

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



Características epidemiológicas y distribución espacial y temporal de casos confirmados de enfermedades metaxénicas transmitidas por *Aedes aegypti* en el Perú durante el periodo 2009-2018

**Tesis para optar el Título Profesional de:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**Celia Julissa Ventocilla Paredes
Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia**

Lima – Perú

2020

Abstract

The objective of this study was to describe the epidemiological characteristics and the spatial and temporal distribution of cases of metaxenic diseases transmitted by *Aedes aegypti* in Peru during the period 2009-2018 and which are registered with the National Center for Epidemiology, Prevention and Control. of Diseases of the Ministry of Health. For this, a descriptive study was carried out where the variables were: Region, age, sex and date of infection in which confirmed cases of dengue, chikungunya and zika were reported. The information was summarized in an Excel database using descriptive statistics. The highest number of cases occurred in 2017, Piura and Loreto were the departments with the highest records of infected patients. The female sex reported a greater number of cases (52.7%). It is affected that the age group of 30 to 59 years of age was the most affected. It was found that during week 14 through week 26 there was an increase in reports of cases of metaxemic diseases (DENV, CHIKV and ZIKV). Dengue was analyzed with its variants, which are: dengue without warning signs, dengue with warning signs and severe dengue. It was found that the greatest number of cases occurred in 2017, in the departments of Piura and Loreto, in people of the female sex, in patients from 30 to 59 years of age and in the period from week 14 to week 26 The study determined which regions are most affected by the infectious vector and also selected all age groups that are affected by the bite of *Aedes aegypti*. It is concluded that it is necessary to strengthen preventive measures and health education in the inhabitants of areas vulnerable to epidemic outbreaks.

Key words: *Aedes aegypti*, metaxemic diseases, dengue, zika, chikungunya.

Resumen

El objetivo de este estudio fue describir las características epidemiológicas y la distribución espacial y temporal de los casos de enfermedades metaxenicas transmitidas por *Aedes aegypti* presentados en el Perú durante el período 2009-2018 y que se encuentran registrados en el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud. Para ello se realizó un estudio descriptivo en donde las variables fueron: Región, edad, sexo y fecha de la infección en que se reportaron los casos confirmados de dengue, chikungunya y zika. La información fue resumida en una base de datos en Excel mediante estadística descriptiva. El mayor número de casos se dio en el año 2017, Piura y Loreto fueron los departamentos con mayores registros de pacientes infectados. El sexo femenino notificó una mayor cantidad de casos (52.7%). Se observó que el grupo etario de 30 a 59 años de edad fue el más afectado. Se mostró que durante la semana 14 hasta la semana 26 aumentaban los reportes de casos de enfermedades metaxénicas (DENV, CHIKV y ZIKV). El dengue fue analizado con sus variantes, las cuales son: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave. Se halló que el mayor número de casos se dio en el año 2017, en los departamentos de Piura y Loreto, en personas del sexo femenino, en pacientes de 30 a 59 años de edad y en el periodo de la semana 14 a la semana 26. El estudio determinó cuales son las regiones más afectadas por el vector infectivo y además, mostró que todos los grupos etarios están expuestos a la picadura del *Aedes aegypti*. Se concluye que es necesario fortalecer las medidas preventivas y la educación sanitaria en los habitantes de zonas vulnerables a los brotes epidémicos.

Palabras claves: *Aedes aegypti*, enfermedades metaxenicas, dengue, zika, chikungunya

Introducción

Las enfermedades por virus Zika (ZIKV), Dengue (DENV) y Chikungunya (CHIKV), pertenecientes al grupo de los arbovirosis, son transmitidas por la picadura de los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* infectados con el virus (Bogantes, 2016).

Estas enfermedades se distribuye a nivel global, siendo favorecida por el cambio climático, almacenamiento inadecuado de agua potable debido a la insuficiencia de este recurso, aumento poblacional en áreas urbanas, producción de recipientes descartables los cuales son criaderos de mosquitos, el aumento de resistencia a los insecticidas, la incorrecta recolección de residuos, ausencia de alcantarillado en varias poblaciones endémicas, errores en el control de vectores y falta de una vacuna eficaz (MINSA, 2013).

El Dengue es una enfermedad viral endemo-epidémica que pertenece a la familia Flaviviridae y contiene cuatro serotipos serológicamente diferentes DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4; todos los serotipos producen signología grave de la enfermedad, pero los serotipos reportados en la mayoría de casos graves y fallecidos son DEN-2 y DEN3 (Uribarren, 2018). El virus del dengue se replica en las glándulas salivales de la hembra *Aedes*, es por ello que al picar al hospedero expulsa saliva con alta carga viral hacia la sangre de la víctima afectando principalmente a células endoteliales de capilares, macrófagos, monocitos y otras células del sistema fagocítico mononuclear (Uribarren, 2018). Los signos clínicos se manifestaran de acuerdo al serotipo infeccioso (DEN-1, DEN-2, DEN-3 Y DEN-4), respuesta inmune, raza, etc. Existe una mayor probabilidad de infectarse de dengue hemorrágico si es que el serotipo DEN-2 está presente, siendo la manifestación clínica más crítica y con un riesgo mayor de muerte. La viremia se da en diferentes tipos de células como células de la médula ósea, hígado, tejido linfoide, bazo y en los histiocitos de la piel, además presentará una sintomatología más severa si se ven afectados varios tipos de células (Cabezas, 2015).

El periodo de incubación es de 4 a 10 días y las manifestaciones clínicas pueden durar de 2 a 7 días. La sintomatología más común en pacientes infectados con el virus del dengue es la fiebre (40°C) y puede estar acompañada de cefalea, náuseas, vómitos, dolor en músculos y articulaciones, ganglios linfáticos reactivos o salpullido (Laredo et al., 2012). En el caso de pacientes infectados con el serotipo DEN-2 (dengue hemorrágico) su estado será crítico después de los 3 o 7 días de presentar los primeros síntomas, además de los signos clínicos ya mencionados también se puede observar hematemesis, hemorragias en la encías, dolor abdominal intenso y vómitos frecuentes, por lo que la atención médica es indispensable para reducir el riesgo de expiración (OMS, 2019).

El virus de Chikungunya (CHIKV) pertenece al género alfavirus, y a la familia Togaviridae, es un virus ARN que se transmite por la picadura de los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, la denominación “chikungunya” hace referencia a la manifestación clínica más común de la enfermedad, encorvamiento por dolor a causa de una artralgia severa y espondilitis, por lo que este término tiene como significado “aquel hombre encorvado o retorcido” (Carvajal, 2017).

El CHIKV presenta dos ciclos: El ciclo selvático, que se da en zonas lluviosas y tropicales y se transmite a primates no humanos, aves y roedores como reservorios y como mosquito a *Aedes* como vectores del virus; y el ciclo urbano, que se presenta en comunidades y zonas urbanas, por lo que permite la transmisión de la enfermedad en humanos (Rey y Lounibos, 2015). El virus del Chikungunya se transmite en humanos de diferentes formas, tales como la trasplacentaria (50% de probabilidad de contagio), transfusiones sanguíneas y trasplante de órganos (los primeros 5 días de manifestaciones clínicas), accidentes con restos sanguíneos contaminados y exposición en laboratorio (MINSA, 2016).

Después del ingreso del virus CHIKV al organismo existe un periodo de incubación de 3-7 días, en donde el virus se dirige hacia las células endoteliales y también hacia los fibroblastos subcutáneos para realizar la primera replicación. La segunda replicación se lleva a cabo en los nódulos linfáticos locales y debido a la alta carga viral los macrófagos sanguíneos son invadidos.

Finalmente se disemina en distintos órganos como, musculo, articulaciones, hígado y cerebro (Harter, 2014). Las manifestaciones clínicas generalmente inician con un cuadro febril mayor a 39°C que puede llegar a durar hasta 7 días, dolores articulares en manos y pies, cefalea, astenia, mialgias, náusea, vómitos y edema facial. Esa enfermedad puede durar hasta 10 días, con un bajo riesgo de muerte, sin embargo hay reportes de pacientes con tenosinovitis por meses, a consecuencia de la infección (Carvajal, 2017).

El virus del Zika es una enfermedad emergente por *Aedes aegypti*, en el año 2015 se confirmó la aparición del ZIKV en América (Brasil) y en octubre de ese mismo año se reportó transmisiones autóctonas del ZIKV en Colombia (Enfissi et al., 2016). El ZIKV no solo se transmite por la picadura del mosquito *Aedes*, estudios determinan que existen otras vías de transmisión como la transplacentaria, esto puede causar microcefalia y malformaciones del SNC en el feto e inclusive puede originar abortos espontáneos. Otra forma de transmisión es de manera sexual, esto se debe a que los varones infectados poseen espermatozoides con una alta carga viral replicativa y ARN viral (Petersen et al., 2016).

La sintomatología es similar a la enfermedad por virus del dengue y chikungunya, tiene un periodo de incubación de 2 a 7 días y generalmente las manifestaciones clínicas comunes son fiebre, exantema maculopapuloso, conjuntivitis no supurada, mialgias y/o artralgias, esta enfermedad tiene un periodo de duración de 2 – 7 días (Cabrera et al., 2017).

Existen pruebas serológicas para determinar el virus involucrado en la infección, se puede realizar un aislamiento viral, PCR, ELISA o inmunocromatografía rápida. El tratamiento de estas enfermedades es sintomático, generalmente consiste en controlar la fiebre, dolor e hidratación (OPS, 2016). Últimos reportes han señalado que hay una vacuna eficaz para el dengue, para los serotipos DEN 3 y DEN 4, pero solo es eficaz en personas mayores a los 9 años de edad con infección previa a Dengue (INS, 2018).

Los casos de estas enfermedades, favorecidos por las condiciones que permiten la replicación del vector, aparentemente vienen en aumento; lo que genera un incremento de la transmisión de estas

enfermedades zoonóticas, las que vienen afectando a grandes grupos poblacionales en donde las autoridades de salud realizan intervenciones que contribuyen en una mejor vigilancia epidemiológica y control de vectores. En ese contexto, el objetivo del estudio fue conocer las características epidemiológicas y la distribución espacial y temporal de los casos de enfermedades transmitidas por *Aedes aegypti* presentados en el Perú durante el período 2009-2018.

Materiales y Métodos

1. Lugar de Estudio

El estudio se desarrolló en la ciudad de Lima, en el Laboratorio de Epidemiología y Salud Pública en Veterinaria de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

2. Tipo de Estudio

La investigación correspondió a un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

3. Población Objetivo

La población objetivo fueron los registros de casos confirmados de dengue, chikungunya y zika que se encontraban reportados por la Direcciones Integradas de Salud de Lima y las Direcciones Regionales de Salud de Perú durante el periodo 2009-2018. Se consideró en el estudio el total de casos confirmados de dengue, chikungunya y zika reportados en dicho periodo.

4. Recolección de datos

Se recolectó información sobre los casos confirmados de dengue, chikungunya y zika desde la Sala Virtual de Situación de Salud del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC-Perú). Las variables de estudio fueron las siguientes:

- Grupo etáreo.
- Sexo
- Fecha de registro del caso
- Región de reporte del caso

5. Plan de análisis de datos

Para el análisis de datos se utilizó el programa STATA 13. Los datos fueron resumidos en frecuencias absolutas y relativas para la distribución de los casos de dengue, chikungunya y zika de acuerdo a las variables en estudio. Los resultados se presentan en cuadros y gráficos que resume el comportamiento espacial y temporal de los casos.

6. Consideraciones éticas

El estudio no afecta ninguna norma ética debido a que utiliza información en bases de datos que se encuentra a disposición de los interesados en el portal Web del CDC-Perú.

RESULTADOS

El estudio recolectó información acerca de los casos confirmados de dengue, zika y chikungunya registrados en Direcciones Integradas de Salud de Limay Direcciones Regionales de Salud de Perú en el periodo 2009-2018. El cuadro 1 muestra el número de casos anuales de las tres enfermedades metaxénicas, siendo el año 2017 el más afectado con 102030 casos en total, en su mayoría dengue. El segundo año más afectado fue el 2015, en donde se notificaron 65153 casos entre dengue y chikungunya.

Los departamentos con un número de casos relevantes son Piura y Loreto. Piura registró un total de 151730 casos (33.0%) y Loreto, el segundo departamento con un alto número de reportes, notificó 94393 casos (20.5%). Ambos departamentos fueron afectados principalmente por el dengue. Esta información se resume en el cuadro 2.

El cuadro 3 indica los periodos según rangos por semana. Se obtuvo un mayor número de reportes durante la semana 14 a la semana 26, con 198130 casos (43.0%) en total. Le siguió el periodo de la semana 1 a la semana 13 con 155475 casos (33.8%).

El grupo femenino es el más afectado por las infecciones de dengue, zika y chikungunya, se registraron 242434 casos (52.7%) de enfermedades metaxénicas dentro de este grupo. El detalle se presenta en el cuadro 4. Con respecto a los grupos etarios señalados en el cuadro 5, se observa que los pacientes más afectados por estas enfermedades son los que tenían de 30 a 59 años de edad, durante el periodo de estudio se notificó 156686 casos en total. Seguido por el segundo grupo etario afectado, los de 18 a 29 años de edad, con 114222 casos. El dengue es la enfermedad que tuvo un mayor registro de casos dentro de estos grupos.

Los casos de dengue fue registrados de acuerdo a la presencia de signos clínicos y a la gravedad de la enfermedad, las variantes fueron las siguientes: dengue con signos de alarma, dengue grave y dengue sin signos de alarma. El cuadro 6 muestra que el año 2017 fue el más afectado por estas variantes de la enfermedad, con 100052 casos en total. Seguido por el año 2015 con un total de

64980 casos. En ambos años la variante dengue sin signos de alarma fueron las que tuvieron un mayor número de casos.

El cuadro 7 presenta los departamentos más afectados, los cuales son Piura y Loreto con 150904 (33.1%) y 93417 (20.5%) casos en total respectivamente. Piura registró las cifras más elevadas de dengue sin signos de alarma, al igual que el departamento de Loreto.

El periodo de la semana 14 a la semana 26 presentó un mayor número de afectados por el dengue y sus variantes, con un total de 196534 casos (43.0%). El segundo periodo más afectado consta desde la semana 1 a la semana 13 con 154508 casos en total (33.8%), en ambos periodos el dengue sin signos de alarma presentaron un relevante número de reportes. Esto se detalla en el cuadro 8.

Con respecto al sexo, se observó que el grupo femenino presentó el mayor número de registros, con 240029 casos (52.6%). Se registraron, en su mayoría, casos de dengue sin signos de alarma dentro de este grupo. El detalle de la distribución se presenta en el cuadro 9.

Finalmente, grupo etario más afectado fue el de pacientes de 30 a 59 años de edad, con un total de 155175 casos confirmados. Seguido por el grupo de pacientes de 18 a 29 años de edad, con 113206 casos. Dentro de estos dos grupos etarios se observa que hubo una mayor notificación de casos de dengue sin signos de alarma. Obsérvese a detalle en el cuadro 10.

Cuadro 1.- Distribución del total de casos confirmados de dengue, zika y chikungunya, registrados en las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú durante el periodo 2009 – 2018.

AÑO	DENGUE (TOTAL)		ZIKA		CHIKUNGUNYA		TOTAL	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
2009	26790	5.9	0	0.0	0	0.0	26790	5.8
2010	33684	7.4	0	0.0	0	0.0	33684	7.3
2011	52917	11.6	0	0.0	0	0.0	52917	11.5
2012	57008	12.5	0	0.0	0	0.0	57008	12.4
2013	34731	7.6	0	0.0	0	0.0	34731	7.5
2014	34444	7.5	0	0.0	0	0.0	34444	7.5
2015	64980	14.2	0	0.0	173	11.2	65153	14.2
2016	45194	9.9	787	36.1	254	16.4	46235	10.0
2017	100052	21.9	907	41.6	1071	69.1	102030	22.2
2018	6756	1.5	486	22.3	52	3.4	7294	1.6
TOTAL	456556	100.0	2180	100.0	1550	100.1	460286	100.0

Cuadro 2: Distribución de los casos de dengue, zika y chikungunya según departamento registrados en las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú durante el periodo 2009 – 2018.

DEPARTAMENTO	DENGUE (TOTAL)		ZIKA		CHIKUNGUNYA		TOTAL	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Amazonas	4190	0.9	308	14.1	0	0.0	4498	1.0
Ancash	8184	1.8	0	0.0	9	0.6	8193	1.8
Ayacucho	7840	1.7	1	0.0	0	0.0	7841	1.7
Cajamarca	12898	2.8	85	3.9	0	0.0	12983	2.8
Callao	10	0.0	0	0.0	0	0.0	10	0.0
Cusco	3792	0.8	0	0.0	0	0.0	3792	0.8
Huánuco	4586	1.0	9	0.4	0	0.0	4595	1.0
Ica	3742	0.8	305	14.0	0	0.0	4047	0.9
Junín	8834	1.9	0	0.0	0	0.0	8834	1.9
La Libertad	25730	5.6	32	1.5	0	0.0	25762	5.6
Lambayeque	11368	2.5	0	0.0	1	0.1	11369	2.5
Lima	2346	0.5	111	5.1	1	0.1	2458	0.5
Loreto	93417	20.5	973	44.6	3	0.2	94393	20.5
Madre De Dios	33017	7.2	0	0.0	2	0.1	33019	7.2
Pasco	822	0.2	0	0.0	0	0.0	822	0.2
Piura	150904	33.1	31	1.4	795	51.3	151730	33.0
Puno	38	0.0	0	0.0	0	0.0	38	0.0
San Martín	16812	3.7	35	1.6	19	1.2	16866	3.7
Tumbes	30002	6.6	79	3.6	720	46.5	30801	6.7
Ucayali	38024	8.3	211	9.7	0	0.0	38235	8.3
TOTAL	456556	100	2180	100	1550	100	460286	100

Cuadro 3.- Distribución temporal de casos confirmados de dengue, zika y chikungunya según periodo de presentación, registrados en las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú durante el periodo 2009 – 2018.

Periodo	DENGUE (TOTAL)		ZIKA		CHIKUNGUNYA		TOTAL	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
1 a 13	154508	33.8	611	28.0	356	23.0	155475	33.8
14 a 26	196534	43.0	653	30.0	943	60.8	198130	43.0
27 a 39	40260	8.8	98	4.5	209	13.5	40567	8.8
40 a 52-53	65254	14.3	818	37.5	42	2.7	66114	14.4
TOTAL	456556	100	2180	100	1550	100	460286	100

Cuadro 4.- Casos confirmados de dengue, zika y chikungunya distribuidos según sexo, registrados en las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú durante el periodo 2009 – 2018.

SEXO	DENGUE (TOTAL)		ZIKA		CHIKUNGUNYA		TOTAL	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Femenino	240029	52.6	1437	65.9	968	62.5	242434	52.7
Masculino	216527	47.4	743	34.1	582	37.5	217852	47.3
TOTAL	456556	100	2180	100	1550	100	460286	100

Cuadro 5: Distribución etaria (años) de los casos confirmados de dengue, zika y chikungunya registrados en las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú durante el periodo 2009 – 2018.

Estrato etáreo	DENGUE (TOTAL)		ZIKA		CHIKUNGUNYA		TOTAL	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Menor a 1	4556	1.0	32	1.5	5	0.3	4593	1.0
1 a 4	24956	5.5	80	3.7	42	2.7	25078	5.4
5 a 11	56858	12.5	198	9.1	140	9.0	57196	12.4
12 a 14	32164	7.0	137	6.3	68	4.4	32369	7.0
15 a 17	33598	7.4	126	5.8	76	4.9	33800	7.3
18 a 29	113206	24.8	659	30.2	357	23.0	114222	24.8
30 a 59	155175	34.0	817	37.5	694	44.8	156686	34.0
Más de 60	36042	7.9	131	6.0	168	10.8	36341	7.9
TOTAL	456556	100	2180	100	1550	100	460286	100

Cuadro 6: Distribución del total de casos confirmados de dengue, dengue con signos de alarma, dengue grave y dengue sin signos de alarma, registrados en las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú durante el periodo 2009 – 2018.

Año	DENGUE		DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA		DENGUE GRAVE		DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA		TOTAL	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
2009	13395	5.9	0	0.0	11	1.0	13384	6.8	26790	5.9
2010	16842	7.5	134	0.4	39	3.5	16669	8.5	33684	7.4
2011	25875	11.5	3508	10.2	176	15.9	23358	11.9	52917	11.6
2012	28504	12.6	4862	14.1	199	17.9	23443	12.0	57008	12.5
2013	17366	7.7	4393	12.8	82	7.4	12890	6.6	34731	7.6
2014	17222	7.6	4198	12.2	91	8.2	12933	6.6	34444	7.5
2015	32490	14.4	6012	17.5	114	10.3	26364	13.5	64980	14.2
2016	22597	10.0	2997	8.7	112	10.1	19488	10.0	45194	9.9
2017	47877	21.2	7339	21.3	227	20.5	44608	22.8	100052	21.9
2018	3378	1.5	952	2.8	59	5.3	2367	1.2	6756	1.5
TOTAL	225547	99.9	34395	100.0	1110	100.1	195504	99.9	456556	100.0

Cuadro 7: Distribución de los casos de dengue y sus variantes según departamento registrados en las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú durante el periodo 2009 – 2018.

DEPARTAMENTO	DENGUE		DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA		DENGUE GRAVE		DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA		TOTAL	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Amazonas	2095	0.9	103	0.3	23	2.1	1969	1.0	4190	0.9
Ancash	4092	1.8	126	0.4	7	0.6	3959	2.0	8184	1.8
Ayacucho	3920	1.7	92	0.3	12	1.1	3816	2.0	7840	1.7
Cajamarca	6449	2.9	609	1.8	25	2.3	5815	3.0	12898	2.8
Callao	5	0.0	0	0.0	0	0.0	5	0.0	10	0.0
Cusco	1896	0.8	110	0.3	11	1.0	1775	0.9	3792	0.8
Huánuco	2293	1.0	458	1.3	11	1.0	1824	0.9	4586	1.0
Ica	1871	0.8	60	0.2	6	0.5	1805	0.9	3742	0.8
Junín	4417	2.0	667	1.9	24	2.2	3726	1.9	8834	1.9
La Libertad	12865	5.7	850	2.5	23	2.1	11992	6.1	25730	5.6
Lambayeque	5684	2.5	120	0.3	12	1.1	5552	2.8	11368	2.5
Lima	1173	0.5	72	0.2	1	0.1	1100	0.6	2346	0.5
Loreto	46125	20.5	10420	30.3	357	32.2	36515	18.7	93417	20.5
Madre de Dios	16509	7.3	1435	4.2	99	8.9	14974	7.7	33017	7.2
Pasco	411	0.2	74	0.2	2	0.2	335	0.2	822	0.2
Piura	73303	32.5	10288	29.9	241	21.7	67071	34.3	150904	33.1
Puno	19	0.0	0	0.0	0	0.0	19	0.0	38	0.0
San Martín	8406	3.7	1283	3.7	57	5.1	7066	3.6	16812	3.7
Tumbes	15001	6.7	2764	8.0	26	2.3	12211	6.2	30002	6.6
Ucayali	19012	8.4	4864	14.1	173	15.6	13975	7.1	38024	8.3
TOTAL	225547	100	34395	100	1110	100	195504	100	456556	100

Cuadro 8: Distribución de los casos confirmados de dengue, dengue con signos de alarma, dengue grave y dengue sin signos de alarma según periodo de registro en las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú durante el periodo 2009 – 2018.

PERIODO	DENGUE		DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA		DENGUE GRAVE		DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA		TOTAL	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
1 a 13	76671	34.0	11186	32.5	452	40.7	66199	33.9	154508	33.8
14 a 26	96118	42.6	13405	39.0	355	32.0	86655	44.3	196534	43.0
27 a 39	20130	8.9	3587	10.4	106	9.5	16437	8.4	40260	8.8
40 a 52-53	32627	14.5	6217	18.1	197	17.7	26213	13.4	65254	14.3
TOTAL	225547	100	34395	100	1110	100	195504	100	456556	100

Cuadro 9: Casos confirmados de dengue y sus variantes distribuidos según sexo registrados en las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú durante el periodo 2009 – 2018.

SEXO	DENGUE		DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA		DENGUE GRAVE		DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA		TOTAL	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Femenino	117911	52.3	18835	54.8	610	55.0	102672	52.5	240029	52.6
Masculino	107635	47.7	15560	45.2	500	45.0	92832	47.5	216527	47.4
TOTAL	225547	100	34395	100	1110	100	195504	100	456556	100

Cuadro 10: Distribución etaria (años) de los casos confirmados de dengue y sus variantes registrados en las Direcciones de Redes Integradas de Salud de Lima y Direcciones y Gerencias Regionales de Salud del Perú durante el periodo 2009 – 2018.

EDAD	DENGUE		DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA		DENGUE GRAVE		DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA		TOTAL	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Menor a 1	2278	1.0	375	1.1	24	2.2	1879	1.0	4556	1.0
1 a 4	12478	5.5	1454	4.2	38	3.4	10986	5.6	24956	5.5
5 a 11	28429	12.6	4609	13.4	146	13.2	23674	12.1	56858	12.5
12 a 14	16082	7.1	2764	8.0	65	5.9	13253	6.8	32164	7.0
15 a 17	16799	7.4	2750	8.0	63	5.7	13986	7.2	33598	7.4
18 a 29	55419	24.6	8669	25.2	261	23.5	48857	25.0	113206	24.8
30 a 59	76040	33.7	11205	32.6	385	34.7	67545	34.5	155175	34.0
Más de 60	18021	8.0	2569	7.5	128	11.5	15324	7.8	36042	7.9
TOTAL	225547	100	34395	100	1110	100	195504	100	456556	100

DISCUSIÓN

En las últimas décadas las enfermedades metaxénicas, ubicadas en la categoría de enfermedades reemergentes, se han convertido es uno de los principales problemas de salud pública nacional. El número de casos notificados se incrementan en forma considerable durante desequilibrios entre las variantes climatológicas (MINSA, 2020). Por ello el sector salud refuerza la vigilancia epidemiológica, el control de posibles brotes y las medidas de prevención de las enfermedades metaxénicas prevalentes en el Perú como son dengue, zika y chikungunya, las mismas que poseen una tendencia creciente (MINSA, 2019).

A mediados de enero del 2017, el Perú fue afectado por el Fenómeno del Niño Costero, evento climatológico que produjo un aumento de la temperatura del Océano Pacífico entre unos cuatro a cinco grados más de la usual (24 °C), lo que originó intensas lluvias en diferentes regiones de nuestro país (Soto-Cáceres, 2016). El cambio climatológico consecuente de este fenómeno favoreció la reproducción del *A. aegypti*, vector del ZIKV, CHIKV y DENV. Además, estas lluvias intensas fueron responsables de múltiples desastres que produjeron el colapso del sistema de agua potable y desagüe en algunas ciudades, lo que generó que la población que poseía una baja percepción del peligro de transmisión de dengue, zika y chikungunya; almacene depósitos de agua de manera inadecuada lo que sirvieron de criaderos de mosquitos (Maguiña & Astuvilca, 2017).

Las regiones con un mayor número de casos reportados durante el periodo de estudio (2009 -2018) fueron Piura y Loreto, ambas ciudades consideradas como zonas endémicas en el Perú. Los casos que más se presentaron en Piura fueron dengue y chikungunya. Sin embargo diversos estudios muestran resultados variados limitados por los periodos de estudio. Sánchez-Carbonel et al. (2018) encontro una mayor incidencia de DENV (34.3%) y ZIKV (7.9%) en la región costera en 496 muestras evaluadas durante el año 2016 y a

su vez refiere que en el año 2017, después del Fenómeno de “El Niño”, el laboratorio del Instituto Nacional de Salud solo confirmó el 8.5% de las muestras probables con ZIKV, lo que podría estar afectando el número de casos totales confirmados de ZIKV en nuestro país.

El departamento de Piura posee condiciones geo-climáticas que favorecen el ciclo biológico del mosquito *Aedes Aegypti*, como la exposición a corrientes tropicales que diseminan al vector en toda la región. En la zona sur de Piura se caracteriza por tener un clima cálido, muy húmedo y sin lluvias, la zona andina tiene un clima templado-cálido con lluvias de verano y la costa norte fue afectada por el Fenómeno “El Niño Costero” por lo que se presentó un clima cálido, húmedo y con lluvias intensas que provocó inundaciones (Gutiérrez & Montenegro-Idrogo, 2017).

Stella (2018) revela que los desastres causados por las fuertes precipitaciones del año 2017 no han sido subsanados totalmente y pasado los años aun existían personas que continuaban viviendo en carpas o techos improvisados en medio de pistas destruidas y con limitaciones de los servicios básicos (agua, desagüe, luz). Además, Medrano-Velásquez (2018) agrega que se tiene un crecimiento poblacional de riesgo con viviendas ausentes de servicios básicos (agua, desagüe) lo que genera almacenamiento de agua por temporadas creando un hábitat adecuado para los huevos del vector; A ello se suman otros factores como son la concurrencia de personas en los balnearios turísticos, la poca cooperación comunitaria para el control vectorial y las malas prácticas preventivas en relación al dengue, zika y chikugunya.

Loreto es la segunda región con mayor reporte de casos, principalmente de dengue y zika. El MINSA (2018) señala que el Zika es una enfermedad endémica en la región Loreto y Zamora (2018) menciona que entre los años 2016 y 2017 esta región notificó un mayor número de casos de pacientes gestantes con Zika. Aspilcueta-Gho et al. (2017) explica que

ciertas poblaciones de células placentarias y del cerebro fetal son más susceptibles a la infección por el ZIKV, en el cerebro afecta las células madre y neuronales, astrocitos y microglia originando microcefalia y otras características patológicas provocadas por una infección en el tercer trimestre. Guillén (2016) indica que en el año 2016 al detectarse Zika en adultos y gestantes se emitió una alerta por parte de la OMS (Organización Mundial de la Salud) para registrar y explorar todos los casos de microcefalia, lo que fue un problema debido a que no se tenían registros de los niños que nacían con microcefalia en el Perú y no era posible determinar si la prevalencia iba en aumento.

Chávez-Cruzado et al. (2016) manifiesta que es necesario tomar acciones agresivas para el control vectorial, búsqueda activa de casos y vigilancia centinela de microcefalia y síndrome de Guillan Barre asociados a ZIKV a fin de disminuir el impacto de la epidemia en Perú. Aspilcueta-Gho et al. (2017) menciona el “Protocolo de atención y seguimiento a mujeres en edad fértil y gestantes por infección al virus zika” elaborado en nuestro país, el cual consiste en el seguimiento clínico y ecográfico en gestantes infectadas o con sospecha.

Existen diversos factores que contribuyen a la endemicidad a las enfermedades metaxenicas transmitidas por *Aedes aegypti* en Loreto, entre ellos se destaca que esta región tiene un clima tropical y lluvioso que beneficia la reproducción del mosquito los que proliferan en depósitos de agua acumulada, tales como llanta, latas, botellas o floreros, a lo que se sumaría la ineficiencia del control vectorial debido al aumento de la resistencia adquirida a los diferentes compuestos de insecticida, Cipermetrina 20%, utilizado hasta entonces (Cabezas et al., 2015). Sin embargo, recién el año 2017, por recomendación de la Organización Mundial de la Salud, el MINSA empleó Malathion 57% y refiere que generó buenos resultados por lo que reemplazó al producto utilizado en años anteriores (Cipermetrina 20%) (MINSA, 2017).

Olano, (2016) señala que el aumento de viajes fluviales de zonas urbanas a zonas rurales debido a las actividades turísticas o comerciales serian factor que influyen en la propagación de *Aedes aegypti* dentro de la región Loreto. El transporte puede movilizar al vector y permitir la infestación de zonas rurales con alta población de riesgo e infraestructura vulnerable. Incluso este proceso se logra acelerar si es que la embarcación proviene de Iquitos o zonas fronterizas con la Amazonia brasileña y colombiana en donde las enfermedades metaxenicas por *Aedes aegypti* son endémicas y el vector es transportado a zonas rurales no endémicas. Sinti-Hesse et al. (2019) evidencia la presencia de mosquitos adultos *Aedes aegypti* en embarcaciones, durante la época de creciente (setiembre-noviembre 2016) a un 0.4% y en la época de vaciante (mayo-julio 2017) a un 19.7%.

Según Vilcarromero et al. (2015), Otro factor que favorece la alta prevalencia de *Aedes aegypti* y las enfermedades que transmite este vector es la deficiente vigilancia epidemiológica a lo que se suma factores como el crecimiento poblacional desordenado en áreas de condiciones socioeconómicas de pobreza sin servicios de agua y desagüe y las limitaciones en las campañas y actividades de control vectorial habrían coadyuvado a la diseminación del agente infeccioso.

Los periodos más afectados comprendieron las semanas 1 a la 13 y las semanas 14 a la semana 26, las que correspondieron a la temporada de verano y parte de la temporada de otoño en el país. Almanza (2013) señala que las actividades de alimentación y reproducción del *Aedes aegypti* dependen de la temperatura (no mayor a 40°C), alta humedad y las lluvias que permiten que las hembras coloquen sus huevos en envases con agua estancada (botellas, llantas, floreros, etc.). Asimismo, Rojas et al. (2016) menciona que en la Amazonía Peruana, entre los meses de noviembre y mayo (estación verano), hay una mayor irradiación solar, mayor nubosidad y mayor frecuencia de las

precipitaciones pluviales; este clima resulta óptimo para el ciclo biológico del vector lo que favorece la presentación de brotes epidémicos. El MINSA (2019) agrega que la costa norte durante la temporada de verano aumenta su afluencia de turistas y gracias a ello se reabren hoteles, los cuales suelen ser reservorios de larvas de *Aedes aegypti*.

El grupo femenino presenta un mayor reporte de enfermedades metaxénicas. Este hallazgo se repite en varios estudios que notifican casos de dengue, zika y chikungunya en diferentes regiones del país como el de Gutiérrez & Montenegro (2017), García (2019) y MINSA (2019). El factor que podría explicar la predominancia de casos dentro del grupo femenino serían las actividades domésticas en el hogar, ya que las mujeres son generalmente las personas que desarrollan estas actividades y es ahí en donde se exponen a los vectores que se encontrarían en depósitos de agua almacenados inadecuadamente, que suele ser lo característico en una transmisión urbana. El hecho de que los estudios sean realizados en centros médicos como el de Gutierrez y Montenegro (2017), García (2019) también influye en el hallazgo, ya que el grupo femenino busca atención médica, a pesar de solo presentar sintomatología leve (Perales et al. 2019).

El mayor registro de casos se dio en grupo de pacientes con 30 a 59 años de edad, sin embargo, diversos estudios muestran diferentes grupos afectados sin encontrarse un patrón definido. Así, García (2019) encontró que en periodo 2016-2018, la población más afectada en Jaén poseía de 0 a 30 años de edad; Gutiérrez y Montenegro (2017) reportaron en el 2014, al grupo etario de 14 a 24 años de edad como el más afectado; Caraballo et al. (2017) halló en el periodo 2014 -2017, que el grupo etario con la mayor cantidad de casos era a partir de 30 años de edad, con un pico entre los 55 – 59 años de edad, además menciona que no existe distinción de ningún grupo por parte de las enfermedades metaxénicas (DENV, ZIKV, CHIKV), desde menores de un año hasta ancianos fueron afectados. Cabe mencionar que Castañeda et al. (2017) determina que la población

adolescente y adultos jóvenes se ve perjudicada por la informalidad, limitaciones educativas y falta de oportunidades en el país, esta realidad no permite que ellos mismos realicen actividades a favor de detener la propagación del vector.

Los casos de dengue, por ser los mayoritarios tuvieron una evaluación particular en el estudio. El reporte de casos tuvieron varias clasificaciones y ello se encontraba asociado a las características de la enfermedad. Ello se ha evaluado en diversos lugares y por ejemplo, el DENCO (Dengue Control) fue un estudio que buscaba mejorar la clasificación del dengue, según los signos de alarma útiles, con la finalidad de tener un eficiente manejo de los casos. Se definió la clasificación en: Dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave (Ministerio de Salud de Argentina, 2015). La clasificación de las formas graves (dengue con signos de alarma y dengue grave) incluye dengue hemorrágico, shock por dengue y compromiso grave de los órganos (Suárez-Ognio et al. 2011). La razón por la cual un paciente desarrolla dengue grave es desconocida, no obstante, el paciente que se recupera de la infección es inmune al serotipo que lo afectó, pero aumenta el riesgo de desarrollar dengue grave por infecciones de otros serotipos (Dolores, 2020).

En el Perú los casos de dengue aumentaron considerablemente en el año 2017, siendo los casos más reportados los casos de dengue sin signos de alarma. Perales y Popuche (2018) mencionan que el 88.7% de todos los casos de dengue reportados en el mismo año en 19 departamentos, pertenecían a dengue sin signos de alarma, sin embargo, solo el 19 % de los casos reportados que presentaban síntomas sugerentes, fueron realmente positivos al corroborarse con estudios de laboratorio. En ese sentido, Diaz-Velez et al. (2017) refieren que no solo basta con determinar las características viremicas y los signos clínicos del paciente, sino también es necesario realizar exámenes clínicos y un análisis del proceso de atención con el fin de obtener una mejor identificación de los signos de alarma, mejorar

el desenvolvimiento del personal de salud y reducir el impacto de letalidad de la enfermedad en cada brote.

Se identificó a Piura como el departamento con un mayor número de casos de dengue, principalmente dengue sin signos de alarma, esta información coincidió con los reportes del MINSA (2007). Medrano-Velásquez et al. (2018) indica que la situación en Piura es distinta hace \pm 05 años, ya que el vector posee un hábitat permanente y de esta forma amplia su área de concurrencia en la región. En mayo del año 2017 al observarse aumento de los casos de dengue en Piura, se ordenó realizar una desinfección que debía realizarse tres veces para obtener buenos resultados, sin embargo, un 30% de hogares no permitieron el ingreso de los brigadistas para realizar la fumigación a lo que se sumaron como grupo expuesto alrededor de 2000 personas que perdieron sus hogares y vivían en carpas (Fowks, 2017)

Gutiérrez y Montenegro-Idrogo (2017) realizaron un estudio acerca del conocimiento de dengue en la población urbana y rural en Piura, y hallaron zonas rurales que desconocían el mecanismo de transmisión (36.5%) y en la provincia de Ayabaca y Huancabamba se encontró que alrededor del 50% de encuestados no conocían el tema; lo que podría llevar a la conclusión de que la desinformación que se tiene acerca de la enfermedad, en zonas vulnerables, contribuye en la expansión progresiva del vector *Aedes aegypti* en diferentes regiones del país.

Loreto, el segundo departamento con un alto número de casos de dengue, y al igual que Piura son zonas endémicas con un alto número de reportes de dengue sin signos de alarma. En el 2010 el Instituto Nacional de Salud (INS) y el Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Marina de Estados Unidos en el Perú (NAMRU-6) identificó el serotipo DEN-2 (genotipo América/Asia) en pacientes de la ciudad de Iquitos que presentaban fiebre, así como también los serotipos DEN-1, DEN-3 y DEN4

circulando en simultáneo (Suárez-Ognio et al. 2011). Según Mamani et al. (2011) el serotipo DENV-2 genotipo América/Asia hallado en el año 2010 sería el causante de casos de dengue graves y letales, y debido a ello sugirieron mejorar la vigilancia de cuadros febriles en la Amazonía peruana. Durand et al. (2011) confirma esa información, mencionando que el genotipo de DENV-2 emergente aumentó la tasa de hospitalización (Hospital de Apoyo de Iquitos) en un 113%, y debido a ello se habilitó una Unidad de Dengue para un mejor monitoreo de los pacientes. La ausencia de apoyo por parte de las autoridades hacia los programas de salud afectaría el sistema de prevención del dengue, el control de vectores y la vigilancia epidemiológica, viéndose reflejado en el número total de víctimas de la infección. Paz-Soldán et al. (2015) A través de una encuesta en Iquitos, determinó que el 85.6% conocía la transmisión por picadura, pero solo el 18.6% sabía de la actividad diurna del vector y entre las actividades para el control de vectores el 61.6% realizaba limpieza de la casa, el 23% utilizaba insecticidas en aerosol y el 12.3% evitaba tener envases con agua estancada en el hogar. Los niveles de educación superior se asociaron con un mayor conocimiento de la transmisión y control del vector y se mencionó que los mensajes educacionales para el manejo de dengue reforzaban las prácticas preventivas que realizaban la población para no exponerse a la enfermedad.

Desde la semana 14 a la semana 26 se registraron más casos de dengue sin signos de alarma en el periodo de estudio, estas semanas abarcaron los meses de Abril, Mayo, Junio y parte de Julio; sin embargo Reátegui (2019) detalló que en una zona costera del Perú, la mayoría de casos corresponderían al mes de Marzo, debido a que el periodo de incubación del dengue es entre 7 a 14 días y la mayor exposición humana al vector se habría producido en la última semana de enero y en las primeras semanas de febrero.

Los meses mencionados pertenecen a la temporada de verano y al aumento de precipitación pluvial en nuestro país, lo cual es beneficioso para la actividad, la expansión

y el desarrollo óptimo del *Aedes aegypti*, que se refleja en un aumento vertiginoso del índice aéxico. Rúa-Urbe et al. (2013) explica que no es posible establecer una asociación universal que indique la magnitud y la dirección del efecto de la precipitación y la temperatura sobre la incidencia de la enfermedad, es por ello que sugiere que la dinámica epidemiológica del vector debe evaluarse a nivel local o a la menor escala geográfica posible con el fin de incluir la diferencias ecoepidemiológicas regionales.

En la mayoría de estudios que reportan casos de dengue, el sexo femenino es el más afectado. Esto puede estar influenciado por la condición de ama de casa y el tiempo que pasa en el hogar, ya que es ahí donde el vector se cría, Gonzales (2015) agrega que las mujeres accedan a los servicios de salud más que los hombres y por lo tanto el dengue es notificado con mayor frecuencia en ellas. López et al. (2011) halló la pérdida de memoria en mujeres embarazadas, esto puede estar asociado con el daño encefálico de la infección por el virus con el serotipo DEN-3, que produce la apoptosis celular; así como por los cambios de las citoquinas que pueden dañar el encéfalo, en las gestantes estudiadas esto ha quedado como una secuela después de un año de haber sufrido la enfermedad.

Los grupos etarios más afectados en el estudio fueron de 30 a 59 años de edad y el de 18 a 29 años de edad, esta información difiere de otras investigaciones como por ejemplo el de Wendt et al. (2016) en donde indica que los pacientes de 20 a 39 años de edad tuvieron una mayor incidencia de la enfermedad durante el periodo 2002 – 2012 en Brasil, a su vez explica que los factores individuales como la edad tiene poca influencia en la incidencia del dengue.

Por otro lado, Rojas-Jaimes & Ramos-Castillo (2014) señala que los grupos de pacientes de 40 a 49 y de 20 a 29 años de edad son los más perjudicados, ya que poseen un sistema inmunológico favorable para que la enfermedad sea más virulenta y por consiguiente, una mayor respuesta inflamatoria da lugar a la severidad del cuadro. González (2015) agrega

que la diferencia en los resultados de varios estudios puede ser originado por el predominio de los serotipos circulantes durante las epidemias y la susceptibilidad de las personas expuestas. Cabe mencionar que Montiel y Aldama, (2014) determinaron que la infección es más grave en los extremos de edad, principalmente en los adultos mayores, así como también por el serotipo DEN-2, el cual está categorizado como el más agresivo.

La información obtenida en el estudio describe las características epidemiológicas y la distribución espacial y temporal de los casos de enfermedades metaxénicas transmitidas por *Aedes aegypti* (dengue, zika y chikungunya) en el Perú. Este estudio se realizó con el fin de contribuir con el desarrollo de campañas de prevención dirigidas a las regiones más vulnerables y reforzar la educación sanitaria en los grupos de personas más afectadas para que ellos logren identificar los factores de riesgo y sepan actuar al respecto.

CONCLUSIONES

Se recolectó la información de los casos confirmados de enfermedades metaxénicas transmitidas por *Aedes aegypti* que fueron reportados a Direcciones de Salud o Direcciones Regionales de Salud de Perú durante el periodo 2009-2018 y se llegaron a las siguientes conclusiones:

- El 2017 fue el año con mayor número de reportes de dengue, zika y chikungunya.
- Piura es la región con mayor presentación de casos de enfermedades metaxénicas transmitidas por *Aede aegypti* para el periodo de estudio.
- El sexo femenino es el más afectado por las infecciones del dengue, zika y chikungunya.
- Todos los grupos etarios están expuestos al vector *Aedes aegypti*.
- Es necesario fortalecer las campañas de prevención que especifiquen los factores de riesgo en las regiones vulnerables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almanza, E., Puello, E. & Almanza, E. (2013). Porque convivir con el Dengue: Control integrado del vector. *Revista Costarricense de Salud Pública*. 22(2), 104-112
2. Aspilcueta-Gho, D., Benites, C., Calderón, M. & Calderón, J. (2017). Infección por zika en el Perú: de amenaza a problema de salud. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 63(1), 57-64
3. Bogantes, M. (2016). ¿Dengue, chikungunya o zika? *Revista Clínica Escuela de Medicina*, p.1.
4. Cabezas S, C. (2015). Dengue en el Perú: Aportes para su diagnóstico y control. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 22 (3).
5. Cabezas, C., Fiestas, V., García-Mendoza, M., Palomino, M., Mamani, E. & Donaires, F. (2015). Dengue en el Perú: A un cuarto de siglo de su reemergencia. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*. 32(1), 146-156
6. Cabrera, Y., Vega, J., Miranda, J., Martínez, S., García, D., Martínez, J. (2017). Infección por virus Zika como un reto para la Salud Pública. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 39(2).
7. Caraballo, A., Chica, I. & Ocampo, M. (2017). Comportamiento epidemiológico del Dengue, Chikungunya y Zika. Córdoba-Colombia. 2014-2017. *Revista Colombiana Salud Libre*. 12(2). 7-14
8. Carvajal, A. (2017). Chikungunya: Un problema de salud pública latente. *Revista Chilena de Salud Pública*. 21 (2), 169-175
9. Castaneda-Porras, O., Segura, O., Garon-Lara, E. & Manosalva-Sanchez, C. (2017). Conocimientos, actitudes y prácticas frente al control del vector *Aedes aegypti*, Villanueva-Casanare, Colombia. *Revista Médica de Risaralda*. 23(2), 14-22
10. Chavez-Cruzado, E., Caballero-Alvarado, J. & Galvez-Olortegui, J. (2016). Brotes epidémicos de Zika en Perú, ¿estamos en condiciones de controlarlo? *Acta médica Peruana*. 33(22), 159-160
11. Díaz-Velez, C., Leguía-Cerna, J., Puentes-Sánchez, P. & Medrano-Velásquez, O. (2019). Letalidad por dengue en centros asistenciales del Seguro Social de Perú durante El Niño Costero, Norte Perú, 2017. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 71(2)

12. Dolores Gagey, Dra. (2020). *ARBOVIRUS EN ARGENTINA: DENGUE, ZIKA Y CHIKUNGUNYA*. Recuperado de farestaie.com
13. Durand, S., Fiestas, V., Sihuincha, M., Chávez, C., Vásquez, V., Torrejón, C., Rodríguez, H. & Cabezas, C. (2011). Impacto de la epidemia de dengue con un nuevo linaje del DENV-2 Genotipo Americano/Asiático en la demanda de servicios del hospital de Apoyo de Iquitos – César Garayar García. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 28(1), 157-159
14. Enfissi, A., Codrington, J., Roosblad, J., Kazanii, M. y Rousset, D. (2016). Zika Virus Genome from the Americans. *The Lancet*. 387 (10015), 227-228
15. Fowks, J. (2017). Las lluvias dejan más de 24.000 casos de dengue en una región de Perú. El País. Recuperado de elpais.com
16. García, D. (2019). *Comportamiento clínico y epidemiológico de las arbovirosis en el Clas Morro Solar y Clas Magllanal de la provincia de Jaén, 2016-2018* (Tesis de pregrado). Universidad Nacional de Jaén, Jaén, Perú.
17. González, M. (2015). Características clínicas de pacientes hospitalizados durante un brote epidémico de dengue. *Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna*. 2(2), 52-62
18. Guillén, D. (2016). Zika en el Perú: enfrentando un reto neurológico. *Revista de Neuropsiquiatría*. 79(3), 135-136
19. Gutiérrez, C. & Montenegro-Idrogo, J. (2017). Conocimiento sobre dengue en una región endémica de Perú. Estudio de base poblacional. *Acta Médica Peruana*. 34(4), 283-288
20. Harter, S. (2014). Virus del Chikungunya. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 71 (612), 737-749
21. Instituto Nacional de Salud. (2018). Eficacia y seguridad de la vacuna contra dengue. Recuperado de bvs.minsa.gob.pe
22. Laredo, S., Guo, X. y Bocanegra, V. (2012). Virus del Dengue: Estructura, serotipos y epidemiología molecular. 6 (3), 27-33
23. López, R., Deulofeu, I., Fayad, Y. & Macias, M. (2011). Convalecencia de mujeres que sufrieron dengue serotipo 3 durante el embarazo. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 63(3), 206-210

24. Maguiña, C. & Astuvilca, J. (2017). Desastres naturales y prevención de enfermedades. *Acta Médica Peruana*. 34(1), 3-5
25. Mamani, E., Álvarez, C., García, M., Figueroa, D., Gatti, M., Guio, H., Merino, S., Valencia, P., Calampa, C., Franco, L. & Cabezas, C. (2011). Circulación de un linaje diferente del virus dengue 2 genotipo América/Asia en la región amazónica de Perú, 2010. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 28(1), 72-77.
26. Medrano-Velásquez, O., Córdova-Calle, E., Ojeda-Gallo, P. & Díaz-Vélez, C. (2018). Perfil clínico, epidemiológico del brote epidémico de dengue durante El Fenómeno el Niño Costero 2017, Red Asistencial Piura, Perú. *Revista del Cuerpo médico del HNAAA*. 11(1), 52-60
27. Ministerio de Salud de Argentina. (2013). Enfermedades infecciosas | dengue GUIA PARA EL EQUIPO DE SALUD. Recuperado de msal.gob.ar.
28. Ministerio de Salud de Argentina. (2015). *Enfermedades infecciosas | dengue GUIA PARA EL EQUIPO DE SALUD*. Recuperado de msal.gob.ar.
29. Ministerio de Salud. (2016). ESTRATEGIA SANITARIA NACIONAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES METAXÉNICAS Y OTRAS TRANSMITIDAS POR VECTORES. Recuperado de dge.gob.pe.
30. Ministerio de Salud. (2017). *MINSA: INSECTICIDA MALATHIÓN MATA EL ZANCUDO AEDES AEGYPTI DURANTE LAS FUMIGACIONES*. Recuperado de gob.pe
31. Ministerio de Salud. (2018). Sala de situación Perú se 06, 2018. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. *Semana* (6), p. 1-45
32. Ministerio de Salud. (2019). *INCREMENTO DEL RIESGO DE BROTES DE DENGUE, CHIKUNGUNYA Y ZIKA EN LIMA ESTE – ENERO A JUNIO 2019*. Recuperado de hnhu.gob.pe
33. Ministerio de Salud. (2020). *VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ENFERMEDADES METAXÉNICAS*. Recuperado de dge.gob.pe
34. Montiel, D. & Aldama, F. (2013). Causas de Óbito en pacientes con Dengue internados en el Hospital Nacional. *Epidemia 2013. Revista Salud Pública del Paraguay*. 4(1), 35-43
35. Olano, V. (2016). *Aedes aegypti* en el área rural: implicaciones en salud pública. *Biomédica*. 36(2)

36. Organización Mundial de la Salud (2019). Dengue y dengue grave. Recuperado de who.int
17. Organización Panamericana de la Salud (2018). Alerta Epidemiológica dengue. Recuperado de paho.org
37. Organización Panamericana de la Salud (2016). Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis. Recuperado de iris.paho.org
38. Paz-Soldán, V., Morrison, A., Cordova, J., Lenhart, A., Scott, T., Elder, J., Sihuíncha, M., Kochel, T., Halsey, E., Astete, H. & McCall, P. (2015). Conocimiento del dengue y prácticas preventivas en Iquitos, Perú. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 93(6), 1330–1337
39. Perales, J. & Popuche, P. (2018). *Perfil clínico, epidemiológico y geográfico de casos de dengue durante el Fenómeno el Niño Costero en la red asistencial Essalud, Lambayeque 2017* (Tesis de pregrado). Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú.
40. Perales, J., Popuche, P., Cabrejos, G. & Díaz-Vélez, C. (2019). Perfil clínico, epidemiológico y geográfico de casos de dengue durante el fenómeno El Niño Costero 2017, Lambayeque-Perú. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 18(1), 97-113
41. Petersen, L., Jamieson, D., Powers, A. y Honein, M. (2016). Zika Virus. *The New England Journal of Medicine*. 374, 1552-1563
42. Reátegui, A. (2019). *Características clínica epidemiológica de los casos confirmados de Dengue y Zika durante El Fenómeno del Niño Costero, atendidos en el Centro de Salud del distrito Pueblo Nuevo, provincia de Chincha* (Tesis de Maestría). Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú
43. Rey, J. y Lounibos, P. (2015). Ecología de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* en América y transmisión enfermedades. *Revista Biomédica*. 35 (2).
44. Rojas, G., Flores, J., Díaz, J. & Paredes, M. (2016). Software de simulación para la radiación solar (SSRS) en la Amazonía peruana (Iquitos, Nauta, Tamshiyacu). *Conocimiento Amazónico*. 7(1), 61-72
45. Rojas-Jaimes, J., Ramos-Castillo, J. (2014). Características de los exámenes de laboratorio en pacientes con dengue grave en un hospital de Puerto Maldonado – Perú. *Revista Anales de la Facultad de Medicina*. 75(3), 259-263
46. Rúa-Uribe, G., Suárez-Acosta, C., Chauca, J., Ventosilla, P., Almanza, R. (2013). Modelado del efecto de la variabilidad climática local sobre la transmisión de dengue en Medellín (Colombia) mediante análisis de series temporales. *Biomédica*. 33(1), 142-152

47. Sánchez-Carbonel, J., Tantaléan-Yépez, D., Aguilar-Luis, M., Silva-Caso, W., Weilg, P., Vásquez-Achaya, F., Costa, L., Martins-Luna, J., Sandoval, I. & Del Valle-Mendoza, J. (2018). Identificación de infección por Chikungunya, Zika y Dengue en un área de la costa peruana. Diagnóstico molecular y características clínicas. *BMC Research Notes*. *11*, 175
48. Sinti-Hesse, C., Díaz-Soria, F., Casanova-Rojas, W., Carey-Ángeles, R., Espinoza, J. & Zevallos, K. (2019). Embarcaciones fluviales como medio de dispersión de *Aedes aegypti* hacia zonas fronterizas de la amazonia peruana. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*. *36*(3), 392-399
49. Soto Cáceres, V. (2016). Las enfermedades que traen las lluvias del niño costero. *Revista del Cuerpo Médico del HNAAA*. *9*(4), 207-208
50. Stella Schroeder, M. (2018). *EL IMPACTO DEL FENÓMENO DEL NIÑO COSTERO 2017 (FEN) EN LA CIUDAD DE PIURA Y SU VIDA URBANA*. Recuperado de flacso.edu.ec
51. Suárez-Ognio, L., Arrasco, J., Casapía, M., Sihuíncha, M., Ávila, J., Soto, G., Álvarez, C. & Rodríguez, H. (2011). Factores asociados a dengue grave durante la epidemia de dengue en la ciudad de Iquitos, 2010- 2011. *Revista Peruana de Epidemiología*. *15*(1), 17-23
52. Uribarren, T. (s.f.). Dengue, y otras infecciones no hemorrágicas: Fiebre Chikungunya, Zika, Fiebre del Nilo occidental y otros arbovirus. Recuperado de facmed.unam.mx.
53. Vilcarromero, S., Casanova, W., Ampuero, J., Ramal-Asayag, C., Siles, C., Díaz, G., Durand, S., Celis-Salinas, J., Astete, H., Rojas, P., Vásquez-La Torre, G., Marín, J., Bazán, I., Alegre, Y., Morrison, A. & Rodríguez-Ferrucci, H. (2015). Lecciones aprendidas en el control de *Aedes aegypti* para afrontar el dengue y la emergencia de chikungunya en Iquitos, Perú. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*. *32*(1), 172-178
54. Wendt, A., dos Santos, C., García, R., Ramos, T. & Pereira, B. (2016). Tendencia en la incidencia el dengue en Brasil, 2002-2012. *Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde*. *25*(4), 725-733
55. Zamora Babilonia, M. (2018). *Conocimiento y actitud preventiva sobre el Zika en mujeres del AAHH San Antonio del terminal del distrito de San Juan Bautista – Iquitos* (Tesis de Maestría). Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, Iquitos, Perú.