe (Bermudas, Cuba, Panamá, Puerto Rico, Islas Vírgenes y Venezuela) (Kay, 1984).

### **Dengue y dengue hemorrágico en las Américas**

La primera epidemia de DH en América se presentó en Cuba, en 1981 (CDC, 1981), y fue provocada por el DENV-2. En mayo de ese año se comenzaron a notificar algunos casos de enfermos con síndrome febril compatible con el diagnóstico de dengue en el municipio de Boyeros de la ciudad de La Habana. En este mismo lugar se comprobó, retrospectivamente, la presencia de pacientes similares durante los meses anteriores. La enfermedad fue confirmada simultáneamente en La Habana, Cienfuegos y Camagüey. Posteriormente también se vieron afectadas las demás provincias (PAHO-OMS, 1986). En total, se notificaron 344,203 enfermos. Las provincias de mayor morbilidad fueron las tres mencionadas y Holguín. Como resultado de las medidas higiénico sanitarias y de control vectorial intensivas, la epidemia disminuyó, hasta darse por terminada el 10 de Octubre del mismo año, fecha de la última notificación (CDC, 1981). La cepa del virus del DENV-2 aislada en Cuba, correspondió genéticamente con una cepa del Sudeste de Asia que no había circulado en la región y que dejó de circular después de afectar a Cuba, gracias a las eficientes medidas de cuarentena que las autoridades sanitarias de la isla aplicaron a todos los viajeros cubanos hacia países de la región (Guzmán et al., 1995). Previamente a la epidemia cubana de 1981 se habían informado pacientes aislados de dengue con manifestaciones hemorrágicas y algunos

con choque por dengue en países como Curazao, Puerto Rico y Jamaica, pero no siempre cumplían todos los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para considerar como DH/SCD a un enfermo, o no tenían confirmación de laboratorio; además, nunca se presentaron de forma epidémica (Waterman, 1985). Después de la epidemia cubana de 1981, se continuaron notificando cada año millares de casos de dengue en varios países del Caribe incluyendo algunos pacientes con hemorragias y muerte. Fueron encontrados los serotipos 1, 2 y 4 (CDC, 1986; CDC, 1988). Nicaragua sufrió una epidemia de DC con algunos casos de DH/SCD en 1985, a partir de la introducción en el país del DENV-2. En total se notificaron 17,483 casos (Kourí, 1986). Brasil experimentó importantes epidemias en 1982-1984, en el norte del país, asociadas a los serotipos 1 y 4; y en 1986, en el sudeste del país por el serotipo 1, con manifestaciones clínicas de DC. Durante ese año y el siguiente se notificaron 150,000 casos de dengue en el país (Dietz et al., 1990). En Colombia se informaron casos de dengue y aislamiento del virus de los serotipos 1, 2 y 4, así como un brote epidémico de DC en Tumaco, Nariño, próximo a la frontera con Ecuador en 1985 y 1986 (Boshell y Groot, 1986). Bolivia tuvo epidemias por el DENV-1 en 1987 y 1988, así como Paraguay (Pinheiro, 1989) y Ecuador en 1988 todas expresadas en forma de DC. En Guayaquil, Ecuador, se notificaron más de 400,000 casos (CDC, 1988). Venezuela sufrió una epidemia importante a fines de 1989, con aislamiento de varios serotipos (1, 2 y 4), que continuó durante 1990 (Godoy et al., 1990; García, 1990). En México se duplicaron las notificaciones de DC en 1995 (1,454 casos) y en 1996 la cifra fue de 20,056. En 1997 el número de casos sobrepasó los 51,000 (Martínez, 1998). En 1994, Nicaragua y Panamá notificaron la presencia del DENV-3 (Palacio et al., 1995). Este serotipo no se aislaba de la región de las Américas desde el año 1977. En Panamá, donde

se había venido aplicando un buen sistema de control del vector con participación de la comunidad, ocurrió un brote epidémico con algunos casos de DH (Guzmán et al., 1996). Costa Rica se había mantenido sin la enfermedad hasta 1993, en que tuvo una epidemia de más de 5,000 casos de DC por el serotipo 1 en las Provincias de Puntarenas y Guatemala y otro brote al año siguiente, en Alajuela, con casos de dengue con sangrados (Martínez, 1998). En general, toda América Central y México han sido y continúan siendo regiones con intensa actividad del dengue. En Río de Janeiro ocurrió un brote epidémico de DENV-1 durante el primer semestre de 1990 y a fines de ese mismo año, durante parte de 1991 se confirmó la cocirculación de DENV-1 y DENV-2 (Nogueira et al., 1993), aunque predominaron los casos de DC, también hubo casos de DH/SCD (Nogueira et al., 1991). Desde abril de 1990 hasta noviembre de 1991 se notificaron 1,306 casos de DH y hubo 29 muertes (Martínez, 1998). En Puerto Rico ha continuado la actividad del dengue con la circulación de tres serotipos (1, 2 y 4) con predominio en adultos con la forma clínica de DC y presencia de casos de DH/SCD (Rigau-Pérez, 1997). La presencia de vectores en casi todos los países del continente Americano, sus islas y la circulación simultánea de los cuatro serotipos del virus del dengue han creado una situación epidemiológica difícil, en la cual es un reto para la vigilancia y el control de esta enfermedad. En particular, se necesita innovación y mayor efectividad en las medidas de control del vector (Clark, 1995). Los factores de mayor importancia para la extensión e incremento de las epidemias de dengue estarán relacionados con cambios en la ecología humana, los cuales propiciarán un mayor contacto con el mosquito *Ae. aegypti*. En esta compleja interacción participarán factores del virus, del huésped, del vector, del ambiente y del clima (Monath, 1994a). El fenómeno de calentamiento global influirá mucho más en las próximas décadas. Es conocida la influencia de la temperatura

en la supervivencia del vector, específicamente sobre la capacidad de expresión vectorial, esto es, el número potencial de contactos de la población de mosquitos con personas infectadas por el virus en la unidad de tiempo (Hales et al., 1996). En dicha expresión la elevación de la temperatura influye en la duración del ciclo gonotrófico y en el período de incubación extrínseca del virus en el vector, así como el tamaño del propio vector, factor que influye en el número de veces que el mosquito pica a los humanos (Sehgal, 1997). De acuerdo con los pronósticos, a mediados del próximo siglo la temperatura mundial se elevará 2°C, lo que probablemente se expresará en un aumento latitudinal y altitudinal de dengue, la duración de la temporada de la transmisión se hará más extensa en lugares de clima templado (Jetten y Focks, 1997) y los límites geográficos de la enfermedad se moverán hacia el norte y hacia el sur. Los cambios en la temperatura y en la humedad facilitarán que *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* tengan más rápida metamorfosis en los lugares donde ahora se encuentran y podrán extenderse hacia otras regiones (Shope, 1991). Esto significa que será más difícil el control del vector donde ya existe y que regiones como Norteamérica, Europa y otras tendrán riesgos de brotes epidémicos de dengue autóctono, en lugares donde hoy solamente se notifican casos importados (Monath, 1994b; Settah et al., 1995). A los factores ya referidos relacionados con los cambios climáticos, la extensión geográfica de los vectores y los peligros en cuanto a la extensión y los cambios en los virus, se le agrega el incremento poblacional previsto para el próximo siglo. Cada año la población mundial aumenta en 80 millones, por lo que será de 6,000 millones al comenzar el próximo siglo y de 8,000 millones poco después de la mitad del mismo. Mas del 90% de la población estará localizada en los países en desarrollo, en la mayoría de los cuales existe actividad del dengue, estas futuras generaciones vivirán cada vez en zonas

urbanas y estarán sometidos cada vez más al contacto con mosquitos procedentes de otras regiones, debido a migraciones, a las facilidades para el transporte, lo que podría contribuir a una mayor extensión de los vectores y a facilitar la transmisión (Uribe, 1983). Existe un gran reto para los gobiernos, en particular autoridades sanitarias que velan por la salud, será un reto lograr detener el deterioro de los sistemas de salud pública y mejorar la eficacia de los Programas de Control de Dengue, sobre todo de las acciones emprendidas contra los vectores de esta enfermedad.

### **La transmisión**

Cuando se dice que en una ciudad, en un país o en una región existe actividad del dengue, esto significa que existe transmisión de la enfermedad. Para que la transmisión se produzca tienen que estar presentes de forma simultánea: el virus, el vector y el huésped susceptible. Este último cuando está infectado constituye el reservorio de la enfermedad para su propagación (Monath, 1994a).

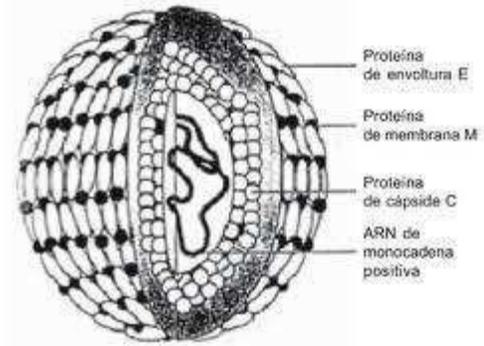
### **El virus**

#### **Taxonomía**

Los virus del dengue pertenecen a la familia Flaviviridae, con otros 60 tipos de virus, todos ellos transmitidos por artrópodos. Todos los flavivirus comparten determinantes antigénicos comunes que parecen estar asociados con la nucleocápside (Henchal y Putnak, 1990).

## Estructura proteica

El virión maduro tiene tres proteínas estructurales: la proteína C de la nucleocápside o proteína del núcleo, la proteína M, asociada a la membrana, y la proteína E de la envoltura (figura 2).



**Figura 2.** Esquema de la estructura del virus dengue. Tomado de: Martínez, 1998.

La formación de la proteína M a partir de un precursor (proteína pre M) parece ser un hecho crucial en la morfogénesis del virus. Aunque la función de esta proteína no es clara, resulta en un aumento de la infectividad viral y en una reorganización de la estructura de la superficie del virus. La proteína C es el primer polipéptido viral sintetizado. Como es rica en residuos de lisina y arginina, es capaz de interactuar con el ARN viral. La glicoproteína E es la mayor de la envoltura y es responsable por la neutralización del virus y la hemaglutinación de los eritrocitos. También actúa en la fusión e interacción con receptores virales en células específicas (Henchal y Putnak, 1990). Existen otras proteínas no estructurales (NS1, NS2, NS3, NS4 y NS5) cuyas funciones aún no están totalmente definidas; al parecer participan en la replicación viral y, además tienen importancia inmunológica (Halstead, 1998).

## El vector

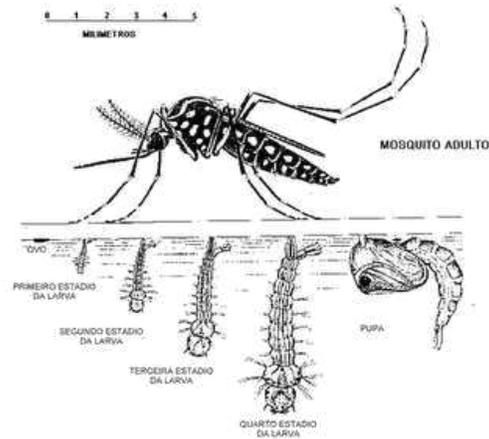
Se cree que el mosquito *Ae. aegypti* es una especie del viejo mundo o de África que llegó al Hemisferio Occidental al principio de las exploraciones y de la colonización de América (Harwood y James, 1987). *Ae. aegypti* es un mosquito doméstico que se caracteriza por reproducirse en recipientes artificiales, en el hábitat humano o en los

alrededores de éste. La especie está extensamente distribuida por el mundo, generalmente dentro de los límites de los 45° de latitud norte y de los 30° de latitud sur. Aunque se sabe que traspasan estos límites, estas poblaciones probablemente se introducen durante la estación de calor pero no sobreviven el invierno (Uribe, 1983; Getis et al., 2003). En el pasado las áreas infestadas por *Ae. aegypti* estuvieron a una altura máxima de 1,200m sobre el nivel del mar y en la actualidad se ha encontrado este vector en sitios más altos y fríos; la capacidad de *Ae. aegypti* de adaptarse a nuevos ambientes y altitudes quedó demostrada al producirse un brote epidémico de DC en Taxco, estado de Guerrero, México, en 1988, a una elevación de 1,700m sobre el nivel del mar (Herrera Basto et al., 1992).

### **Ecología y hábitos de *Ae. aegypti***

El *Ae. aegypti* es un mosquito principalmente doméstico que se asocia muy estrechamente con los humanos. Los recipientes artificiales tan abundantemente proporcionados por la moderna sociedad industrial son en gran medida sus más importantes lugares de cría y son esenciales para la producción y la conservación de las grandes poblaciones de *Ae. aegypti* (Danis-Lozano et al., 2002). Aunque los mosquitos *Ae. aegypti* se reproducen también en los huecos de los árboles y posiblemente en otras cavidades naturales con agua acumulada, la inmensa mayoría surge en las llantas, tinas, vasijas con agua, latas, floreros y cualquier objeto hecho por el hombre que pueda retener agua limpia (Gubler, 1989). Algunos recipientes son más atractivos para los mosquitos que otros. A las hembras de *Ae. aegypti* les atraen los recipientes de colores oscuros especialmente cuando se encuentran a la sombra. Los mosquitos hacen la oviposición en las paredes de los recipientes, los huevos tienen menos de 1mm de largo

son blancos al principio y a las dos horas se oscurecen hasta ponerse casi negros. En el momento de la ovipostura los embriones dentro de los huevos no están listos para incubarse. Para que se desarrollen completamente y pasen a la fase larval necesitan de dos a tres días con mucha humedad. Si los huevos se quedaran secos durante este período de desarrollo, se



**Figura 3.** Ciclo de vida del mosquito *Ae. aegypti*. Tomado de <http://antimosquitos.blogspot.mx/2011/12/dengue-en-entre-rios.html>

debilitarían y los embriones morirían. Después de un período, los huevos resisten la sequía y pueden sobrevivir por períodos que van desde varios meses hasta más de un año (Clements, 1996). La larva que emerge del huevo es la primera de cuatro fases larvales, cada una mayor que la precedente. La larva pasa la mayor parte del tiempo alimentándose. Se pueden reconocer por sus movimientos sinuosos al nadar, normalmente el desarrollo larval toma de cinco a siete días, y termina cuando la larva en la cuarta etapa se desarrolla alcanzando la etapa de pupa que no se alimenta (Chapman, 1982). El mosquito que emerge de la pupa es un mosquito oscuro que tiene unos diseños característicos de color blanco plateado en forma de lira sobre el tórax y unas bandas blancas alrededor de las patas (figura 3). Los machos y las hembras son muy parecidos, pero los machos son menos robustos que las hembras y se pueden identificar con facilidad por las antenas plumosas; así también la alimentación es diferente, los machos se alimentan de néctar o líquidos dulces y las hembras se alimentan de sangre; por lo cual las hembras tienen importancia médica al transmitir virus al huésped (Harwood y James, 1987).

## **El huésped**

Se conocen solamente tres huéspedes naturales para los virus del dengue: los seres humanos, algunos primates y los mosquitos del género *Aedes* (Gubler, 1998). Los chimpancés y otros monos pueden infectarse y desarrollar títulos de viremia suficientes para infectar mosquitos; la magnitud y duración de la viremia en estos animales son inferiores a las observadas en humanos (de 1 a 2 días y entre 2 a 12 días, respectivamente). Los seres humanos son los únicos capaces de expresar clínicamente la infección por el DENV (Halstead, 1973; Scherer et al., 1978).

## **La patogenia**

En la historia reciente del dengue se han debatido varias hipótesis para explicar la patogenia de la forma grave de esta enfermedad, o sea el DH y el SCD.

### **La hipótesis sobre la patogenia del DH**

La hipótesis más aceptada mundialmente ha sido la que postularon Halstead y colaboradores, conocida como “teoría secuencial”. Se apoya en datos epidemiológicos, según los cuales el DH se presenta en personas que ya tienen anticuerpos a un serotipo de dengue (adquiridos estos anticuerpos de forma activa o pasiva), los cuales en presencia de una segunda infección por otro serotipo formarían inmunocomplejos con el virus infectante (Halstead, 1981). En la actualidad se considera que el riesgo de sufrir DH durante una segunda infección debe agregarse que el segundo virus se una cepa de origen asiático, como las que produjeron las grandes epidemias del Sudeste de Asia y la de Cuba en 1981. También le da mucha importancia el tipo de secuencia viral, pues se ha comprobado que cuando el segundo virus es de los serotipos 2 y 3 existe mayor

posibilidad de adquirir dengue hemorrágico que cuando lo es el DENV-4, y casi nunca se produce cuando el segundo virus es DENV-1 (Halstead, 2008). Existen factores epidemiológicos necesarios para la producción de una epidemia de DH, entre los cuales se encuentran; la presencia de una población susceptible, presencia de una alta densidad del vector y un intervalo de tiempo entre las dos infecciones, generalmente postulado entre dos y cinco años (Kuno, 1995).

### **Factores determinantes para enfermar de dengue**

Actualmente se considera que deben tenerse en cuenta factores ambientales y sociales para que en una ciudad, país o región se presenten brotes epidémicos de DC y DH, así como factores del huésped y vector que influyen más particularmente en que una persona adquiera la enfermedad y desarrolle la forma clínica hemorrágica, con trombocitopenia intensa y escape de líquidos a través de los endotelios, con o sin choque (OPS, 1995).

Los factores determinantes que tienen que ver con el ambiente, tanto físico como social. Los factores del ambiente físico de mayor importancia son la latitud (entre 35° N y 35° S), la altitud (inferior a los 2,200m), la temperatura (15 a 40°C) y la humedad relativa, de moderada a alta (Getis et al., 2003). Entre los factores del ambiente social se incluyen la densidad de la población, la urbanización no planificada, las viviendas y desagües inadecuados, la falta de disposición del agua (ausencia o intermitencia del agua corriente), agua almacenada por más de siete días, recipientes en mal estado y sin tapas, la mala recolección de desechos sólidos y, en general, la situación socioeconómica (Calderón-Arguedas et al., 2004).

Los factores determinantes son diversos, pero pueden agruparse según estén relacionados con el huésped, el virus y los vectores.

El más importante de los factores del huésped parece ser la presencia de anticuerpos preexistentes contra un serotipo diferente al que está circulando (Guzmán et al., 1992b; Makino et al., 1992) y la edad, estando los niños más expuestos a las formas graves que los adultos, aunque no siempre ocurre así. Otros factores del huésped son el género, y se ha considerado que las personas del sexo femenino son más propensas a que la infección se complique y agrave, así como la etnia (Porter et al., 1996), la nutrición (Thiskayorn y Nimmannitya, 1993), los factores genéticos (Westendorp et al., 1997) y antecedentes de padecer alguna enfermedad crónica (Guzmán et al., 1992c). Otro factor importante son los relacionados con el virus, uno de los más importantes es el nivel de viremia, en la cual personas con viremia elevada proporcionan una dosis infecciosa mayor del virus al ser picadas por el mosquito vector (OPS, 1995), la patogenicidad o virulencia de cepas; en donde algunas de las cepas originarias de Asia se han asociado con grandes epidemias de DH (Halstead, 1994), también el tipo de secuencia de los serotipos; en varias epidemias importantes se ha encontrado que el DENV-2 es el serotipo de la segunda infección y el DEN-4 en menor medida y la variación genética. Algunos trabajos realizados en México demostraron que, en el área doméstica, el factor más importante de riesgo para una epidemia de dengue es la presencia de los criaderos potenciales de *Ae. aegypti* (OPS, 1995). En Puerto Rico, Rodríguez Figueroa y colaboradores investigaron 12 variables ambientales, entomológicas y de conducta en un brote de dengue en la localidad de Yanes, en 1991, y concluyeron que el número de hembras adultas *Ae. aegypti* por persona constituyó el único factor de riesgo

significativo ( $P= 0.02$ ) (Rodríguez Figueroa et al., 1995). La combinación variable de los distintos factores de riesgo señalados, y quizá otros, podrían determinar la aparición de epidemias de DH (OPS, 1995).

### **La enfermedad**

La infección por dengue causa una enfermedad que incluye formas clínicamente inaparentes hasta cuadros graves de hemorragia y choques (Guzmán et al., 1992). La dos formas más características: DC, DH/SCD.

### **Dengue clásico**

A partir de que el mosquito introduce el virus en la piel existe un período de incubación variable (dos a siete días) siendo lo más frecuente que dure de cuatro a cinco días. Los primeros síntomas consisten en fiebre, cefalea y malestar general. Las características clínicas de esta enfermedad dependen en gran medida de la edad del paciente, pues los lactantes y preescolares generalmente presentan una enfermedad febril indiferenciada, los escolares y niños mayores, un dengue con manifestaciones moderadas, y en los adultos el cuadro clínico es más acentuado con el característico dolor retroorbitario, dolores en músculos y articulaciones, vómito, y linfadenopatías. La enfermedad suele durar de tres a siete días. El DC es usualmente benigno y autolimitado, aunque su convalecencia puede prolongarse varios días o semanas con gran debilitamiento físico, cierto grado de apatía y, en algunos casos trastornos del gusto (Rosen, 1999). El término dengue se originó en América en el período de 1827 a 1828, a raíz de una epidemia en el Caribe que cursaba con artralgias y exantema. Los esclavos provenientes de África identificaron a esta identidad patológica como dinga o dyenga,

homónimo del swahili “Ki denga pepo” que significa ataque repentino (calambre o estremecimiento) provocado por un “espíritu malo” (Halstead, 1982).

### **Definición de caso de dengue clásico**

Dada la variabilidad de las manifestaciones clínicas asociadas con la infección por el virus, no es apropiado adoptar una definición clínica detallada del DC. Debe enfatizarse la necesidad de la confirmación de laboratorio (Guzmán et al. 1992).

### **Clasificación de casos**

**Probable:** Enfermedad febril aguda con dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retroorbitario, mialgias, artralgias, exantema, manifestaciones hemorrágicas y leucopenia.

**Confirmado:** Un caso confirmado por laboratorio.

**Notificable:** Todos los casos probables y confirmados deben notificarse a las autoridades sanitarias locales y nacionales como casos de dengue.

### **Criterios de laboratorio para la confirmación**

Los criterios son: aislamiento del virus del dengue a partir de muestras de suero, demostración de un aumento cuádruple o mayor en los títulos recíprocos de anticuerpos IgG o IgM contra uno o más antígenos del virus del dengue en muestras séricas pareadas; demostración del antígeno del virus del dengue en muestras de tejidos de autopsia, de suero o líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante técnicas de inmunohistoquímica, inmunofluorescencia o ELISA, detección de secuencias genómicas de virus del dengue mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa) (WHO, 2008).

Para la correcta aplicación de la anterior definición de caso de dengue emitida por la OMS, el clínico debe desarrollar un pensamiento epidemiológico. El personal médico necesita estar informado acerca de lo que está ocurriendo en la región o ciudad a través de los datos de la vigilancia epidemiológica, virológica y entomológica, lo cual le facilitará pensar en la enfermedad, diagnosticarla y decidir la conducta adecuada a seguir. Cuando en un determinado lugar están circulando diversos agentes biológicos capaces de producir enfermedades febriles, el estudio serológico resulta indispensable para la confirmación del dengue.

### **Dengue hemorrágico**

La otra forma de la enfermedad, llamada forma hemorrágica del dengue o DH, después de un período de incubación de cuatro a cinco días, se presenta fiebre de dos a siete días de duración y una variedad de signos y síntomas no específicos. En esta etapa inicial puede resultar muy difícil diferenciar el DH del DC y de algunas infecciones virales por otra causa. Generalmente, el cuadro febril inicial se expresa, a semejanza del DC, como fiebre indiferenciada en los niños pequeños, o se asocia según la edad, con mayor o menor dolor en músculos y articulaciones, cefalea, dolor retroorbitario, exantema y manifestaciones digestivas como vómito y dolor abdominal; en cualquier momento la prueba de torniquete puede hacerse positiva o aparecer hemorragias espontáneas (Martínez, 1995).

### **Definición de caso de dengue hemorrágico (OPS, 1995)**

Todos los siguientes criterios deben estar presentes:

1. Fiebre, o antecedentes recientes de fiebre.

2. Manifestación hemorrágica, evidenciada por al menos una de las siguientes:
  - a) Prueba del torniquete positiva
  - b) Petequias, equimosis o púrpura.
  - c) Sangrado en las mucosas o tracto gastrointestinal.
3. Trombocitopenia ( $100,000 \times \text{mm}^3$  o menos).
4. Extravasación de plasma por aumento de la permeabilidad vascular.

### **Definición clínica de caso de síndrome de choque por dengue**

Los cuatro criterios antes expuestos más la evidencia de falla circulatoria manifestada por el pulso rápido y débil, el estrechamiento de la presión del pulso (tensión arterial diferencial de 20mmHg o menos) o la hipotensión arterial según los criterios para la edad, así como extremidades frías y confusión mental (OPS, 1995).

### **El diagnóstico**

#### **Diagnóstico clínico**

El diagnóstico del dengue es muy importante en el ámbito clínico. La detección temprana de casos, la confirmación y el diagnóstico diferencial de otras enfermedades febriles son actividades importantes para el tratamiento adecuado de los pacientes, además de que se requieren como base para el monitoreo continuo de la enfermedad, control de brotes epidémicos, estudios académicos, así como para el desarrollo de vacunas y diseño de protocolos clínicos (Gubler, 1997). Los métodos de laboratorio para el diagnóstico y confirmación del dengue pueden ser directos o indirectos. Los métodos directos son aquellos en donde se busca la presencia de la partícula viral ya sea detectando el genoma o antígenos de superficie del virión (WHO, 2009). Los métodos

indirectos se basan en la detección de anticuerpos y permiten identificar entre infecciones primarias y secundarias. En general, las pruebas con alta sensibilidad y especificidad (directas) requieren tecnologías más complejas y mayor experiencia en el desarrollo de la técnica, mientras que las pruebas rápidas (indirectas) pueden tener sensibilidad y especificidad comprometidas pero el resultado se obtiene de forma rápida (WHO, 2009). Los métodos directos más empleados son el aislamiento viral, detección del genoma viral y de la proteína NS1. Los métodos indirectos que se emplean normalmente son serológicos y se basan en detecciones de IgG/IgM. La técnica a utilizar es dependiente del tiempo en el cual se requiere hacer la detección de la enfermedad. Durante las etapas iniciales se recomienda emplear métodos directos, mientras que para el final de la fase aguda se recomienda el uso de métodos indirectos (WHO, 2009). Antes del quinto día de la enfermedad, durante el periodo febril las infecciones pueden diagnosticarse por aislamiento viral en cultivo celular, siendo el mejor estándar para la confirmación de casos. Es muy importante mantener las muestras congeladas para preservar la viabilidad de las partículas virales presentes durante su almacenamiento y transporte (Shu y Huang, 2004). Este proceso generalmente toma de 7 a 14 días. La detección de ácidos nucleicos permite la identificación y tipificación del ARN viral en un rango de 24 a 48 horas, pero requiere equipo y reactivos especializados (Lanciotti et al., 1992). En ambos casos, se requiere también de personal con experiencia en la técnica y el establecimiento de protocolos de control de calidad para evitar contaminación y resultados falsos. Actualmente el uso de equipo comercial para la detección de la proteína NS1 se ha extendido a nivel mundial, puesto que permite un análisis directo, de forma rápida y puede trabajarse en laboratorios con infraestructura limitada (Singh et al., 2010). Posteriormente al quinto día, las partículas y antígenos

virales desaparecen del torrente sanguíneo, coincidiendo con la aparición de anticuerpos específicos, permitiendo el empleo de métodos serológicos para diagnosticar la infección (Huhtamo et al., 2010). Cuando la infección por dengue ocurre en un paciente que no había sido previamente inmunizado con un flavivirus se desarrolla una respuesta inmune primaria caracterizada por un aumento en la concentración de anticuerpos específicos (Vázquez et al., 2005).

### **Tratamiento**

Actualmente no existe tratamiento específico para la infección por el DENV. El manejo clínico del paciente requiere el control de la sintomatología presente, con estrategias que pueden ir desde la ingesta de líquidos hasta la hospitalización. La admisión del paciente al hospital depende de la presencia de señales de alarma. No se deben administrar antiinflamatorios no esteroideos (AINES) para no elevar las probabilidades de evolución hacia cuadros hemorrágicos (Dung et al., 1999). Para una enfermedad que es compleja en sus manifestaciones, el manejo del paciente es sencillo, barato y efectivo siempre y cuando el médico logre dar un diagnóstico temprano y se realicen las acciones adecuadas en el tiempo correcto (WHO, 2008). El tratamiento a seguir definido por la Secretaría de Salud y Asistencia en México (SSA), dependiendo del caso de dengue que presente el paciente: en dengue clásico el tratamiento indicado es hidratación oral, Acetaminofen 10-15mg/6 horas. Evitar AINES. Informar al paciente y a la familia sobre los signos clínicos a observar. Realizar prueba de torniquete. Vigilar sangrados y signos de alarma. En pacientes con fiebre y petequias se recomienda tratamiento local compresivo si hay sangrado de mucosas. Hematocrito y recuento plaquetario seriado cada 12 horas y buscar hemoconcentración. Vigilar sangrados

mayores: hematemesis, hematoquesia, melena. Vigilar signos de fuga capilar, ascitis o hidrotórax por clínica, ultrasonido o rayos x. Vigilar la aparición de señales de alarma. En los pacientes con señales de alarma se indican infusiones intravenosas con soluciones cristaloides. Monitoreo clínico cada hora y de laboratorio cada 8 horas. Vigilar cianosis (oxigenoterapia). Vigilar aparición de signos preliminares de choque (estrechamiento de la presión y de pulso). Consideración de peligro inminente de choque para tratamiento precoz. En pacientes con signos de choque el tratamiento es canalización de venas. Infusiones intravenosas con soluciones cristaloides. Oxigenoterapia. Vigilar hematemesis y hemorragia pulmonar. Si fuese necesario, transfundir plaquetas o sangre recién extraída. Vigilar dificultad respiratoria. Prevención del edema pulmonar. Si es necesario, dar ventilación mecánica y evitar traslado de pacientes hemodinámicamente inestables.

### **Prevención y control**

Las posibilidades de prevención y control están relacionadas con el reservorio, la protección de las personas susceptibles y la erradicación del mosquito transmisor.

### **Vacunas contra el dengue**

El DC y el DH constituyen uno de los principales problemas de salud mundial y uno de los mayores retos sanitarios y sociales para el próximo siglo. La búsqueda de una o más vacunas que puedan prevenir la enfermedad ha constituido un ideal y, desde hace décadas, grupos de investigadores dedican sus mejores esfuerzos (Bancroft, 1986; Innis, 1988) con el apoyo de algunos gobiernos y de la OMS. Todavía no se dispone de una vacuna debidamente evaluada y aprobada (PAHO, 1993; Brandt, 1990). Una vacuna

contra el dengue debe ser segura, de bajo costo, tetravalente, producir reacciones mínimas, tener al menos 85% de efectividad e inducir una inmunidad duradera (Russell, 1985).

### **Erradicación del vector**

La erradicación de *Ae. aegypti* o, al menos, su control constituye actualmente la única opción para la prevención de epidemias de dengue (Kai y Bos, 1997). La erradicación y el control son dos estrategias con métodos y objetivos diferentes. La estrategia por erradicación implica cobertura universal de todos los criaderos del mosquito en todas las casas de todas las localidades infestadas en el país, para la erradicación total del vector y la subsecuente vigilancia permanente contra la reinfestación. El costo inicial de esta estrategia es alto, pero una vez eliminado el mosquito, el costo de vigilancia contra la reinfestación es mucho menor, y se evita totalmente la transmisión de dengue. La estrategia de control tiene como base evitar epidemias y muertes por dengue. Se identifican las áreas con mayor riesgo y se concentran los esfuerzos en estas áreas para reducir, pero no para erradicar el vector. El costo de la estrategia de control es menor que el costo de la estrategia de erradicación. Después de algunos años de ejecución de esta estrategia, el costo del control podría ser mayor que el costo de la erradicación (OPS, 1997). Una estrategia intermedia entre control y erradicación, sobre todo cuando no hay suficientes recursos para la cobertura universal, sería la eliminación total del vector en áreas limitadas de alto riesgo, la expansión progresiva de estas áreas libres del vector y la vigilancia contra la reinfestación de las mismas. Para muchos, el término de erradicación del vector es sinónimo de aplicación de insecticidas químicos para reducir las poblaciones vectoriales;

de hecho, los insecticidas han tenido, y continúan teniendo, una participación importante en muchos programas de control de *Ae. aegypti*, pero varios programas están volviendo a lo básico, que son las medidas de saneamiento ambiental para reducir la población de mosquitos, eliminando sus hábitats o actuando sobre los estadios inmaduros del vector. El éxito de estas medidas de saneamiento ambiental se ha debido en muchos casos a la creciente participación de las comunidades afectadas (Clark, 1994a).

### **Saneamiento del medio**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al saneamiento ambiental como “el planeamiento, organización, ejecución y monitoreo de actividades para la modificación o manipulación de los factores del medio o su interacción con los seres humanos con miras a la prevención o minimización de la propagación del vector y la reducción del contacto hombre-vector-organismo patógeno” (Ault, 1994). Se trata de lograr transformaciones duraderas del hábitat de los vectores, o sea, modificación; o cambios temporales en el mismo, manipulación. Ejemplo de la primera es la implantación de servicios de agua potable. Ejemplos de la segunda son la protección de recipientes útiles, la eliminación de los que son inservibles y el tratamiento de criaderos naturales. Una tercera forma de saneamiento son los cambios de la vivienda o del comportamiento humano (Parks y Lloyd, 2004). Las actividades económicas humanas (construcción de carreteras, nuevos asentamientos, deforestación y otras), así como la urbanización, alteran el hábitat de los vectores, reducen la abundancia de sus enemigos naturales y de sus competidores y reduce la estabilidad y diversidad de los ecosistemas (Ault, 1994). Aunque estos métodos de saneamiento ambiental deben ser aplicados por los gobiernos o por organizaciones no gubernamentales, es evidente que están

relacionados con la participación comunitaria y de alguna manera también la población debe participar (Barrera et al. 1995).

### **Participación comunitaria**

Es muy frecuente asociar la erradicación o control de *Ae. aegypti* a las campañas y programas de aplicación de insecticidas. Estos métodos son necesarios durante las epidemias o cuando se están presentando casos clínicos de dengue en una ciudad, pues es preciso eliminar rápidamente los mosquitos adultos probablemente infectados con el virus o susceptibles de infectarse con éste y aumentar el brote. Pero sus resultados, además de no ser ecológicos, algunas veces son molestos y caros, el efecto que tienen es de corta duración si no se asocian a la eliminación de las formas acuáticas (huevos, larvas y pupas) que permiten la rápida reproducción del vector (Gubler, 1989). El control del dengue es más que la sola utilización de insecticidas o campañas de limpieza: incluyen la modificación de factores sociales y culturales que favorecen la transmisión, estos factores se encuentran predominantemente en el ámbito familiar (Medina, 1995). Es necesario vencer la desinformación y, en ocasiones, la apatía de una parte de la población y crear una cultura que incluye normas de higiene distintas a las convencionales. Generalmente, se entienden mejor las normas para la prevención de las enfermedades de transmisión digestiva y respiratoria que aquellas para la prevención de las enfermedades transmitidas por *Ae. aegypti*; a la familia le resulta difícil entender que el agua limpia en los alrededores de su domicilio puedan ser la fuente de infestación vectorial que exponga a sus miembros a una enfermedad febril que pueda ser mortal (Koenraadt et al., 2008). En otras ocasiones existen factores objetivos, de índole socioeconómica, que hacen muy difícil cumplir estas normas de higiene y prevención.

En situaciones como éstas, las medidas educativas tienen que ir a la par con la búsqueda de soluciones, como son las mejorías del abastecimiento de agua en algunas localidades, la renovación de los recipientes donde deben acumular la misma, la elaboración y uso de tapas para la protección de los recipientes, así como las actividades cooperativas para evitar que se conviertan en criaderos algunos sitios de difícil acceso. En todos estos casos, aunque sean organismos o empresas los responsables directos de su ejecución, debe estar presente la intervención de familias y de las comunidades beneficiadas para hacer su parte en cada proyecto (Gubler, 1989). Cada país, estado o municipio debe incluir la educación para la salud y participación comunitaria dentro de los contenidos de su Programa de Prevención y Control del Dengue (Medina, 1995).

La información incluye el desarrollo de mensajes educativos, la producción de materiales y su distribución. Además de los expertos, los propios grupos comunitarios deben ser estimulados para participar en toda esta preparación y difusión. Así se disminuye el riesgo de utilizar terminología inapropiada o de acciones mal interpretadas (Andrighetti et al., 1996). A veces se obtienen resultados utilizando juegos de aprendizaje, disfraces o representaciones teatrales. En general los mejores resultados se obtienen combinando acciones con la utilización de carteles e impresos y los medios masivos de comunicación (Dos Santos et al., 1993). Se debe de informar a la población, acerca de las características generales de la enfermedad, de modo que puedan identificar los síntomas, sobre todo los signos de alarma para buscar la debida atención médica; también debe informarse la vía de transmisión de la enfermedad, cuáles son las características del mosquito *Ae. aegypti* y, sobre todo, cuáles son sus criaderos, cómo pueden eliminarse y protegerse (Thammapalo et al., 2008).

## Control químico

No se debe promover el uso indiscriminado de insecticidas para la prevención y control del dengue (OPS, 1995). La utilización de insecticidas adulticidas para combatir el vector queda reducida a su empleo durante las epidemias, pero no debe aplicarse como medida de rutina (OPS, 1997). Durante los períodos en que no hay actividad de dengue, entiéndase como tal que no se ha detectado transmisión de la enfermedad, bastan las medidas de saneamiento ambiental y participación comunitaria dirigidas a la supresión de criaderos, a las cuales pueden integrarse la aplicación de larvicidas en los recipientes que no se pueden eliminar, cubrir, rellenar o tratar de algún modo. En la aplicación de larvicidas o control focal de *Ae. aegypti* el producto más frecuentemente utilizado es el temefos granular al 1% (abate) (SSA, 2001). Cuando se declara una situación de emergencia, entiéndase que existe un brote de dengue o éste es inminente, o se han detectado algunos casos clínicos y se teme una epidemia, se emplean insecticidas adulticidas con el objetivo de la destrucción rápida y masiva de la población adulta de *Ae. aegypti* (OPS, 1995). Ésta es la única situación en que deben usarse los generadores de aerosoles (montados en vehículo o aviones) porque la reducción de las poblaciones de este mosquito mediante aplicaciones espaciales de aerosoles de ultra bajo volumen de insecticidas fríos o calientes (nebulización térmica) nunca alcanza el 100% y generalmente su acción solo se prolonga durante 5 a 10 días y a veces menos (Newton y Reiter, 1992). Los insecticidas más utilizados son los piretroides; permetrina, deltametrina, cipermetrina y otros. Cada método tiene sus particularidades, indicaciones y normas de utilización (OPS, 1995; Tidwell et al., 1994). Los tratamientos espaciales con equipos pesados deben aplicarse en ciclos de corta duración (tres a cinco días) que

se repiten sucesivamente hasta alcanzar una disminución consistente del número de enfermos y generalmente se aplican en las primeras horas de la mañana y al anochecer (OPS, 1997). En la actualidad, la selección del insecticida a utilizar depende fundamentalmente de la resistencia, los factores ecológicos y el precio (Gratz y Jany, 1994). Durante una misma epidemia ha sido necesario cambiar de un piretroide a otro a causa de la resistencia (Tidwell et al., 1994).

### **Control biológico**

Se trata de la aplicación de organismos vivos que eliminen o parasiten el *Ae. aegypti*. Los más utilizados son los peces larvívoros (Wu et al., 1987) y el *Bacillus thuringiensis israeliensis* H-14, el cual funciona como insecticida biológico (OPS, 1995). También se han utilizado los copépodos o “pulgas de agua” (Jennings et al., 1995). Algunas especies de peces larvívoros han sido capaces de reducir hasta 80% las larvas en estudios realizados en más de 6,000 recipientes con agua, en 2,400 familias Chinas, y los investigadores precisaron que cada pez podría ingerir 31.33 larvas de *Ae. aegypti* por cada 0.4g de peso (Wang et al., 1990).

### **Control integrado**

Es la combinación armónica de todos los métodos anteriormente referidos, de acuerdo con las particularidades de cada población y el estado de riesgo epidémico en que se encuentre. En la práctica, se trata de combinar el saneamiento ambiental con los cambios en el comportamiento humano producidos por la educación sanitaria, integrado a la lucha química contra el vector, en la forma y momento más adecuados, con apoyo del gobierno (Parks y Lloyd, 2004).

## **Vigilancia entomológica**

Permite identificar el problema potencial existente en cada ciudad o región con respecto de los vectores del dengue, así como las áreas en peligro de un brote de dengue. Es necesario conocer las especies presentes (Kay et al., 1995), su distribución, los tipos de hábitat larvarios y su productividad, los cambios estacionales en la población de *Aedes* y, en general, la mayor información posible respecto de la conducta del vector y su ecología (Thomas et al.; 1993; Gubler, 1989). Cuando en una región no se ha producido un brote de dengue, esta vigilancia es determinante. Se ha establecido que un índice de casa inferior al 5% es la garantía de que no se va a producir un gran brote de dengue en una comunidad (OPS, 1995). Otro aspecto, quizás de mayor importancia, es conocer el número de criaderos en un área determinada; generalmente se identifica como índice de Breteau (número total de criaderos por 100 casas u otros lugares inspeccionados), así como los tipos de criaderos más frecuentemente encontrados (Ko et al., 1992; Tun et al., 1996). La vigilancia entomológica incluye la colocación de ovitrampas (Kemp y Jupp, 1993); son recipientes pequeños, oscuros, se colocan a nivel del suelo, en un lugar preferentemente oscuro, cerca o dentro del domicilio, donde no estén expuestas al agua ni pueda ser tocado por animal o persona, después de colocado se les agrega agua, cada siete días deben ser revisadas cuidadosamente para verificar si existen larvas. En época de epidemia, la vigilancia entomológica asume la responsabilidad de dar la información necesaria para el mejor control del vector. A partir de estos datos es que el plan emergente se hace efectivo y permite ejecutar las acciones. El trabajo del personal permite identificar las áreas priorizadas para el control emergente, de acuerdo con las densidades de la población del mosquito y su ecología.

## MÉTODOS

### Área de estudio

El área metropolitana de Monterrey fue seleccionada como sitio de estudio. Es la segunda ciudad industrial más grande de México y está ubicada en el noreste de la frontera con Texas, EUA (figura 4). El área metropolitana comprende siete municipios de Monterrey, la capital del estado y cuenta con



**Figura 4.** Ubicación geográfica de Nuevo León. Tomado de: inegi.org.mx

alrededor de cuatro millones de habitantes (INEGI, 2011). El clima anual es cálido y seco con una temperatura promedio de 23°C aunque en algunos años llega a temperaturas de 40°C durante el verano y por debajo de 0°C durante el invierno. El promedio de humedad relativa es de 62% con lluvia durante los meses de Agosto a Octubre, la precipitación media anual es de aproximadamente 500mm. Situado a una altitud de 537m, la ciudad está rodeada por montañas y colinas (Gobierno del Estado de Nuevo León, 2011).

### Población y muestra

La población de estudio incluyó 400 viviendas de las personas que padecieron DC (89.2%) y DH (10.8%) durante el 2010. Las direcciones y los nombres fueron proporcionados por el Laboratorio Estatal de Salud Pública de Nuevo León. Las pruebas

de diagnóstico para los casos de dengue confirmados se distribuyen de la siguiente forma; 242 (60.5%) IgM ELISA de captura, 107 (26.8%), NS1 y 51 (12.8%) IgG ELISA de captura. La clasificación de estos casos de acuerdo con las manifestaciones clínicas (WHO, 2009) fue de la siguiente manera: 357 (89.2%) DC y 43 (10.8%) DH; esta clasificación se tomó en base a los criterios empleados por Secretaría de Salud, aunque existe una nueva clasificación dada por la OMS (2009) como dengue con/sin signos de alarma y dengue severo. Personal de Secretaría de Salud, de clínicas de gobierno y privadas toman las muestras de sangre de los pacientes sospechosos a dengue y las envían al Laboratorio Estatal para su análisis, en el tiempo ante el cual se sospecha de dengue. Durante la misma visita al paciente, el personal de control de vectores aplica insecticidas con ULV y temefos al 1% para controlar las poblaciones de adultos y larvas (NOM-032, 2010) en cada una de las viviendas visitadas. Como parte de la campaña; se les proporciona información educativa a los habitantes de cada vivienda con el fin de promover el cambio de conducta respecto a identificar la enfermedad del dengue y del vector, así como conocer que criaderos eliminar y si estos son permanentes se les indica la manera correcta de mantenerlos libres del vector.

### **Colecta de datos**

**Inspección entomológica y cuestionario.** Un equipo de entomólogos visitó cada vivienda para llevar a cabo un estudio entomológico, durante los meses de Septiembre a Diciembre de 2011, el cual corresponde a la temporada de dengue en Monterrey. En cada vivienda visitada, el personal iba debidamente identificado, con ropa adecuada de campo y con el equipo de colecta necesario (figura 5).



**Figura 5.** Se muestra una de las viviendas visitadas en el estudio.  
Fotografía por Ewry Zárate.

El personal se presentaba con la persona que padeció DC o DH, se le solicitaba su participación en el estudio, las personas mayores de edad daban su consentimiento de forma oral, y cuando los participantes eran menores de edad, el padre o tutor daba su consentimiento, también de forma oral; y se les realizaba un cuestionario (anexo 1) en donde se les preguntaba por el conocimiento general que tenían sobre el vector del dengue; posteriormente se hacía una búsqueda activa de larvas y pupas de mosquitos en todos los recipientes con potencial para ser criaderos de mosquitos dentro del domicilio y en el patio. En cada sitio muestreado se buscó la presencia de criaderos; criaderos positivos (se consideró positivo cuando al menos una larva de cualquier estadio o pupa estuvo presente); así mismo se registraron los criaderos potenciales, es decir, recipientes secos o con agua pero sin larvas o pupas. El muestreo incluyó hábitats larvarios frecuentes en las viviendas y sus patios, tales como floreros, latas vacías, llantas, contenedores de 200 litros y recipientes de plástico entre otros (figura 6). También se colectaron mosquitos adultos dentro del domicilio, estos fueron colectados con un aspirador motorizado de espalda (Clark et al., 1994b) (figura 7).



**Figura 6.** Criadero de *Ae. aegypti*. Tomado de Diario época

Las colectas se llevaron a cabo de 08:00 a 13:00 horas e incluyó todas las habitaciones, el periodo de tiempo dedicado a la colecta por sitio dependió del tamaño, número de habitaciones y la extensión de la zona, pero el tiempo promedio estuvo en el rango de 20-30 minutos. La colecta dentro de la vivienda, incluyó la aspiración de los muebles, detrás de las cortinas y en lugares oscuros y húmedos. La aspiración en el patio incluyó artículos almacenados así como la vegetación. Todos los mosquitos; larvas,



**Figura 7.** Colecta de mosquitos adultos con el uso de Aspirador motorizado de espalda. Fotografía por Rocío Ramírez.

pupas y adultos fueron trasladados por separado al Laboratorio de Entomología Médica ubicado en la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León para la identificación de las especies de acuerdo a las características morfológicas realizadas bajo microscopio estereoscópico (Darsie y Ward, 2005). Las larvas y pupas se dejaron emerger hasta adultos para la identificación y separación por género y especie. Además en esta primera visita, se aplicó un

cuestionario en cada vivienda para evaluar el conocimiento que tenían las personas sobre los estadios del vector, es decir si identificaban las etapas inmaduras y de adulto del mosquito, así como el tamaño, el color, etc. También se registraron los datos demográficos de cada individuo; relacionados con el género y la edad.

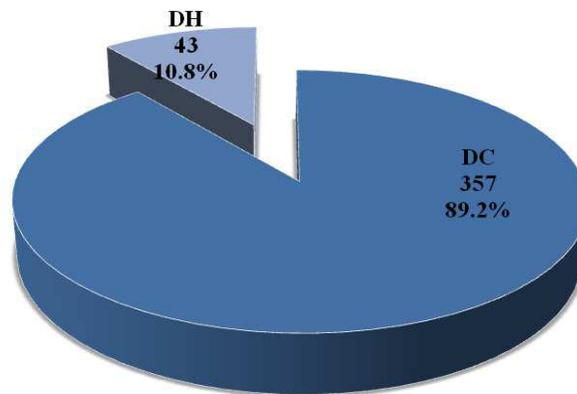
### **Análisis de Datos**

Para evaluar el riesgo de casos confirmados (pasados) de DC y DH, y de estar expuestos en su ambiente domiciliar a las posibles picaduras infectivas secundarias de mosquitos, se calculó por tablas de contingencia de 2 x 2. La prueba de chi cuadrada ( $\chi^2$ ), se utilizó para evaluar la naturaleza dicotómica (presencia o ausencia) del diseño del estudio (Zar, 1999). Los datos entomológicos y el cuestionario se analizaron de forma individual en cada vivienda con casos de DC y DH. La asociación entre las clasificaciones del dengue, la presencia de adultos y los criaderos positivos a larvas y pupas se calculó por significancia estadística. El reconocimiento del vector *Ae. aegypti* por los habitantes de las viviendas que sufrieron la enfermedad se determinó también, por un análisis de chi cuadrada. Las dos últimas asociaciones estadísticas se analizaron dividiendo las viviendas de casos de DC y DH por género. Un análisis estratificado por intervalos de edades se llevó a cabo para correlacionar la exposición de casos a las poblaciones del vector. Los datos obtenidos se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Science), 19.0 (Chicago, II).

## RESULTADOS

El tamaño de la muestra de esta investigación incluyó 400 viviendas pertenecientes a los pacientes que padecieron dengue, y que fueron confirmados por laboratorio mediante pruebas serológicas y moleculares, así como por manifestaciones clínicas durante el 2010. La población de pacientes incluidos en este estudio fue de 357 (89.2%) individuos clasificados como DC y 43 (10.8%) como DH (figura 8).

Clasificación de Dengue en individuos con DC y DH

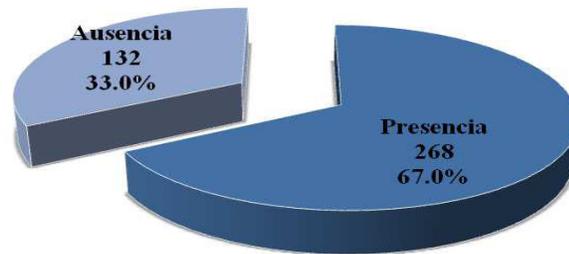


**Figura 8.** Clasificación de los casos de dengue en la población de estudio.

Las viviendas encuestadas se encontraban en su mayoría en áreas urbanas y suburbanas con un nivel socioeconómico medio y bajo. En las viviendas con casos de DC y DH se encontró en 268 (67.0%) sitios presencia de criaderos de *Ae aegypti* (figura 9). Estadísticamente, no se encontró dependencia significativa en la presencia de

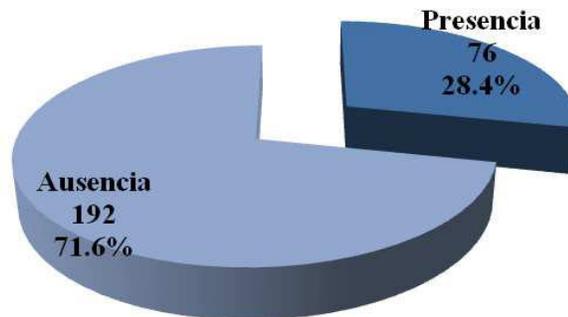
criaderos con las manifestaciones de DC o DH ( $\chi^2 = 0.931$ , grados de libertad (gl) = 1, P = 0.335). Setenta y seis (28.4%) de los 268 (67.0%) sitios presentaron criaderos positivos (es decir con larvas y pupas) (figura 10). Sin embargo, en las viviendas con DC y DH, no se encontró asociación significativa en la presencia de criaderos positivos ( $\chi^2 = 0.555$ , gl = 1, P = 0.456,  $\chi^2 = 0.793$ , gl = 1, P = 0.373, respectivamente).

**Presencia de criaderos en las viviendas con casos de DC y DH**



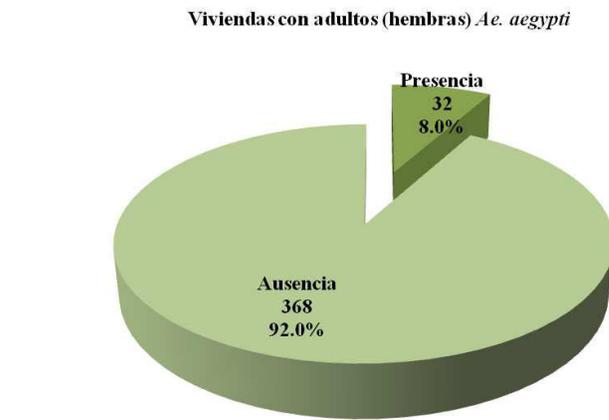
**Figura 9.** Presencia de criaderos en las viviendas de casos con dengue.

**Criaderos positivos a estadios inmaduros en las viviendas**

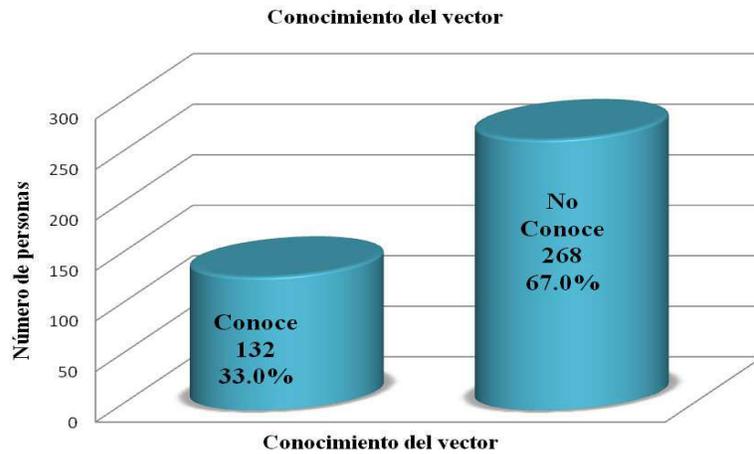


**Figura 10.** Criaderos positivos a estadios inmaduros (larvas y pupas) en los domicilios de las personas con casos con dengue.

Es importante destacar que en 32 (8.0%) viviendas se encontraron hembras adultas de *Ae. aegypti* del total de casas aspiradas durante el período del estudio (figura 11), aunque los números colectados no parecen ser lo suficientemente grande para demostrar una dependencia significativa ( $\chi^2 = 2.320$ ,  $gl = 1$ ,  $P = 0.128$ ).



**Figura 11.** Número de viviendas con presencia de mosquitos hembras *Ae. aegypti*.



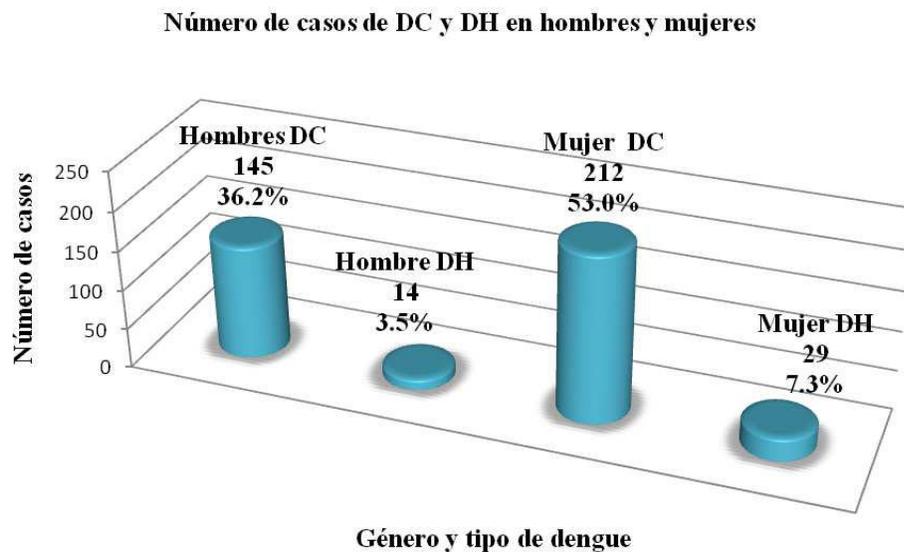
**Figura 12.** Conocimiento del vector por las personas que padecieron dengue durante el 2010.

Ciento treinta y dos (33%) personas que padecieron DC y DH mostraron tener un buen conocimiento de las etapas del vector del dengue; larvas y adultos, es decir, dichas personas pudieron identificar a *Ae. aegypti* de otros mosquitos comunes encontrados en el ambiente domiciliario, además, comprenden el ciclo biológico del vector, identificando

las etapas inmaduras del mismo (figura 12). Este bajo nivel de conocimiento del vector *Ae. aegypti* no se asoció significativamente con haber experimentado DC ó DH ( $\chi^2 = 1.711$ , gl = 1, P = 0.191) (tabla 1).

De acuerdo con la distribución por género de las personas participantes en las viviendas estudiadas; 145 (36.2%) individuos padecieron DC y 14 (3.5%) DH, habitados por hombres, confirmados como casos de dengue durante el 2010 (tabla 2).

Por otro lado, los sitios estudiados habitados por mujeres con DC y DH incluyeron 212 (53%) y 29 (7.3%), respectivamente (figura 13). Los sitios con presencia de criaderos se encontraron en 98 (67.6%) con DC y 7 (50.0%) con DH de las viviendas pertenecientes a hombres. Del mismo modo las viviendas pertenecientes a mujeres y con presencia de criaderos representaron 144 (68.0%) con DC y 19 (65.5%) con DH, respectivamente. Sin embargo, la presencia de criaderos en las viviendas donde se presentó DC y DH no fue significativamente dependiente del género tanto en hombres



**Figura 13.** Número de casos de dengue clásico y hemorrágico en hombres y mujeres que padecieron dengue durante el 2010.

como en mujeres ( $\chi^2 = 1.041$ , gl = 1, P = 0.308).

Al analizar la presencia de criaderos positivos de *Ae. aegypti* (larvas y pupas) los resultados mostraron que en 26 (17.9%) con DC y 2 (14.3%) con DH de las viviendas se encontraron criaderos a estadios inmaduros que pertenecen a la población masculina, mientras que en 41 (19.4%) con DC y 7 (24.1%) con DH de las viviendas se encontraron criaderos a estadios inmaduros que corresponden a la población femenina. De acuerdo a las tablas de contingencia 2 x 2 no se encontró asociación significativa en este par de variables dicotómicas ( $\chi^2 = 0.243$ , gl = 1, P = 0.622). De importancia epidemiológica, el número de casas con adultos *Ae. aegypti* registrados en el estudio, en hombres y en mujeres con DC; se encontraron 10 (6.9%) y 16 (7.5%) viviendas, respectivamente (tabla 2).

**Tabla 1.** Muestreo entomológico de poblaciones de *Ae. aegypti* en el ambiente domiciliario de casos de dengue en Monterrey, Noreste de México (Septiembre-Diciembre 2011).

Clasificación de Dengue	n	Presencia de criaderos		Criaderos positivos		Número de casas con adultos (♀) de <i>Ae. aegypti</i>		Conocimiento del vector									
		Presencia	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia	Ausencia								
Dengue clásico (DC)	357 (89.2%)	242	67.8%	115	32.2%	67	18.8%	175	49.0%	26	7.3%	331	92.7%	114	32.0%	243	68.0%
Dengue hemorrágico (DH)	43 (10.8%)	26	60.5%	17	39.5%	9	21.0%	17	39.5%	6	14.0%	37	86.0%	18	41.9%	25	58.1%
Total	400 (100%)	268	67.0%	132	33.0%	76	28.4%	192	71.6%	32	8.0%	368	92.0%	132	33.0%	268	67.0%

**Tabla No. 2.** Muestreo entomológico de poblaciones de *Ae. aegypti* por género de casos de dengue en Monterrey, Noreste de México (Septiembre-Diciembre 2011).

Género	No.	Presencia de criaderos		Criaderos positivos		Número de casas con adultos (hembras) de <i>Ae. aegypti</i>		Conocimiento del vector									
		Presencia	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia	Ausencia								
Hombres (DC)	145	98	67.6%	47	32.4%	26	17.9%	72	49.7%	10	6.9%	135	93.1%	54	37.2%	91	62.8%
Hombres (DH)	14	7	50.0%	7	50.0%	2	14.3%	5	35.7%	3	21.4%	11	78.6%	3	21.4%	11	78.6%
Mujeres (DC)	212	144	68.0%	68	32.0%	41	19.4%	103	48.6%	16	7.5%	196	92.5%	62	29.2%	150	70.8%
Mujeres (DH)	29	19	65.5%	10	34.5%	7	24.1%	12	41.4%	3	10.3%	26	89.7%	13	44.8%	16	55.2%
Total	400	268	67.0%	132	33.0%	76	28.4%	192	71.6%	32	8.0%	368	92.0%	132	33.0%	268	67.0%

Un menor número de casas con adultos *Ae. aegypti*, de individuos con DH; para hombres y mujeres; 3 (21.4%) y 3 (10.3%), respectivamente. Estadísticamente, encontrar hembras *Ae. aegypti* es independiente de estar presente en las viviendas habitadas por hombres ( $\chi^2 = 0.018$ ,  $gl = 1$ ,  $P = 0.892$ ) o mujeres ( $\chi^2 = 0.011$ ,  $gl = 1$ ,  $P = 0.916$ ). De los hombres que sufrieron DC sólo 54 (37.2%) fueron capaces de reconocer el vector del dengue, mientras que 3 (21.4%), con DH podía identificar el vector. Por otro lado las mujeres con DC, 62 (29.2%) mostraban conocimiento sobre el mosquito *Ae. aegypti*, mientras que 13 (44.8%) con DH reconocían al mosquito por su papel como artrópodo vector. La falta de conocimiento de la principal vía de transmisión de DENV plantea riesgos potenciales para tener una picadura infectiva secundaria y posteriormente padecer DH en viviendas habitadas por mujeres y hombres, en este caso no se rechazó la hipótesis nula en hombres ( $\chi^2 = 0.705$ ,  $gl = 1$ ,  $P = 0.401$ ) y mujeres ( $\chi^2 = 0.969$ ,  $gl = 1$ ,  $P = 0.325$ ).

La tabla 3 muestra los resultados de cuatro diferentes intervalos de grupos de edad y los parámetros estudiados. Los intervalos de edad fueron definidos en base al riesgo de exposición y a las actividades realizadas; laborales y/o de estudio, al padecimiento de la enfermedad DC o DH, así como los datos de género de los individuos que participaron en el estudio. Los sitios con presencia de criaderos se registraron en 92 (73.0%) viviendas donde habitaba el grupo de 15-29 años de edad. Viviendas habitadas por personas de 45 años y más suman 74 (69.8%) sitios con presencia de criaderos, mientras que los más jóvenes de 1-14 años suman 48 (61.5%) sitios con presencia de criaderos. Es interesante observar que las viviendas habitadas por el grupo más joven de edad, mostró el menor número de criaderos positivos a estadios inmaduros de *Ae. aegypti*; 8 (10.2%).

**Tabla 3.** Muestreo entomológico de poblaciones de *Ae. aegypti* por intervalos de edad de casos de dengue en Monterrey, Noreste de México (Septiembre-Diciembre 2011).

Edad	n	Presencia de criaderos		Criaderos positivos		Número de casas con adultos (hembras) de <i>Ae. aegypti</i>				Conocimiento del vector							
		Presencia	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia	Ausencia	Presencia	Ausencia						
1 a 14 años	78	48	61.5%	30	38.5%	8	10.2%	40	51.3%	9	11.5%	69	88.5%	18	23.0%	60	77.0%
15 a 29 años	127	92	73.0%	35	27.0%	30	24.0%	62	49.0%	9	7.0%	118	93.0%	64	50.0%	63	50.0%
30 a 44 años	89	54	61.0%	35	39.0%	15	17.0%	39	44.0%	6	6.7%	83	93.3%	27	30.3%	62	69.7%
45 años y más	106	74	69.8%	32	30.2%	23	21.7%	51	48.1%	8	7.5%	98	92.5%	23	21.7%	83	78.3%
Total	400	268	67.0%	132	33.0%	76	28.4%	192	71.6%	32	8.0%	368	92.0%	132	33.0%	268	67.0%

Los mosquitos adultos fueron aspirados en las viviendas en menos del 7.0% del total de los cuatro grupos de intervalos de edad. Además, las personas que identificaron y reconocieron al vector del dengue pertenecen al intervalo de edad de 15-29 años, con 64 (50.0%) individuos haciendo referencia de este punto. La identificación de *Ae. aegypti* mostró un bajo porcentaje de conocimiento sobre el vector del dengue para el resto de intervalos de edad siendo  $\leq 30.0\%$ .

## DISCUSIÓN

Una vez que una persona ha padecido dengue en su vida, aumenta el riesgo de desarrollar DH/SCD o dengue severo en el futuro, esto se debe a que el DH se asocia con una infección secundaria a dengue (Monath, 1994b; Halstead, 2008). Muchas causas han sido relacionadas con el incremento en la frecuencia de una reinfección secundaria a DH en las últimas décadas; por ejemplo, los cambios demográficos, culturales, ambientales y políticos (Monath, 1994b; Gubler, 1998; Kuno, 1995). Sin embargo, el factor de riesgo entomológico o picaduras infectivas secundarias por DENV han sido poco estudiadas en la epidemiología de DH. El desconocimiento de la enfermedad del dengue conlleva a que las personas no le den la relevancia suficiente como problema de salud, lo que dificulta su prevención. Hasta hoy no se dispone de tratamiento específico ni de vacuna, por tanto, la mayoría de las acciones en prevención y control se han dirigido al vector. La presente investigación demostró que las personas que padecieron DC y DH un año antes del estudio, continúan estando expuestos a nuevas generaciones de mosquitos que habitan en el entorno de sus viviendas. Sorprendentemente, a pesar de tener un año seco en Monterrey y su área metropolitana, el 28.4% de las viviendas mantuvieron hábitats larvarios activos y se encontró un 8.0% de adultos *Ae. aegypti* presentes en las viviendas (tabla 1). Es evidente que estos últimos resultados indican que la enfermedad del dengue y los programas de educación sobre este padecimiento producen una efectividad parcial (muy baja) en el establecimiento de un buen conocimiento sobre la enfermedad, el vector, la prevención, el control y el bajo impacto

en el cambio de comportamiento de los habitantes de las viviendas (Khun y Manderson, 2007).

La presencia de *Ae. aegypti* ha sido relacionada también con variables sociodemográficas. Estudios demuestran que la cantidad de habitantes es una variable a considerar, puesto que los hábitos de *Ae. aegypti* son antropofílicos, por lo que tiende a desplazarse a aquellas zonas con mayor densidad poblacional, y esto hace que aumente el riesgo de transmisión del dengue (Bottinelli et al., 2002).

El crecimiento global de la población, asociada a la urbanización no planificada especialmente en países tropicales en vías de desarrollo, originó viviendas precarias, hacinamiento y deterioro en los sistemas de suministros de agua; elevó el número de criaderos potenciales de *Ae. aegypti* creando las condiciones ideales para el incremento de enfermedades transmitidas por este vector (Uribe, 1983). La ineficacia de los programas de prevención de dengue se explica en parte por la falta de conocimiento de la biología del vector y de la enfermedad; y también es necesario que se involucre la comunidad, participando en las acciones, para que sea un trabajo en conjunto con el sector salud (Lloyd et al., 1992; Tram et al., 2003).

Los habitantes de las viviendas responden a los mensajes de prevención sobre la eliminación de criaderos potenciales, mediante el descarte de pequeños recipientes como contenedores que durante las lluvias permiten que estos recipientes se llenen de agua y sirvan como un hábitat para las larvas. Algunas características comunes que tienen la presencia de criaderos es que son mantenidos con agua por los habitantes de las casas en la época de secas, en especial tanques y pilas; estos recipientes son considerados como necesarios, por lo tanto es imposible eliminarlos en las campañas de remoción de criaderos, su existencia está asociada con la deficiencia del suministro del agua potable

(Cifuentes y Sánchez, 2007). Los tanques y tambos son normalmente controlados con la aplicación de larvicidas y a la fecha es la alternativa más confiable para el control larvario de *Ae. aegypti*, a pesar de los costos que genera. Sin embargo, hay que tomar en consideración la aceptación o rechazo de la población para que el abate en formulación granular permanezca dentro de sus tanques y otros recipientes. Por lo que es necesario que los programas de control de dengue exploren nuevas alternativas para el control de tanques y tambos con mayor participación comunitaria, como es, considerar el uso de medidas físicas, por ejemplo el uso de tapas para los tanques y tambos (Kroeger et al., 2006).

En el control del dengue es importante realizar un control integrado del vector, como es; la participación comunitaria, el saneamiento ambiental, la urbanización planificada y el uso correcto de los insecticidas.

Por otra parte, la falta de conocimiento sigue siendo un gran obstáculo para los esfuerzos de control de la educación tal como se documenta en Puntarenas, Costa Rica, una ciudad con 10 años de historia en el control de mosquitos. Un estudio entomológico mostró que en la temporada de lluvias 99 localidades tenían hábitats positivos a larvas de mosquitos, de las cuales 82 de ellas (83%) tenían hábitat larval positivo para *Ae. aegypti*; y para la estación de secas de las 508 localidades, solo 20 (3.9%) tenían hábitat larval positivo para *Ae. aegypti* (Troyo, et al., 2008).

Por otro lado, en esta investigación se encontró que una gran mayoría (67.0%) de los individuos participantes en el estudio que habían padecido DC y DH no asociaron la picadura del mosquito *Ae. aegypti* como la causa de los signos y síntomas provocados por su enfermedad. El 68.0% de los individuos encuestados carece de una cultura preventiva en cuanto a reconocer los estadios del vector del dengue; por lo tanto están en

riesgo de recibir una segunda picadura infectiva y pudieran desarrollar dengue hemorrágico (tabla 1).

Fallas operativas en campo y el escaso conocimiento de las campañas de educación y promoción de la salud; contribuyen en mayor o menor medida a mantener la presencia del vector del dengue. Por ejemplo, el control de los criaderos en las viviendas se trata antes de la temporada de lluvias mediante la distribución casa por casa de temefos granulado al 1%. Sin embargo, en estas visitas semanales se encontró que 23.0%, de las viviendas visitadas permanecen cerradas (no había personas en la hora visitada), estas casas regularmente son habitadas por parejas jóvenes que se encuentran trabajando y/o asisten a actividades escolares relacionadas con sus hijos (Méndez et al. Datos no publicados). Como era de esperarse, estas casas generan altas densidades de mosquitos adultos que posteriormente vuelan al interior y patios de otras casas vecinas, y es un riesgo para los habitantes de esas viviendas, aún y cuando estas últimas ya fueron tratadas.

Cuando se realizan las medidas de control y prevención, es muy importante que las personas dejen abiertas puertas y ventanas, para que permitan la penetración de la niebla del insecticida mediante la aplicación ULV y cuando esto no sucede así, no resultan las medidas realizadas (Gubler y Kuno, 1997). Después de más de dos décadas de control de *Ae. aegypti* en Monterrey, existe una interpretación errónea en la población, como resultado de las campañas de educación sobre la enfermedad; es considerar que el dengue (enfermedad) pica en lugar de decir que pica el mosquito (vector) como la principal vía de transmisión del DENV, por lo que es necesario dar una información clara y comprensible a la población.

Los casos de DH se han incrementado dramáticamente en la última década y se ha extendido a países endémicos (WHO, 2009). La aceptación de las infecciones secundarias por cualquiera de los serotipos o genotipos más letales como el principal factor de riesgo; esta teoría virológica nos lleva a entender que la mayor parte de las estadísticas epidemiológicas de DC contribuirán a incrementar los casos de DH en el futuro.

Si no se tiene una vacuna tetravalente contra el dengue o medicamentos antivirales, existe la posibilidad de un aumento en la proporción de casos de DC: DH. Hace veinte años el estado de Veracruz, México, mostró una prevalencia anual con proporción de 9:1 para DC: DH. A pesar de las intensas campañas de control y prevención tradicionales, los brotes anuales se han mantenido y las proporciones de casos de DC: DH se ha desplazado a 6:4 (Méndez et al. Datos no publicados) en los últimos tres años. En esta investigación se trabajó con un grupo de 400 individuos con casos de DC y DH confirmados en el 2010 y ha generado resultados que se relacionan con los factores entomológicos como una explicación adicional para las infecciones secundarias por DENV.

La infección por virus dengue no se da en un grupo de edades específicas, ya que la enfermedad está presente prácticamente en cualquier edad, además existen diversos factores; sociales, culturales, económicos y ambientales que condicionan a presentar la enfermedad, frecuentemente las personas mayormente afectadas por este padecimiento se encuentran en las edades estudiantiles o laborales, entre 10 a 29 años (CENAVECE, 2011), y coincide con lo encontrado en el presente estudio, donde el mayor número de casos se presentó entre las edades de 15 a 29 años con 127 (31.7%) casos.

Es evidente, que mejorar el fortalecimiento de las medidas en la disminución de la población de vectores mediante el control químico y métodos de educación se requieren con urgencia para disminuir las estadísticas de morbilidad y mortalidad del dengue.

## CONCLUSIÓN

1. Se cuantificó la presencia de criaderos potenciales y positivos en 400 viviendas de personas que padecieron DC y DH en el año 2010; se observó que a pesar de las escasas lluvias durante el estudio y de las constantes campañas contra el vector, en cada una de las viviendas se mantuvo la presencia de diversos criaderos; como floreros, llantas, latas, contenedores de 200 litros, entre otros, lo que demuestra el fracaso de los programas de control y la falta de apoyo de la comunidad.
2. Se demostró la presencia del vector *Ae. aegypti* en las viviendas estudiadas, a pesar que las densidades del vector fueron bajas, pueden ser suficientes para producir y mantener brotes activos de la enfermedad. Además la presencia de mosquitos en los hogares a pesar de las escasas precipitaciones durante el estudio indica que la rápida adaptabilidad del vector y la mayor necesidad de alimentación para sobrevivir facilita el riesgo de transmisión por un aumento del número de picaduras que hará una hembra durante su vida.
3. Se midió el conocimiento de las personas que sufrieron la enfermedad de dengue en el año 2010; encontrando que solo un tercio de la población evaluada identificó al vector *Ae. aegypti*, lo cual demuestra que los programas de promoción de la salud en contra del dengue no son lo suficientemente

comprensibles o fáciles de entender por toda la población, lo cual dificulta que la ciudadanía adopte las medidas de prevención de la enfermedad. Por lo tanto se debe desarrollar programas que realmente impacten a la sociedad, y de esta forma colaboren activamente en la prevención y control del dengue.

4. Se encontró que las edades que más se vieron afectadas en el presente estudio, fueron las comprendidas entre los 15 y 29 años, que agrupa a la población estudiantil y laboral; por lo que es importante dirigir los mensajes educativos a ese grupo, ya que es el de mayor riesgo. Así como diseñar otras acciones que prevengan la enfermedad.

Finalmente se concluye que existe un riesgo de reinfección de la enfermedad de dengue en pacientes que ya la padecieron, y a pesar de ello siguen manteniendo condiciones óptimas para el establecimiento y mantenimiento de *Ae. aegypti*, lo que conlleva a que los habitantes de la vivienda, enfermen por segunda vez, lo cual, aumenta el riesgo de padecer dengue hemorrágico; el cual es más peligroso para la salud. Es alarmantemente necesario que la población adopte las medidas correctas para evitar la presencia del mosquito *Ae. aegypti*.

## LITERATURA CITADA

1. Andrighetti MT, Macoris ML, Mazine CA, Yasumaro S, Silva ME, Nelson MJ, Winch PJ. 1996. Disposable containers as larva habitats for *Aedes aegypti* in a Brazilian city with regular refuse collection. Abstracts of the 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene. *Am J Trop Med Hyg* 55 (Sppl 2):141.
2. Ault SK. 1994. Environmental management: a re-emerging vector control strategy. *Am J Trop Med Hyg* 50 (6): 35-49.
3. Bancroft, WH. 1984. Dengue virus type 2 vaccine: reactogenicity and immunogenicity in soldiers. *J Infect Dis* 149:1005-1010.
4. Barrera R, Navarro JC, Mora DJ, Domínguez D, González J. 1995. Public service deficiencies and *Aedes aegypti* breeding sites in Venezuela. *Bull Pan Am Health Organ* 29 (3):193-205.
5. Boshell J, Groot H. 1986. Dengue en Colombia. *Biomédica* 6 (3-4): 101-106.
6. Bottinelli OR, Marder G, Ulón S, Ramirez L, Sario HR. 2002. Estratificación de áreas de Riesgo-Dengue en la ciudad de Corrientes mediante el uso de los Sistemas de Información Geográfico (SIG). Corrientes, Argentina:UNNE.
7. Brandt WE. 1990. From the world Health Organization: Development of dengue and japanese encephalitis vaccines. *J Infect Dis* 162:577-583.

8. Calderón-Arguedas O, Troyo A, Solano ME. 2004. Diversidad larval de mosquitos (Diptera: Culicidae) en contenedores artificiales de una comunidad urbana de San José, Costa Rica. *Parasitol Latinoam* 59 (3/4):132-136.
9. Cantelar de Francisco N. 1981. Circulación de dengue en Cuba. 1978-1979. *Rev Cub Med Trop* 33 (1):72-78.
10. Cantelar de Francisco N. 1983. Dengue en el Caribe y las Américas (II parte). *Rev Cub Med Trop* 35 (2):136-153.
11. CENA VECE. 2011. Panorama epidemiológico de dengue y dengue hemorrágico. Available at: [http://www.dgepi.salud.gob.mx/denguepano/PANORAMAS\\_2011/PANORAMA%52DENGUE\\_SEMANA%52\\_2011.pdf](http://www.dgepi.salud.gob.mx/denguepano/PANORAMAS_2011/PANORAMA%52DENGUE_SEMANA%52_2011.pdf)
12. Centers for Disease Control. 1981. Dengue in Cuba. *MMWR* 30:317.
13. Centers for Disease Control. 1986. Dengue-The Americas. *MMWR* 35 (4):51-57.
14. Centers for Disease Control (San Juan). 1988. Dengue in Jamaica. *Dengue surveillance Summary* 52:2.
15. Chadee DD. 1988. Landing periodicity of the mosquito *Aedes aegypti* in Trinidad in relation to the timing of insecticidal space-spraying. *Med Vet Entomol.* 2:189-92.
16. Chapman RF. 1982. *The insects: structure and function*. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts.
17. Cifuentes E, Sánchez AM. 2007. Factores ambientales que determinan la aparición de brotes y la persistencia del dengue en Morelos. *Salud Pública Mex* 49(sup. I):114-116.

18. Clark GG. 1994a. Introduction. Symposium: Prevention of Tropical Diseases, status of new and emerging vector control strategies. 40<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine. *Am J Trop Med Hyg* 50 (6): Suppl:1-5.
19. Clark GG, Seda H, Gubler DJ. 1994b. Use of the CDC backpack aspirator for surveillance of *Aedes aegypti* in San Juan, Puerto Rico. *J Am Mosq Control Assoc.*10: 119–124.
20. Clark GG. 1995. La situación epidemiológica del dengue en América. Los retos para su vigilancia y control. *Salud Pública Mex* 37 (Suppl):55-11.
21. Clements AN. 1996. The biology of mosquitoes. Development, nutrition and reproduction. London: Chapman and Hall.
22. Danis-Lozano R, Rodríguez MH, Hernández-Avila M. 2002. Gender-related family head schooling and *Aedes aegypti* larval breeding risk in Southern Mexico. *Salud Publica Mex.* 44:237-242.
23. Darsie RF, Ward RA. 2005. Identification and Geographical Distribution of the Mosquitoes of North America, North of Mexico. Gainesville, FL: University Press of Florida.
24. Dietz V, Gubler DJ, Rigau JG, Pinheiro F, Schatzmayr HG, Bailey R, Gunn RA. 1990. Epidemic Dengue-1 in Brazil: evaluation of a clinically based dengue surveillance system. *Am J Epidemiol* 131 (4):693-700.
25. Dos Santos MG, Dos S Magalhaes T, Bittencourt P. 1993. Playing and learning “bate-boca”, an educational game concerning schistosomiasis, AIDS, dengue and leishmaniasis. *Cienc Cult* 45 (6):381-385.

26. Dung NM, Day NP, Tam DT. 1999. Fluid replacement in dengue shock syndrome: a randomized, double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens. *Clinical Infectious Diseases* 29:787-794.
27. Ehrenkranz NJ. 1971. Pandemic dengue in Caribbean countries and the Southern United States-past, present and potentials problems. *N Eng J Med* 285 (26):1460-1469.
28. García JF. 1990. Dengue hemorrágico, Venezuela 1989-1990. Crónica de una epidemia anunciada. *Bol Venez Infectol* 1 (4):32-33.
29. García-Rejón J, Loroño-Pino MA, Farfán-Ale JA, Flores-Flores L, Rosado-Paredes ED, Rivero-Cardenas N, Najera-Vazquez R, Gomez-Carro S, Lira-Zumbardo V, Gonzalez-Martinez P, Lozano-Fuentes S, Elizondo-Quiroga D, Beaty BJ, Eisen L. 2008. Dengue virus-infected *Aedes aegypti* in the home environment. *Am J Trop Med Hyg* 79:940 – 950.
30. Getis A, Morrison AC, Gray K, Scott TW. 2003. Characteristics of the spatial pattern of the dengue vector, *Aedes aegypti*, in Iquitos, Peru. *Am L Trop Med Hyg.* 69 (5):494-505.
31. Gobierno del Estado de Nuevo León. 2011. Clima en Nuevo León. Available at: [http://www.nl.gob.mx/?P=nl\\_geografia\\_clima](http://www.nl.gob.mx/?P=nl_geografia_clima)
32. Godoy O, Navarro P, Betancourt A, Torres JE, Araoz F. 1990. Dengue: la epidemia que recorre la geografía nacional. *Bol Venez Infectol* 1 (4):33.
33. Gratz NG, Jany WC. 1994. What role for insecticides in vector control programs? *Am J Trop Med Hyg* 50 (6):21-34.
34. Gubler DJ. 1988. Dengue, pp. 223-260. In TP Monath [ed.], *The Arboviruses: epidemiology and ecology*. CRC, Boca Raton, FL.

35. Gubler DG. 1989. *Aedes aegypti* and *Aedes aegypti*-borne disease control in the 1990s: top down or bottom up. *Am J Trop Med Hyg.* 40:571-578.
36. Gubler DG, Kuno G. 1997. *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. New York, CAB International 313-333.
37. Gubler DG. 1998. *Dengue*. En: *The arboviruses: Epidemiology and Ecology*. Monath TP, ed. CRC Press, Boca Ratón, Fla. Pp. 223-260.
38. Gubler DJ. 2005. The emergence of epidemic dengue fever and dengue hemorrhagic fever in the Americas: a case of failed public health policy. *Pan Am J Public Health.* 17:221-224.
39. Guzmán MG, Triana C, Bravo J, Kourí G. 1992a. Estimación de las afectaciones económicas causadas como consecuencia de la epidemia de dengue hemorrágico ocurrida en Cuba en 1981. *Rev Cubana Med Trop* 44 (1):13-17.
40. Guzmán MG, Kourí G, Bravo J, Soler M, Martínez E. 1992b. Sequential infection as risk factor for DHF/SSD during the 1981 Dengue Hemorrhagic Cuban epidemic. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 86 (3):367.
41. Guzmán MG, Kourí G, Soler M, Bravo J, La Vega AR, Vázquez S, Mune M. 1992. Dengue 2 virus enhancement in asthmatic and non asthmatic individual. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 87 (4):559-564.
42. Guzmán MG, Deubel V, Pelegrino JL, Rosario D, Sariol C, Kourí G. 1995. Partial nucleotide and amino-acid sequences of the envelope and the envelope/nonstructural protein-1 gene junction of four Dengue 2 virus strains isolated during the 1981 Cuban epidemic. *Am J Trop Med Hyg* 52:241-246.

43. Guzmán MG, Vázquez S, Martínez E, Álvarez M, Rodríguez R, Kourí G, De los Reyes J, Acevedo F. 1996. Dengue in Nicaragua, 1994. Reintroduction of serotype 3 in the Americas. *Bol Oficina Sanit Panam* 121 (2):102-110.
44. Guzmán MG, Alvarez M, Rodríguez R, Rosario D, Vázquez S, Vald s L, et al. 1999. Fatal dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1997. *Int J Infect Dis.* 3:130-5.
45. Hales S, Weinstein P, Woodward A. 1996. Dengue Fever epidemics in the South Pacific: driven by El Niño Southern oscilation. *Lancet* 348 (9042):1664-1665.
46. Halstead SB. 1973. Studies on the pathogenesis of dengue infection in monkeys. I. Clinical laboratory responses to primary infection. *J Infect Dis* 128:7-14.
47. Halstead SB. 1981. Immune-enhancement of dengue infections. Research questions. *Dengue Femorrhagic Fever. Proceeding of the First ICMR Seminar, Kobe, Japan, nov 21-22, 1980, pp. 115-157.*
48. Halstead, SB. 1992. Dengue hemorrhagic fever, a public health problem and a field for research. *Bull WHO* 58 (1):1-21.
49. Halstead SB. 1994. Dengue, yellow fever and rabies. *Curr Opin Infect Dis* 7 (5):559-563.
50. Halstead SB. 1998. Dengue. *Rev Infect Dis* 6:275-288.
51. Halstead SB. 2008. Dengue. *Tropical Medicine Science and Practice.* Imperial College Press. Singapore. pp. 436-440.
52. Harwood RF, James MT. 1987. *Entomología médica y veterinaria.* Ed. Limusa. México, D.F.
53. Henchal EA, Putnak JR. 1990. The dengue viruses. *Clin Microb Rev* 3 (4):376-396.

54. Herrera Basto E, Prevots DR, Zárate ML, Silva JL, Sepúlveda Amor J. 1992. First reported outbreak of classical dengue fever at 1700 meters above sea level in Guerrero state, Mexico, June 1998. *Am J Trop Med Hyg* 46 (6):649-653.
55. Hoffman WH. 1946. La endemidad pandémica del dengue. *Rev Cubana Med Trop* 6(1):11-15.
56. Huhtamo E, Hasu E, Uzcátegui NY, Erra E, Nikkari S, Kantele A, Vapalahti O, Piiparinen H. 2010. Early diagnosis of dengue in travelers: comparison of a novel real-time RT-PCR, NS1 antigen detection and serology. *J Clin Virol* 47 (2):49-53.
57. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2011. Disponible en <http://www.inegi.org.mx/>
58. Innis BL. 1988. Virulence of a live dengue virus vaccine candidate: a possible new marker of dengue attenuation. *J Infect Dis* 158 (4):876-880.
59. Jennings CD, Phommasack B, Sourignadeth B, Kay BH. 1995. *Aedes aegypti* control in the Lao People's Democratic Republic, with reference to copepods. *Am J Trop Med Hyg* 53 (4):324-330.
60. Jetten TH, Focks DA. 1997. Potential changes in the distribution of Dengue transmission under climate warming. *Am J Trop Med Hyg* 57 (3):285-297.
61. Kay BH, Prakash G, Andre RG. 1995. *Aedes albopictus* and other *Aedes* (stegomyia) species in Fiji. *J Am Mosq Control Assoc* 11 (2):230-234.
62. Kai Lok C, Bos R. 1997. Lucha contra los vectores del dengue: Singapur, historia de un éxito. *Foro Mundial Salud* 8 (1):105-108.

63. Kalayanarooj S, Nimmannitya S. 2004. Guidelines for Dengue Hemorrhagic Fever Case Management. WHO Collaborating Centre for Case Management of Dengue/DHDCSS, Bangkok, Thailand.
64. Kay B. 1984. Dengue fever. Reappearance in Northern Queensland after 26 years. *Med J Aust* 140:264-268.
65. Kemp A, Jupp PG. 1993. Results of a preliminary ovitrap survey for *Aedes albopictus* (skuse) (Diptera: Culicidae) at two type retreading companies in Durban, South Africa. *Afr Entomol* 1 (1):63-65.
66. Khun S, Manderson L. 2007. Community and school-based health education for dengue control in rural Cambodia: a process evaluation. *PLoS neglected tropical diseases*.1(3):e143. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2154392&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. Accessed March 2, 2012.
67. Ko Ying C, Chen Mei J, Yeh Shu M. 1992. The predisposing and protective factors against dengue virus transmission by mosquito vectors. *Am J Epidemiol* 136 (2):214-220.
68. Koenraadt CJ, Aldstadt J, Kijchalao U, Sithiprasasna R, Getis A, Jones JW et al. 2008. Spatial and temporal patterns in pupal and adult production of the dengue vector *Aedes aegypti* in Kamphaeng Phet, Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 79 (2):230-238.
69. Kourí G. 1986. Epidemic dengue in Nicaragua, 1985. *Dengue Surveillance Summary*, CDC (San Juan), p. 32.
70. Kroeger, Lenhart A, Ochoa M, Villegas E, Levy M, Alexander N, et al. 2006. Effective control of dengue vectors with curtains and water container covers

treated with insecticide in Mexico and Venezuela: cluster randomized trials. *BMJ* 332:1247-1252.

71. Kuno G. 1995. Review of the factors modulating dengue transmission. *Epidemiol Rev*;17:321-335.
72. Lanciotti et al. 1992. Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Journal of Clinical Microbiology* 30:545-551.
73. Lloyd LS, Winch P, Ortega-Canto J, Kendall C. 1992. Results of a community-based *Aedes aegypti* control program in Merida, Yucatan, Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 46:635-642.
74. Makino Y, Todano M, Maneekarn N, Sittisombut N, Sirisanthana V, et al. 1994. Studies on serological cross-reaction in sequential flavivirus infections. *Microbiol Immunol* 38 (12):951-955.
75. Martínez E. 1995. Dengue y dengue hemorrágico. Aspectos clínicos. *Salud Pública Mex* 37 Suppl:29-44.
76. Martínez E. 1998. Dengue y dengue hemorrágico. Laboratorio Elea. Universidad Nacional de Quilmes. Argentina.
77. Medina J. 1995. Programa de actividades educativas sobre prevención de dengue y dengue hemorrágico con participación comunitaria. Dirección Nacional de Atención Primaria. Secretaría de Estado de Salud y Asistencia Social, República Dominicana.
78. Monath, TP. 1994a. Yellow Fever and dengue. The interactions of virus, vector and host in the re-emergence of epidemic diseases. *Sem Virol* 5 (2):113-145.

79. Monath, TP. 1994b. Dengue: the risk to developed and developing countries. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 91:2395-2400.
80. Newton EAC, Reiter P. 1992. A model of the transmission of dengue fever with an evaluation of the impact of ultra-low volume (ULV) insecticide applications on dengue epidemics. Am J Trop Med Hyg 47 (6):709-720.
81. Nogueira RM, Zagne SM, Martins ISM, Lampe E, Miagostovich MP, Schtzmayr HG. 1991. Dengue hemorrhagic fever/Dengue shock syndrome (DHDCSS) caused by serotype 2 in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 86 (2):269.
82. . Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2010, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector. Available at: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5192591&fecha=01/06/2011](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5192591&fecha=01/06/2011)
83. Organización Panamericana de la Salud. 1995. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. Publicación científica No. 548, pp. 1-109.
84. Organización Panamericana de la Salud. 1997. Plan continental de ampliación e intensificación del combate al *Ae. aegypti*. Caracas, pp.1-27.
85. Nogueira RM, Miagostovich MP, Lampe E, Souza RW, Zagne SM, Schtzmayr HG. 1993. Dengue epidemic in the state of Rio de Janeiro, Brazil, 1990-1. Cocirculation of Dengue 1 and Dengue 2 serotypes. Epidemiol Infect III (1): 163-170.
86. PAHO-OMS. 1986. Review of the current status of yellow fever, dengue and dengue hemorrhagic fever in the region. Proceedings of the Third Meeting of the

- PAHO Scientific Advisory Committee on Dengue, Yellow Fever and *Aedes aegypti*. San Juan, Puerto Rico, junio 17-18, pp. 3-8.
87. PAHO. 1993. Development of a vaccine against dengue fever. Pan American Health Organization, Washington, pp. 1-38.
88. Pan American Health Organization. 1994. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for Prevention and Control. Pan American Health Organization, Washington, DC.
89. Palacio M, Amador JJ, Acevedo F, De los Reyes J, Ramírez A, González A, Huelva G, Jiménez R, Ruiz F, Cuadra R, Guzmán MG, Kourí G, Soler M, Álvarez M, Rodríguez R, Martínez E, Quiroz E, Bayard V, Campos C, Vázquez MO. 1995. Dengue type 3 infection-Nicaragua and Panama, oct 1994. *J Am Med Assoc* 273 (11):840-841.
90. Parks W, Lloyd L. 2004. Planificación de la movilización y comunicación social para la prevención y el control del dengue: guía paso a paso. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
91. Periago MR, Guzmán MG. 2007. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas. *Rev Panam Salud Publica* 21 (4):187-191.
92. Pinheiro FP. 1989. El dengue en las Américas. 1980-87. *Boletín Epidemiológico, Organización Panamericana de la salud* 10 (1):1-8.
93. Pinheiro FP, Corber SJ. 1997. Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever and its emergence in the Americas. *World Health Stat Q.* 50:161-8.
94. Porter KR, Sharp T, Trofa AF, De Fraites RF, Magill AJ, Smoak BL, Halstead SB. 1996. Race and severity of dengue infection in U.S. troops deployed to

- Somalia and Haiti. Abstracts of the 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene. *Am J Trop Med Hyg* 55 Suppl (2):141.
95. Rigau-Pérez JG, Asoc. Epidemiólogos Puerto Rico. 1997. Manifestaciones clínicas del dengue hemorrágico en Puerto Rico, 1990-1991. *Rev Panam Salud Pública* I (6):435-443.
96. Rodríguez-Fugeroa L, Rigau Pérez JG, Duárez EL, Reiter P. 1995. Risk factors for dengue infection during an outbreak in Yanes, Puerto Rico, in 1991. *Am J Trop Med Hyg* 52 (6):496-502.
97. Rosen L. 1999. Comments on the epidemiology, pathogenesis and control of dengue. *Med Trop (Mars)* 59:495-498.
98. Russell P. 1985. Immunization. En: IV. The virus. Third Meeting of the PAHO Scientific Advisory Committee on Dengue, Yellow Fever and *Ae. aegypti*. San Juan, Puerto Rico, junio 17-18, pp. 18-20.
99. Scott TW, Amerasinghe PH, Morrison AC, Lorenz LH, Clark GG, et al. 2000. Longitudinal studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Thailand and Puerto Rico: blood feeding frequency. *J. Med. Entomol.* 37:89-101.
100. Scherer WF, et al. 1978. Experimental infection of chimpanzees with dengue viruses. *Am J Trop Med Hyg* 27:590-599.
101. Secretaría de Salud (SSA). 2001. Programa de Acción: Prevención y Control de Enfermedades Transmitidas por Vector. México.
102. Sehgal R. 1997. Dengue Fever and El Niño. *Lancet* 349 (9053):729.
103. Settah SG, Vernazza PL, Morant R, Schultze D. 1995. Imported Dengue in Switzerland-serological evidence for a hitherto unexpectedly high prevalence. *Schweiz Med Wochenschr* 125 (36):1673-1678.

104. Shope R. 1991. Global climate change and infectious diseases. *Global Atmospheric Change and Human Health*, Piver WT, Mc Kinney JD, eds. Vol 96, pp. 171-174.
105. Shu PY, Huang JH. 2004. Current advances in dengue diagnosis. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 11 (4):642-650.
106. Singh MP, Goyal K, Ratho RK. 2010. Nonstructural protein NS1: giving a new structure to dengue diagnosis. *J Clin Microbio* 48 (12):4688.
107. Thammapalo S, Nagao Y, Sakamoto W, Saengtharapip S, Tsujitani M, et al. 2008. Relationship between transmission intensity and incidence of dengue hemorrhagic fever in Thailand. *Plos Negl Trop Dis* 2 (7):e263. doi:10.1371/journal.pntd.0000263.
108. Thiskayorn U, Nimmannitya S. 1993. Nutritional states of children with Dengue Hemorrhagic Fever. *Clin Infect Dis* 16:295-297.
109. Tidwell MA, Williams DC, Gwinn TA, Pene CJ, Tedders SH, Gonzalez GE, Mekuria Y. 1994. Emergency control of *Aedes aegypti* in the Dominican Republic using the scorpion super (TM) 20 ULV forced-air generator. *J Am Mosq Control Assoc* 10 (3):403-406.
110. Thomas RE, Wu Wei K, Verleye D, Rai KS. 1993. Midgut basal lamina thickens and dengue-1 virus dissemination rates in laboratory strains of *Aedes albopictus* (Diptera:Culicidae). *J Med Entomol* 30 (2):326-331.
111. Tram T, Anh N, Hung N, Lan N, L. C, et al. 2003. The impact of health education on mother's knowledge, attitude and practice (KAP) of dengue hemorrhagic fever. *Dengue Bulletin* 27: 174–180.

112. Troyo A, Calderón-Arguedas O, Fuller DO, Solano ME, Avendaño A, et al. 2008. Seasonal profiles of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) larval habitats in an urban area of Costa Rica with a history of mosquito control. *J. Vector Ecol.* 33(1):76-88.
113. Tun Lin W, Kay BH, Barnes A, Forsyth S. 1996. Critical examination of *Aedes aegypti* indices. *Am J Trop Med Hyg* 54 (5):543-547.
114. Uribe JL. 1983. El problema del control de *Aedes aegypti* en América. *Bol Oficina Sanit Panam.* 94 (5):473-81.
115. Vázquez S et al. 2005. Serological markers during dengue 3 primary and secondary infections. *Journal of Clinical Virology* 33 (2):132-137.
116. Vázquez-Pichardo M, Rosales-Jiménez C, Núñez-León A, Rivera-Osorio P, De la Cruz-Hernández S et al. 2011. Serotipos de dengue en México durante 2009 y 2010. *Bol Med Hosp Infant México*, 68 (2):103-110.
117. Wang CH, Hwang JS, Lay JR. 1990. Preliminary study on the biological control of dengue vectors by fish in Liouchyou Prefecture, Pingtung Country, Taiwan. *Kao Hsiung I Hsuch Ko Hsuch Tsa Chih* 6 (7):322-328.
118. Waterman SH. 1985. Dengue transmission in two Puerto Rican communities in 1982. *Am J Trop Med Hyg* 34 (3): 625-632.
119. Westendorp RJ, Langermans JAM, Ruizinge IWJ, Elonall AH, Venvell CL. 1997. Genetic influence on cytokine production and fatal meningococcal disease. *Lancet* 349:170-173.
120. WHO: World Health Organization. 1999. Dengue haemorrhagic fever: Diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva, Switzerland.

121. WHO: World Health Organization. 2008. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Factsheet No 117, Geneva, World Health Organization (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>).
122. WHO: World Health Organization. 2009. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva, Switzerland.
123. Wu N, Wang SS, Hang GX, Xu RM, Tang GK, Quian C. 1987. Control of *Aedes aegypti* larvae in households water containers by Chinese cat fish. Bull WHO 65 (4):503-506.
124. Zar JH. 1999. Biostatistical analysis. Department of Biological Sciences, Northern Illinois University.

**ANEXO 1**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
Facultad de Biología. Laboratorio de Entomología Médica

**CUESTIONARIO**

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Género: M \_\_\_\_ F \_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

Calle

Colonia

Municipio

Estado

C.P.

Lugar de Trabajo o Estudio: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

Calle

Colonia

Municipio

Estado

C.P.

Horario de trabajo o estudio: \_\_\_\_\_

Síntomas: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: DC \_\_\_\_ DH \_\_\_\_

Caso de dengue previo: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_ DC \_\_\_\_ DH \_\_\_\_

Caso de dengue previo en otro habitante de la casa: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_ DC \_\_\_\_ DH \_\_\_\_

Procedencia: Local \_\_\_\_ Foráneo \_\_\_\_

Lugares visitados: \_\_\_\_\_

¿Le han picado los mosquitos? Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

¿En qué parte de la casa, trabajo o escuela? \_\_\_\_\_

Presencia de criaderos: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

Tipo de criadero: Doméstico \_\_\_\_ Peridoméstico \_\_\_\_ Desechable \_\_\_\_ Controlable \_\_\_\_

Temporal \_\_\_\_ Permanente \_\_\_\_ Pequeños diversos \_\_\_\_ Grandes \_\_\_\_

Naturales \_\_\_\_ Artificiales \_\_\_\_

Conoce al mosquito *Aedes aegypti*: \_\_\_\_\_

**PUNTO GPS:**

**OBSERVACIONES:**

## RESUMEN BIOGRÁFICO

**Rocío Ramírez Jiménez**

Candidato para el grado de

**Doctor en Ciencias Biológicas con acentuación en Entomología Médica**

Tesis

**INFECCIÓN POTENCIAL SECUNDARIA A DENGUE ASOCIADA A LA  
PRESENCIA DE POBLACIONES DE *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) EN ÁREAS  
DOMICILIARES DE CASOS CONFIRMADOS DE DENGUE CLÁSICO Y  
DENGUE HEMORRÁGICO EN MONTERREY, MÉXICO**

**Campo de estudio:** Biología y control de los principales vectores de virosis y parasitosis de México.

**Datos personales:** Nacida en Monterrey, Nuevo León, México, el 14 de Septiembre de 1982.

**Educación:** Químico Bacteriólogo Parasitólogo, Egresada de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León.