

DENGUE CLASICO: ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS EN EL HOSPITAL DE APOYO INTEGRADO TARAPOTO.- 1990

Dr. Jorge Humberto Rodríguez Gómez *
Dr. José Carlos Calderón Moncloa*

RESUMEN

Para conocer la incidencia y cuadro clínico de la epidemia del dengue ocurrida en los meses de Marzo a Setiembre de 1990, se desarrolló el presente trabajo en el departamento de Medicina del Hospital de Apoyo de Tarapoto, en 136 pacientes hospitalizados.

El 63.23% fueron mujeres siendo la edad promedio de 33.54 ± 12.36 años. El grupo etáreo más frecuentemente afectado estuvo entre los 20 y 29 años (38.96%). El 76.47% se hospitalizaron en Mayo y Junio. El 81.63% procedían de la provincia de San Martín. La ocupación más frecuente fué ama de casa (32.29%) y empleados (28.67%). El promedio de tiempo de enfermedad fue de 4.77 ± 2.85 días. El cuadro clínico estuvo constituido mayormente por fiebre (100%), dolores osteomusculares (77.94%), náuseas/vómitos (69.12%), cefalea severa (61.91%), astenia (41.16%), sangrado patológico (33.82%) y anorexia (21.32%). Los pacientes fueron internados con diagnóstico inicial de virosis (35.29%), Dengue (28.68%), síndrome febril (10.29%) y gastroenterocolitis aguda (4.41%). Los pacientes recibieron al inicio analgésicos - antipiréticos (72.05%), antieméticos (55.88%), fluidos endovenosos (35.29%) y antiácidos en 33.82%. El período sintomático fue de 4.03 ± 2.45 días.

SUMMARY

We investigate the incidence and clinical symptoms of the Dengue epidemy occurred between March and September 1990, we made the present study at the Medical Department of the Tarapoto Hospital Support, in 136 hospitalized patients.

In our study 63.23% were women. The average age was 33.54 ± 12.36 years old, being more frequent between 20 and 29 years old (38.96%). 76.47% were hospitalized in May and June. 81.63% came from the San Martin city. The most frequent occupation was housekeeping (32.29%) and employees (28.67%). The average time of disease was 4.77 ± 2.85 days. The clinical was fever (100%), musculoskeletal pain (77.94%), nausea and vomiting (69.12%), severe headache (61.91%), asthenia (41.16%), pathologic bleeding (33.82%) and anorexia (21.32%). The patients were hospitalized with initial diagnostic of virosis (35.29%), dengue (28.69%), fever syndrome (10.29%) and acute gastroenterocolitis (4.41%). The patients received first analgesics - antipiretics (72.05%), antiemetics (55.88%), endovenous fluids (35.29%) and antiacids (33.82%). The symptomatic period was 4.03 ± 2.45 days.

INTRODUCCION

La enfermedad del dengue es una entidad endémica en Africa y Asia, habiéndose producido muchos brotes epidémicos, en las últimas décadas, en países de América y en el Caribe (1 - 14).

El dengue clásico es una entidad clínica febril aguda, de inicio brusco, producida por virus, transmitida por mosquitos, principalmente por *Aedes aegypti* y generalmente se presenta en forma de brotes urbanos (2, 10, 13 - 17). Se caracteriza por

fiebre alta (en ocasiones bifásica), cefalalgia intensa, dolores osteomusculares, articulares y retroorbitarios habiendo en algunos casos erupción cutánea (5, 10, 14, 15).

La enfermedad es producida por el virus del dengue que tiene 4 serotipos inmunológicos: 1, 2, 3 y 4. Es un arbovirus del genero flavivirus, familia togaviridae (3, 10, 13-15) Cualquiera de estos serotipos puede dar cualquier forma clínica del dengue (6, 10, 16-12).

El virus del dengue se transmite por la picadura del mosquito hembra infectante *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* o uno de la especie del complejo *Aedes Scutellaris* (10, 11) por haber picado a un ser humano enfermo. La enfermedad se

* Hospital de Apoyo Integrado de Tarapoto

transmite de persona a persona. La cadena de transmisión está constituida por los elementos: Hombre enfermo (reservorio), mosquito (vector), hombre sano (susceptible). En nuestro medio el único reservorio es el hombre infectado y el mosquito infectante (10, 15, 23).

El *A. aegypti* pertenece al tipo artrópodo, clase insecto, orden díptero, sub-orden nematocero, grupo ortorrafo, familia culicidae, género *Aedes* (13, 14, 18). El mosquito se vuelve infectante en el plazo de 8 a 11 días después de haberse alimentado de la sangre de un enfermo y permanece así el resto de su vida. Los enfermos son infectantes hasta el 5to día de iniciados los síntomas (10, 14, 19).

El *Aedes* es un insecto doméstico que se cria y vive en la vivienda humana y sus alrededores pudiendo ser trasladado por el transporte terrestre, marítimo o aéreo. El insecto pone sus huevos en los mas diversos recipientes que tengan agua limpia. Lo hace cada 4 a 5 días y de 20 a 100 huevos por vez, muy cerca de la superficie del agua. La larva completa se desarrolla en unos 10 días según la temperatura ambiental (10, 13, 15, 16, 19, 23 - 26).

En las regiones tropicales se reproducen todo el año y las generaciones se suceden ininterrumpidamente. Los adultos hembras prefieren la sangre humana a la de otros mamíferos y pican por lo común al atardecer. Su longevidad es de 4 meses en condiciones de laboratorio y su capacidad de vuelo de unos 100 m. (10, 14, 16, 23).

Según el cuadro clínico y la presencia o no de complicaciones, se ha dividido a la enfermedad del dengue en 3 grupos: (9, 10, 14, 15, 27 - 32):

I.- DENGUE CLASICO BENIGNO O LEVE, manifestado por fiebre alta continúa, cefalea severa, dolor retroocular, artralgias, mialgias, erupción dérmica tipo exantema, diarrea y/o dolor abdominal, pueden presentarse petequias en el último día de fiebre o poco después. El diagnóstico de dengue clásico es epidemiológico y clínico y se confirma por aislamiento del virus y por estudios serológicos. El tratamiento es sólo sintomático.

II.- DENGUE HEMORRAGICO, manifestado por fiebre y demás sintomatología del grupo I, además petequias, gingivorragia, epistaxis, sangrado digestivo, ginecorragia y prueba del torniquete positiva; hay plaquetopenia y aumento del hematocrito.

III.- SINDROME DEL SHOCK POR DENGUE, definido como el colapso circulatorio por secuestro de líquidos, se presenta mayormente al 5to. día de enfermedad en forma súbita. Puede acompañarse de las manifestaciones hemorrágicas. Si es tratado en la forma adecuada se resuelve

en 24 hrs (9, 10, 14, 15, 27 -32).

Es necesario puntualizar que en 1947 se puso en marcha un amplio programa para erradicar al *Aedes aegypti* por la Oficina Sanitaria Panamericana con logros altamente satisfactorios ; en 1958 el gobierno peruano declaró erradicado al *Aedes aegypti* de nuestro país (15, 24, 33) y no es sino hasta 1984 en que se detecta su reintroducción en las principales ciudades de los departamentos de la amazonía peruana (Loreto, Ucayali, San Martín, Huánuco) con tendencia a dispersarse a otras ciudades, conociéndose hasta el momento en 17 provincias con 57 localidades afectadas que comprometen 90,000 viviendas y una población de cerca de 500,000 habitantes (15).

En 1986, en los distritos de Tarapoto, Banda de Shilcayo y Morales, aledaños entre sí, se reportaron índices de infección por *Aedes aegypti* mayor del 3%, considerado como infección mediana (33). Sin embargo estos mosquitos fueron aumentando progresivamente por descuido en la vigilancia entomológica y es en Febrero de 1990, al parecer por introducción de casos importados de Dengue (15), que se producen brotes epidémicos explosivos de esta enfermedad en ciudades de los departamentos de Loreto, San Martín y Ucayali, por serotipo 1 del virus del dengue (35), siendo declarada en Emergencia Sanitaria por el Gobierno central esta zona de la amazonía peruana.

Lo preocupante de esta epidemia es que ha sensibilizado a gran cantidad de pobladores, predisponiéndolos para el DENGUE HEMORRAGICO y el SINDROME DEL SHOCK POR DENGUE (29) aunque algunos autores opinan que pueden ocurrir estos problemas aún sin sensibilización previa (28), ambos con altos porcentajes de mortalidad si llegara una nueva epidemia con un tipo de virus diferente al serotipo-1. Además el alto índice de infestación por *Aedes* constituye un factor de alto riesgo, para favorecer brotes de Fiebre Amarilla Urbana (33).

Con la finalidad de estudiar los factores epidemiológicos y conocer la incidencia de pacientes hospitalizados por dengue, se realizó el presente trabajo en pacientes internados en el Servicio de Medicina del Hospital de Tarapoto en el Departamento de San Martín, ubicado en la Selva Alta, cuenca del río Huallaga (33). La ciudad de Tarapoto se caracteriza por tener un clima tropical, con temperatura media anual de 26°C, lluvias en cantidades superiores a los 3,000 mm al año. Está ubicada a los 76°22'50" de longitud oeste, 6°31'30" de latitud sur y a 333 m.s.n.m.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 146 historias clínicas correspondientes a pacientes hospitalizados entre los meses de Marzo a Setiembre de 1990, en el Servicio de Medicina del Hospital de Apoyo Integrado Tarapoto, que fueron dados de alta con el diagnós-

tico de dengue clásico cuyos datos fueron consignados en un formulario preparado para el presente estudio, excluyéndose 10 historias que por diversas razones tuvieron estudios incompletos.

Del universo de 136 historias clínicas se registraron los siguientes datos: edad, sexo, mes de hospitalización, procedencia, ocupación, tiempo de enfermedad, cuadro clínico, período sintomático, diagnóstico al ingreso, tratamiento y tiempo de hospitalización. No se consignaron exámenes de ayuda diagnóstica. El diseño experimental es de una sola casilla y los resultados obtenidos fueron sometidos a las pruebas estadísticas correspondientes al tipo descriptivo.

RESULTADOS

Edad

La edad promedio de los 136 pacientes fué de 33.54 ± 12.36 años, siendo para los hombres de 31.20 ± 10.02 años y para las mujeres de 34.91 ± 29.92 años.

Sexo

Se estudiaron 50 varones (36.76%) y 86 mujeres (63.23%).

CUADRO 1

EDAD	Nº Masc	%	Nº Fem	%	Nº Total	%
15-19	3	2.21	9	6.61	12	8.82
20-24	9	6.62	12	8.82	21	15.44
25-29	16	11.76	16	11.76	32	23.52
30-34	7	5.15	11	8.09	18	13.24
35-39	6	4.41	9	6.61	15	11.03
40-44	5	3.67	11	8.09	16	11.76
45-49	1	0.73	3	2.21	4	2.94
50-54	1	0.73	7	5.15	8	5.88
55-59	0	0.00	2	1.47	2	1.47
60-64	2	1.47	3	2.21	5	3.67
65-69	0	0.00	3	2.21	3	2.21
TOTAL	50	36.76	86	63.23	136	100.00

$X(M) = 31.20 \pm 10.02a$; $X(F) = 34.91 \pm 29.92a$; $X = 33.54 \pm 12.36a$.

Mes de hospitalización

Los casos se presentaron de Marzo a Setiembre de 1990, siendo más frecuentes en Mayo (39.71%) y Junio (36.76%).

CUADRO 2

MES	No DE CASOS	%
MARZO	3	2.21
ABRIL	9	6.62
MAYO	54	39.71
JUNIO	50	36.76
JULIO	10	7.35
AGOSTO	6	4.41
SETIEMBRE	4	2.94
TOTAL	136	100.00

Procedencia

Procedieron con más frecuencia de la Provincia de San Martín (111 casos) y Lamas (10 casos), no se consignó la procedencia en 10 casos.

CUADRO 3

PROVINCIA	Nº CASOS	PORCENTAJE
SAN MARTIN	111	81.63
LAMAS	10	7.35
PICOTA	3	2.20
TRANSEUNTES	2	1.47
NO CONSIGNADO	10	7.35
TOTAL	136	100.00

Ocupación

Fueron más afectadas las amas de casa (32.29%), empleados (28.67%) y estudiantes (9.56%). No se consignó en 8 casos.

CUADRO Nº 4

OCUPACION	Nº de CASOS	PORCENTAJE
AMA DE CASA	48	32.29
EMPLEADO	39	28.67
ESTUDIANTE	13	9.56
OBRERO	8	5.88
INDEPENDIENTE	7	5.15
AGRICULTOR	7	5.15
MILITAR	6	4.42
NO CONSIGNADO	8	5.88
TOTAL	136	100.00%

Tiempo de enfermedad

Se consignó el tiempo de enfermedad hasta el momento del ingreso y fué en promedio de 4.77 ± 2.85 días.

CUADRO 5

DIAS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
1	14	10.29
2	12	8.82
3	23	16.93
4	14	10.29
5	7	5.14
6	5	3.67
7	10	7.35
8	13	9.56
9	2	1.47
10 o más	11	8.09
NO CONSIGNADO	25	18.39
TOTAL	136	100.00

$X = 4.77 \pm 2.85$ días

Cuadro clínico

Destaca la presencia de fiebre en 100%, dolores osteomusculares en 77.94%, náuseas/vómitos en 69.12%, cefalea severa en 66.91%, astenia en 41.16% y sangrado patológico en 33.82%, manifestado por hematuria microscópica (en 20 casos), hematemesis en 8 casos, además de hematoquesia, epistaxis, ginecorragia y hematuria macroscópica entre otros.

CUADRO 6

SIGNOS	Nº DE CASOS	PORCENTAJE
FIEBRE (> DE 38°C)	136	100.00
DOLORES		
OSTEOMUSCULARES	106	77.94
NAUSEAS/VOMITOS	94	69.12
CEFALEA SEVERA	91	66.91
ASTENIA	56	41.16
ANOREXIA	29	21.32
ESCALOFRIOS	25	18.38
DIARREAS	2	1.61
EPIGASTRALGIA	20	14.70
MAREOS	19	13.97
DOLOR ABDOMINAL	18	13.23
TOS	15	11.03
EXANTEMA	14	10.29
ANSIEDAD	7	5.15
PRURITO	7	5.15
-Sangrado Patológico:	46	33.82
HEMATEMESIS	8	5.88
HEMATOQUESIA	4	2.94
EPISTAXIS	4	2.94
GINECORRAGIA	4	2.94
HEMATURIA		
MACROSCOPICA	2	1.47
MELENA	1	0.73
HEMOPTISIS	1	0.73
PETEQUIAS	1	0.73
HEMATURIA		
MICROSCOPICA	20	14.70

Período sintomático

Considerado desde el inicio de los síntomas hasta el alta en condiciones de reanudar sus labores cotidianas; fue en promedio de 9.18 ± 5.12 días.

CUADRO 7

DIAS	Nº CASOS	PORCENTAJE
3 a 5	26	19.12
6 a 8	31	22.78
9 a 11	24	17.64
12 a 14	11	8.09
15 a 17	4	2.94
18 a 20	5	3.67
21 a 23	5	3.67
NO CONSIGNADO	30	22.05
TOTAL	136	100.00

Diagnóstico al ingreso

Los más frecuentes fueron virosis (sin especificar) (35.29%), dengue (28.68%), síndrome febril (10.29%) y gastroenterocolitis aguda (4.41%) entre otros.

CUADRO 8

DIAGNOSTICO	Nº DE CASOS	PORCENTAJE
VIROSIS		
(Sin especificar)	48	35.29
DENGUE	39	28.68
SINDROME FEBRIL	14	10.29
GASTROENTEROCO-		
LITIS AGUDA	6	4.41
MALARIA	3	2.21
GASTRITIS AGUDA	3	2.21
DENGUE HEMORRAGICO	2	1.47
FIEBRE TIFOIDEA	2	1.47
LIPOTIMIA	2	1.47
RUBEOLA	1	0.73
SIND. MENIERE	1	0.73
SIND. CONVERSIVO	1	0.73
SIND. CONVULSIVO	1	0.73
POLIARTRITIS	1	0.73
HEPATITIS VIRAL	1	0.73
INFECCION URINARIA	1	0.73
BRONQUITIS AGUDA	1	0.73
OTROS	9	6.61
TOTAL	136	100.00

Tratamiento

Se administró a los pacientes uno o más medicamentos,

siendo los más frecuentes los analgésicos - antipiréticos (72.06%), antieméticos (55.88%), fluidos endovenosos y antiácidos, entre otros.

CUADRO 9

TRATAMIENTO	Nº CASOS	PORCENTAJE
ANALGESICOS-ANTIPIRETIICOS	98	72.06
ANTIEMETICOS	76	55.88
FLUIDOS ENDOVENOSOS	48	35.29
ANTIACIDOS	46	33.82
ANTIBIOTICOS	40	29.41
ANTIESPASMODICOS	36	26.47
TRANQUILIZANTE MENOR	13	9.55
ANTIISTAMINICOS	11	8.09

(*) Los pacientes recibieron más de un medicamento.

Tiempo de hospitalización

El promedio fue de 4.03 ± 2.45 días.

CUADRO 10

DIAS	Nº DE CASOS	PORCENTAJE
1-2	39	28.89
2-4	55	40.44
5-6	22	16.30
7-8	10	7.40
9-10	8	5.93
11-12	1	0.74
13-14	1	0.74
TOTAL	136	100.00

$X = 4.03 \pm 2.45$ días

DISCUSION

El número de casos estudiados en este trabajo no refleja el problema de la epidemia del dengue sufrida en el departamento de San Martín, específicamente en la provincia del mismo nombre con punto central en los distritos de Tarapoto - Morales - Banda de Shilcayo, según encuesta epidemiológica llevada a cabo por la Unidad Departamental de San Martín (35). Se estima que un 80% de la población de estos distritos presentó cuadro clínico compatible con DENGUE CLASICO, dejando entrever que la población restante estuvo oligo o asintomática, sin embargo dentro de su hogar varios familiares tuvieron esta enfermedad transmisible. Una encuesta serológica para el dengue serotipo 1 nos daría el porcentaje de la población afectada (37, 38).

Esta enfermedad planteó al médico de San Martín un problema diagnóstico y por similitud de casos que aumentaban progresivamente, las autoridades sanitarias tomaron las medidas adecuadas informando finalmente la presencia del DENGUE CLASICO, producido por el virus del dengue serotipo-1 (35).

En el Perú, hemos tenido reportes de esta enfermedad entre los años 1953-1958 con casos esporádicos y en 1959 se reportaron los últimos 4 casos (15).

Esta enfermedad que al parecer se originó en el Africa Occidental se ha ido extendiendo al resto del mundo, reportándose su introducción en América en 1790, en Filadelfia, de donde se extendió a ciudades vecinas y países americanos (10, 31, 32). La historia ha demostrado que esta enfermedad se ha propagado a otros países, en el término de 3 a 5 años (31). En Cuba, en 1977 se presentó la epidemia del DENGUE CLASICO por serotipo-1 y en 1981 reapareció en la forma de FIEBRE HEMORRAGICA DEL DENGUE y SINDROME DEL SHOCK POR DENGUE causado por el serotipo - 2; a partir de entonces se han reportado algunos brotes de DENGUE en Centroamérica (5, 22, 25, 26, 28) y en la década del 80 se reportaron algunos brotes de DENGUE en Ecuador, Colombia, Brasil, Bolivia y Venezuela (3, 4, 7 - 9, 39) notificándose en nuestro país a partir de Marzo de 1990 en algunas ciudades de la Selva Nor-oriental brotes epidémicos de DENGUE CLASICO (15).

Los datos de nuestro trabajo indican mayor porcentaje de afección en mujeres que en hombres, lo cual coincide por lo mencionado por otros autores (5, 9, 14, 19, 39), pudiendo deberse a mayor área de piel expuesta a la picadura, por el tipo de vestimenta y la actividad doméstica que realizan.

En nuestro Hospital hubo neto predominio de adultos sobre niños lo cual coincide con otros autores (5, 8, 14, 19); sin embargo en la FIEBRE HEMORRAGICA POR DENGUE, el predominio es de niños (5, 6, 8 -10, 14, 19, 20, 22, 28 - 32), al parecer se debería a factores inmunológicos (14, 19, 28, 31).

Se registró predominio neto de internamiento en los meses de Mayo y Junio para luego descender en los meses siguientes hasta el mes de Setiembre lo cual refleja que la población estaba siendo expuesta progresivamente al virus y se estaba dando auge a la campaña de erradicación del vector por las instituciones correspondientes y por los mismo pobladores, coincidiendo con la disminución progresiva de los índices de infestación del *Aedes aegypti* sin llegar a su total exterminio (35, 40). Por ese tiempo, la encuesta epidemiológica arrojó que el 46% de la comunidad tuvo la enfermedad y que en el 84% de las casas encuestadas hubo por lo menos un caso de DENGUE CLASICO (35).

La enfermedad predominó en el ama de casa y en el

empleado debido al tipo de actividad que desempeñan y por ser el mosquito transmisor netamente urbano y de habitat intradomiciliario (10, 14, 15, 23).

Por ser una enfermedad viral aguda, el tiempo de enfermedad es corto y el período de incubación promedio es de 5 a 6 días. El mosquito se vuelve infectante de 8 a 12 días después de haberse alimentado con sangre de enfermo (10, 14). Noso-

tros encontramos un tiempo de enfermedad de 4.77 ± 2.85 días.

Nuestros pacientes fueron internados en el hospital según la severidad del caso. El cuadro clínico encontrado por nosotros coincide con lo descrito en la literatura, con excepción de la linfadenopatía (10, 14) y un hallazgo de sangrado patológico que no requirió tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

- 1). Carrada B T, Vásquez V L, López G I: *Ecología del dengue y del A. aegypti: investigación preliminar*. Salud Pública Mex 1984 26(1): 63-76,
2. Uribe E L J: *El problema del control del A. aegypti en América*. Bol Of Sanit Panam; 1983; 94(5): 473-81.
3. Carrada B T: *El Dengue como problema de salud pública. Avances y perspectivas*. Bol Med Hosp Infant Mex 1984; 41(6): 301-306
4. Brasil Ministerio da Saude. *Departamento de erradicacao e controle de endemias. Controle das endemias em 1983*. Brasilia Ministerio da Saude; 1983: 153.
5. Figueroa M, Pereyra R, Gutiérrez H, Mejía C, Padilla N: *La epidemia del dengue en Honduras, 19875 - 1980*; Bol of Sanit Panam 1982; 93(5): 434-441.
6. Kouri G, Guzmán MG, Soler M, Goyenechea A, Morier L: *Dengue hemorrágico en Cuba, 1981. Diagnóstico rápido del agente etiológico*; Bol Of Sanit Panam 1982; 93(5): 414-420.
7. Ramos C: *Casos de dengue en las Américas*. Infectología 1988; 8(7): 333-338.
8. Gubler D J: *Dengue y dengue hemorrágico en las Américas*, PR Health Sci J 1987; 6(2): 107.
9. Jaramillo T C y col: *Dengue: seis brotes epidémicos en Antioquia, Colombia*. Acta Med Colomb 1979; 4(3): 119-133.
10. Benenson A.S: *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. OMS. Benenson AS, 1983: 137-139.
11. Reseñas: *Aedes albopictus en las Américas*. Bol Of Sanit Panam 1987; 102(6): 624-637.
12. Pinheiro F P: *El dengue en las Américas*. Bol Of Sanit Panam 1989; 10(1): 1-8.
13. Atias A, Nechrne A: *Parasitología clínica*. Buenos Aires: Intermédica, 1984: 402-404.
14. Bouree P.: *Medicina Tropical*. Barcelona: Masson, 1990: 241-243.
15. Ministerio de Salud del Perú: *Oficina general de epidemiología. Normas para la prevención y control del dengue*. Ministerio de Salud del Perú.
16. Carrada B T, Vásquez V L, López G I: *Ecología del dengue y del A. aegypti: investigación preliminar. Segunda parte*. Salud Pública Mex 1984; 26(3): 297-311.
17. Carrada B T, Vásquez V L, López G I: *Ecología del Dengue y del A. aegypti: investigación preliminar. Tercera parte*. Salud Pública Mex 1984; 26(3): 297-311.
18. Botero D, Restrepo M: *Parasitosis humana*. 2da ed. Colombia: CJB, 1992: 248-352.
19. Halstead S: *Dengue*. Rev Infect Dis 1989; 11 (Supl 4): 5830-5839.
20. Eliason D A, Valdespino J L, Zorrilla E y col: *Valoración de índices de riesgo de transmisión del dengue*. Salud Pública Mex 1983; 25(4): 411-417.
21. Mendoza H R, Jimenez R, Gubler DJ, Feris-Iglesias J M: *Infección por dengue asociado a meningoencefalitis*. Arch Dom Ped 1985; 21(3): 103-105
22. Guzmán M G, Kour G, Morier L, Soler M, Fernández A: *Casos mortales de dengue hemorrágico en Cuba, 1981*. Bol Of Sanit Panam 1984; 97(2): 111-117
23. Ministerio de Salud Pública del Perú. *Dirección técnica de programas, normas y servicios: Normas de prevención y control de la fiebre amarilla*. Documento normativo de referencia nacional, 1988. Norma Nº 010-DPTNS.
24. Bissett J A, Marquetti M, Gonzales B, Mendizabal M

- E, Navarro L: *La abundancia larval de mosquitos urbanos durante la campaña de erradicación del A.aegypti (1981-1982)*. Rev Cub Med Trop 1985; 37(2): 161-168
25. Armada G J, Figueredo G R: *Manejo del medio ambiente en el programa de erradicación del A.aegypti*; Bol Of Sanit Pam 1987; 102(3):237-244.
26. Hudson J E: *La campaña de emergencia mediante rociamiento de volumen ultrareducido contra ejemplares adultos de A. aegypti, realizada en 1982 en Paramaribo. Surinam*. Bol Of. Sanit Panam 1987; 103(1):21-31.
27. Carrada B T, Vásquez V L, López G I: *La ecología del dengue y del A. aegypti. Investigación preliminar. Cuarta Parte*. Salud Pública Mex 1984; 26(5): 501-516.
28. Senado D J, Capote P C A, Sbarch S N N: *Fiebre hemorrágica dengue. Patogenia y fisiopatología*. Rev Cub Med 1984; 23(3): 374-382.
29. Kour G, Guzmán M G, Bravo J: *Dengue hemorrágico en Cuba: Crónica de una epidemia*. Bol Of Sanit Panam 1986; 100(3): 322-329.
30. Osanai C H, Rosa A P, Tang A T, Amaral R, Passos A D, Taul P L: *Surto de dengue em Boa Vista, Roraima nota previa*. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1983; 25(1): 53-44.
31. Dotres M C: *Dengue hemorrágico en el niño*. Hosp Ped La Habana, 1988.
32. Gubler D J: *Diagnóstico clínico y tratamiento del dengue hemorrágico*. Puerto Rico. CDC. 1988.
33. Rodríguez G J H, Calderón M J C: *Fiebre amarilla: Aspectos epidemiológicos en el Hospital de Apoyo Integrado Tarapoto, (Enero 1979 - Julio 1990)*, Acta Med Per 1991; 15(3-4): 29-35.
34. Pulgar- Vidal J: *Las ocho regiones naturales del Perú*. En: Instituto Nacional de Planificación ed: *Atlas histórico geográfico y de paisajes peruanos*. Lima 1970.
35. Unidad Departamental de Salud San Martín: *Informe de la comisión de lucha contra el dengue*. Tarapoto, Jun 1970.
36. Rivera J D, Santana J L, Ramírez R C H: *Neurological disorders associated to dengue infection*. Bol Assoc Md PR 1988; 80(6):208-211.
37. Nogueira R M R y col: *Virological study of a Dengue type 1 epidemic at Rio de Janeiro*. Mem Inst Oswaldo Cruz 1988; 83 (2) 219-225.
38. Guzmán T M G, Kourt G, Bravo J R, Hoz F, Soler M, Hernández D: *Encuesta seroepidemiológica retrospectiva a virus del dengue en los municipios Cienfuegos y Palmira*. Rev Cuba Med Trop 1989; 41(3): 321-332.
39. Bochell M J, Croot H, Cacharna M G, Márquez: *Biomed (Bog)* 1986; 6(3/4): 101-106.
40. Udes - San Martín: *Manual de organización y funciones. Programa de erradicación del A.aegypti para el control del dengue y fiebre amarilla*. Tarapoto, Nov 1990.