

ARTÍCULO DE REVISIÓN***Comportamiento clínico-epidemiológico del dengue en Cuba. Una actualización necesaria******Clinical-epidemiological behavior of dengue in Cuba: a required update***

Patricia López Santiso¹, José Ignacio Robaina Castillo², Frank Hernández García³, Magaly Santiso Ramos⁴

¹Estudiante de primer año de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. José Assef Yara". Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Ciego de Ávila. Cuba.

²Estudiante de tercer año de Medicina. Alumno ayudante de Neurología. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. José Assef Yara". Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Ciego de Ávila. Cuba. j.ignacio95@nauta.cu

³Estudiante de tercer año de Medicina. Alumno ayudante de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. José Assef Yara". Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Ciego de Ávila. Cuba. jofra24@fcm.cav.sld.cu

⁴Especialista de Primer Grado en Laboratorio Clínico. Asistente. Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila. Cuba.

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de describir el comportamiento de la enfermedad del dengue en cuanto a: historia de la enfermedad, definición, sinonimia, formas clínicas, etiología, epidemiología, clasificación, diagnóstico y tratamiento. Se consultó un total de 31 referencias bibliográficas de las bases de datos Scielo, PubMed y EBSCO. La literatura consultada muestra que el dengue sigue constituyendo un problema de salud en el mundo; las acciones de vigilancia, control e investigaciones en Cuba han permitido que el país se mantenga libre de endemia de dengue, aunque se han reportado epidemias y transmisiones que han sido interrumpidas. En Ciego de Ávila el último brote sucedió desde la semana estadística No. 33 correspondiente al mes de agosto del año 2015 hasta la fecha. Sin tratamiento médico, puede llevar a la muerte. Para su enfrentamiento se necesita que se cumplan los cinco principios básicos de la Organización Mundial de la Salud y también el cumplimiento de las guías cubanas para el control de los mosquitos vectores.

DeCS: DENGUE/EPIDEMIOLOGÍA/DIAGNÓSTICO/PREVENCIÓN & CONTROL; EPIDEMIOLOGÍA; CONTROL DE INSECTOS.

ABSTRACT

A bibliographic review was carried out to describe the behavior of dengue in relation to: history of the disease, definition, synonymy, clinical forms, etiology, epidemiology, classification, diagnosis and treatment. A total of 31 bibliographic references were consulted from Scielo, PubMed and EBSCO databases. The literature consulted shows that dengue is still a health problem worldwide; the surveillance, control and actions of researches in Cuba have allowed the country to remain free of dengue as an endemic disease, although epidemics and transmissions have been reported uninterruptedly. In Ciego de Ávila the last outbreak occurred since the statistical week No. 33 corresponding to the month of August 2015 to date. Without medical treatment, it can lead to death. The five basic principles of the World Health Organization and compliance with Cuban guidelines for controlling the mosquito vector must be taken to deal with it.

DeCS: DENGUE/EPIDEMIOLOGY/DIAGNOSIS/PREVENTION & CONTROL; EPIDEMIOLOGY; INSECT CONTROL.

INTRODUCCIÓN

A causa de los hallazgos clínicos inespecíficos del dengue, la interpretación de los registros históricos en busca de evidencia de epidemias pasadas está abierta a la especulación. No obstante, la descripción de Benjamin Rush de la epidemia de Filadelfia de 1780 fue la primera en inglés de la denominada «fiebre quebrantahuesos». Posteriormente se comunicaron brotes esporádicos a lo largo de los trópicos y subtrópicos.¹

Los brotes fueron más comunes en la zona continental de Estados Unidos a lo largo de las primeras décadas del siglo xx; las mayores epidemias aparecieron en Florida en 1934 y en Nueva Orleans en 1945. Las descripciones clínicas del dengue complicado por hemorragia, shock y muerte se comunicaron en brotes producidos en Australia en 1897, en Grecia en 1928 y en Formosa en 1931. La transmisión de la infección ligada al mosquito *A. aegypti* se demostró en 1903, y su etiología viral en 1906.¹

Hoftman, en 1946, apunta que en Cuba se tienen noticias oficiales de una epidemia de dengue en Remedios en el año 1782, y que del mismo pequeño pueblo remediano existen informes oficiales de los años 1674, 1733 y 1742 de brotes de una enfermedad clasificada como gripe y que a su parecer es muy posible que se trataba de brotes de dengue. Desde 1786 se presentaban también brotes epidémicos de fiebre amarilla, confirmando la abundancia de mosquitos *Aedes aegypti* en el mismo pueblecito.²

La enfermedad llamada dengue es documentada en Cuba desde 1828, y su agente trasmisor es el mismo descubierto por Finlay para la fiebre amarilla, el mosquito. Se dice que el tráfico de esclavos trajo a Las Américas el *Aedes aegypti*. En la década de los 70 en el siglo XIX se seguía desconociendo la enfermedad, pese a que existían documentos que la acreditaban desde 1828. El Dr. Miranda en una reunión de la academia informa sobre un trabajo del Dr.

Hernández Poggio, el cual señala, en el trabajo publicado con el número 511 de la Revista Minera de Madrid y en el número 68 del Progreso Médico de Cádiz y el #2 de la Gaceta Médico Quirúrgica Provenzana, sobre las memoria del Dr. Hernández Poggio, lo referente a una afección que él llama calentura roja, observada en sus presentaciones de los años 1865 y 1867, y que esa enfermedad otros autores denominan trancazo, rompehuesos, reinando entonces epidemias caracterizada por fiebre, dolores articulares y erupción. El Dr. Miranda, en referencias de los Anales de la Academia, expresa que no se debe recargar la enfermedad con una nueva sinonimia y adoptan la más corriente de "dengue" propuesta por el Dr. Bernal Muñoz en su trabajo de 1828. Es el primer documento registrado sobre "el dengue". El nombre fue aceptado definitivamente por el Royal College of Physician of London en 1869 para denominar esta enfermedad.³

El dengue continúa siendo un problema de salud pública, a pesar de los esfuerzos por parte de los países para contenerlo y mitigar el impacto de las epidemias. Es una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica. La infección puede cursar en forma asintomática o expresarse con un espectro clínico amplio que incluye las expresiones graves y las no graves. Después del período de incubación, la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación. El dengue requiere abordarse como una única enfermedad con presentaciones clínicas diferentes que van de estados benignos hasta evolución clínica severa y desenlaces que causan la muerte.¹⁻⁴ Se reconoce hoy al dengue como la más importante arbovirosis a nivel mundial. La incidencia mundial del dengue ha aumentado de forma espectacular en los últimos decenios. Aproximadamente un 40% de la población mundial corre el riesgo de contraer la enfermedad. El dengue aparece en las regiones de clima tropical y subtropical de todo el mundo, principalmente en zonas urbanas y urbanas marginales. Cada año se producen hasta 50 millones de infecciones y más de 20 000 muertes en más de 100 países. La Región de Las Américas ha sido una de las más afectadas por el dengue y su forma más grave, el dengue hemorrágico. Se calcula que más de dos mil millones de personas se encuentran en situación de riesgo, y la enfermedad produce gran afectación social y económica, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera uno de principales problemas de salud de la humanidad. Por tanto, para que en una ciudad, región o país se produzca transmisión de la enfermedad, tienen que estar presente, de forma simultánea, el virus, el vector y el huésped susceptible.^{2, 4, 5}

En Cuba, la primera epidemia de dengue fue detectada en el año 1977, y a finales de 1980 contaba con casi la mitad de su población a riesgo de una infección por dengue. Finalmente, a principios de 1981 se reporta por primera vez en la región la introducción del virus Den 4 (Dominica) y la primera gran epidemia de dengue hemorrágico en Cuba.⁶

En el país han existido varias epidemias de dengue. En la provincia Ciego de Ávila durante los años 2003 y 2006 ocurrieron eventos caracterizados por una gran sobremorbilidad por esta enfermedad, especialmente en este último año. A partir de la semana estadística 37 del año 2011 hasta la semana 9 de 2012, el municipio Ciego de Ávila se vio afectado por un brote epidémico de dengue que afectó a los siete Consejos Populares del área urbana.⁷ El último brote que se registró comenzó en la provincia de Ciego de Ávila desde la semana estadística No. 33, correspondiente al mes de agosto del año 2015 hasta el día de hoy.

No obstante, siguiendo las palabras del Dr. Pedro Kourí, que refiere que "el dengue es un reto para la salud pública en el mundo, donde el sector de la salud debe desempeñar un papel protagónico en la dirección de las campañas de lucha antivectorial, la vigilancia epidemiológica para la detección temprana de los brotes y la capacitación del personal médico y de enfermería para lograr un diagnóstico oportuno y certero que evite muertes".⁴

Entonces cabría preguntarse: ¿cómo se comporta la enfermedad del dengue? Para dar respuesta a esta interrogante se realiza esta revisión bibliográfica con el objetivo de describir el comportamiento de la enfermedad del dengue en cuanto a: historia de la enfermedad, definición, sinonimia, formas clínicas, etiología, epidemiología, clasificación, diagnóstico, tratamiento.

DESARROLLO

Historia de la enfermedad

El termino dengue se origina de la frase de la lengua swahili: "Ka-dinga pepo", describiendo esa enfermedad como provocada por un fantasma.⁸ La palabra swahili "dinga" del castellano "dengue", trata de describir las molestias del paciente por las artralgias. En una enciclopedia médica china de la dinastía Jin de 265 a 420 se asocia el vuelo de insectos con "agua venenosa". Benjamín Rush describe el dengue como "fiebre rompehuesos" en 1778.⁹

El sitio de la Organización Panamericana de la Salud incluye una relación histórica sobre la presencia del dengue en las Américas. Esta enfermedad podría haberse manifestado por primera vez en 1635, en Martinica y Guadalupe.²

Las primeras epidemias se produjeron casi simultáneamente en Asia, África y América del Norte, en 1781^{8, 9, 10}. La enfermedad fue identificada y nombrada como tal en 1779.⁹ El origen del virus del dengue en un inicio se pensó había surgido en África, y con el comercio de esclavos se expandió por el mundo.⁹

El *Aedes Aegypti*, de origen africano, vivía en un ambiente peridoméstico en aguas estancadas de las aldeas africanas; hoy es una especie del nuevo mundo, es el principal vector de los virus del dengue, que se adaptó a los humanos. La trata de esclavos que tuvo lugar durante los siglos XVII, XVIII y XIX, contribuyó a la diseminación del mosquito en todo el mundo, fundamentalmente en las Américas, donde se adaptó al ambiente urbano.⁷ El virus dengue, así transportado, tanto en los esclavos como en su vector, se asentó del otro lado del Atlántico. Durante los siglos XVIII y XIX, fueron reportadas pandemias de dengue en períodos de 20 a 30 años, principalmente en el Caribe y el sur de EE.UU. Durante la primera mitad del siglo XX las epidemias se produjeron en intervalos más cortos, y a partir de los años 60 el dengue sustituyó a la fiebre amarilla como problema de salud, en la región.^{9, 11}

En Cuba, la primera epidemia de dengue fue detectada en el año 1977, y la transmisión continuó, probablemente hasta 1981. En el año 1978, una encuesta serológica para anticuerpos flavivirus reportaba que el 44,6 % de la población había sido infectada con

serotipo dengue 1.¹²

La primera gran epidemia de dengue hemorrágico (DH) en América ocurrió en Cuba, en 1981, con miles de enfermos y 158 fallecidos. Aunque se logró controlar en poco más de cuatro meses a un costo de más de 103 millones de dólares estadounidenses y la región no tuvo nuevas epidemias durante siete años, la circulación simultánea de varios serotipos en un mismo país (hiperendemia) ha perpetuado el riesgo, existente aún, de nuevas epidemias de esta forma grave de dengue.^{13, 14}

Con posterioridad a la epidemia de 1981, se han reportado las epidemias de 1997 (Den 2) en Santiago de Cuba¹⁶ y la de 2001-2002 (Den 3), que afectó principalmente a la capital. En 2006 y 2007 (La Habana) se reportó una epidemia que también fue eliminada. Con posterioridad a 2004 se han reportado transmisiones a partir de casos importados que han sido controladas y eliminadas.³

En el 2015 la provincia de Ciego de Ávila reportó transmisión de la enfermedad dengue en dos de sus cinco áreas de salud a punto de partida de casos introducidos, es decir casos que tenían transmisión establecida que viajaron desde otras provincias hasta la nuestra y secundariamente se comenzó a propagar condicionado por el índice de infectación (agente, vector) y el huésped susceptible.⁷ Este brote reportado y que está sucediendo comenzó en la provincia de Ciego de Ávila desde la semana estadística No. 33 correspondiente al mes de agosto del año 2015 hasta los días de hoy, del mismo no hay publicaciones al respecto. Para profundizar en la historia de la enfermedad del dengue en las Américas, se pueden examinar la base de datos Lilacs, que contiene literatura latinoamericana, así como el sitio de la Organización Mundial de la Salud, que posee toda una serie cronológica de la enfermedad.

Definición

Dengue es una enfermedad viral, febril aguda, causada por un arbovirus, con tendencia epidémica transmitida por mosquitos del género *Aedes Aegypti*, lo que significa que el agente etiológico es transmitido a las personas a través de la picadura de mosquitos. El virus pertenece a la familia *Flaviviridae* y la infección que produce resulta en un amplio espectro de presentación clínica, que va desde formas subclínicas y leves hasta cuadros con severo compromiso vascular y de los mecanismos de coagulación. Existen cuatro serotipos del virus del dengue: DEN 1, DEN 2, DEN 3, DEN 4.⁷

La primera vez que una persona es contagiada por cualquiera de estos cuatro virus, adquiere el dengue clásico. Nunca volverá a padecer dengue por el mismo serotipo, pero sigue expuesta a los demás.

Si la persona vuelve a ser picada por un mosquito infestado, portador de uno de los tres restantes serotipos, puede sufrir el dengue hemorrágico. Por eso se dice que "la primera vez, el dengue golpea, pero la segunda vez puede matar por un virus que es transmitido".⁷

Sinonimia

El dengue, enfermedad aguda e infecciosa, es también conocido como fiebre de Dandy, fiebre de los siete días o fiebre rompeshuesos. No se incluye en ninguno de los cinco reinos biológicos, es producido por un virus perteneciente al grupo de los arbovirus (se llaman así porque son virus transmitidos por artrópodos hematófagos), a la familia *Flaviviridae* (a esta misma familia pertenecen los virus que causan la fiebre amarilla, la encefalitis de San Luis, la fiebre del Oeste del Nilo y la encefalitis japonesa, entre otras) y al género *Flavivirus* de la especie del dengue.^{8, 9, 16} También ha sido denominada la piadosa, calentura roja, fiebre de aclimatación, fiebre datilera, fiebre de Don Simón, pantomima o trancazo, en España, fiebre quebrantahuesos en Filadelfia y aburabakú en Arabia; es una afección propia de países tropicales y subtropicales.¹⁵

Formas clínicas

Su expresión básicamente se caracteriza por cefalea, gran malestar general, dolores osteomioarticulares que se denominan mialgias y artralgias con o sin erupción, síntomas digestivos (dolor abdominal, vómitos y/o diarreas), dolor retroorbitario, anorexia, leucopenia y algún tipo de sangrado en piel y mucosas; algunos pacientes presentan trombocitopenia y extravasación de plasma que se expresa en hemoconcentración, hipoalbuminemia y derrames en cavidades serosas. En algunos casos aparece tempranamente eritema generalizado y aun fenómenos hemorrágicos de poca intensidad como petequias, epistaxis, gingivorragia o metrorragia. Muy ocasionalmente hay fenómenos hemorrágicos mayores como hemorragia en vías digestivas. El deterioro clínico de los pacientes con dengue se produce durante la caída de la fiebre y se anuncia por la presencia de signos de alarma. Se considera dengue grave a los enfermos que tienen choque por dengue (la causa más frecuente de gravedad), los que tienen hemorragias intensas (digestivas las más frecuentes) y los que presentan afectación particular de órganos como: hígado, miocardio y encéfalo.^{16, 17}

El dengue hemorrágico es realmente un síndrome de alteración en la permeabilidad capilar y la hemostasia, caracterizado por un cuadro clínico de dengue común que hacia su quinto día de evolución inicia manifestaciones de permeabilidad capilar aumentada y trastornos de la hemostasia que generan problemas hemodinámicos. Estos son de variable intensidad y pueden ser mortales al complicarse con acidosis y coagulopatía.

Las características clínicas del dengue dependen a menudo de la edad del paciente. Los lactantes y prescolares pueden sufrir una enfermedad febril indiferenciada con erupción maculopapular. Los niños mayores y los adultos pueden tener también una enfermedad febril leve, pero la presentación usual es la forma clásica incapacitante que tiene inicio abrupto.^{16, 18}

Etiología

El dengue es una enfermedad viral febril aguda causada por cualquiera de los 4 serotipos del virus dengue (DEN 1, 2, 3, 4) y transmitida al hombre por la picada del mosquito *Aedes*

Aegypti.¹⁶ Estos serotipos comparten analogías estructurales y patogénicas, por lo que cualquiera puede producir las formas graves de la enfermedad, aunque los serotipos 2 y 3 han estado asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos¹⁷, lo cual coincide con otras literaturas.^{3, 4, 13}

La partícula viral del dengue es de forma esférica y mide entre 30 y 50 nm. Tiene una envoltura formada por proteínas (proteína E, principalmente, y proteína M), que cubre completamente la superficie del virus. El material genético se encuentra protegido por una nucleocápside circular de simetría icosaédrica.

Entre la envoltura y la nucleocápside se encuentra una bicapa lipídica, cuyos lípidos se derivan de la membrana celular del hospedero. El genoma está compuesto por una sola molécula de ARN (ácido ribonucleico) de cadena sencilla lineal, de sentido positivo y de alta variabilidad genómica. Este virus no es estable en el ambiente, fácilmente son inactivados por el calor, desecación y los desinfectantes que contengan detergentes o solventes lipídicos. El virus de dengue ha sido agrupado en base a criterios clínicos, biológicos, inmunológicos y moleculares en cuatro serotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4; Cada serotipo crea inmunidad específica para toda la vida contra la reinfección del mismo serotipo (homólogo), así como una inmunidad cruzada de corto plazo contra los otros tres serotipos, la cual puede durar varios meses.

Los cuatro serotipos son capaces de producir infección asintomática, enfermedad febril y cuadros severos que pueden conducir hasta la muerte. Algunas variantes genéticas dentro de cada serotipo parecen ser más virulentas o tener mayor potencial epidémico que otras.¹⁹

Epidemiología

El huésped, cuando está infectado y se encuentra en fase de viremia (de 5 a 7 días), constituye el reservorio de la enfermedad. Todos los vectores conocidos que pueden transmitir los cuatro serotipos del virus del dengue pertenecen al género *Aedes*, de los cuales el *Aedes Aegypti* es el más importante.^{20, 21}

Esta especie acompaña al ser humano dentro de la vivienda y en sus alrededores, pues la hembra prefiere la sangre humana y pica principalmente durante el día a una o varias personas para procurar cada puesta de huevecillos, lo cual realiza en depósitos naturales o artificiales de agua, hasta que se convierten en larvas, pupas y mosquitos adultos. No existe hasta ahora vacuna eficaz, por lo cual el control del vector es la única forma de prevención. El diagnóstico se apoya en criterios clínicos, epidemiológicos y serológicos, pero la conducta práctica es eminentemente clínica.²²

La literatura plantea que las epidemias pueden surgir en cualquier lugar en que existan los vectores y se introduzca el virus, tanto en zona urbana como rural. Los brotes, generalmente, ocurren en el verano, cuando las condiciones ambientales son ideales para la proliferación de vectores.²²

Descripción de la situación epidemiológica actual del dengue en las Américas

El dengue en el año 2013 en la región de las Américas, con el mayor reporte histórico de casos. En total más de 2,3 millones de casos fueron notificados por los países, con 37,898 casos de dengue grave y 1 318 muertes, para una letalidad promedio del 0,055%. La incidencia promedio de dengue fue de 455,9 casos x 100 mil habitantes y se reportó la circulación de los cuatro serotipos en la región, con la circulación simultánea de todos ellos en 11 países y/o territorios. En el año 2014, hasta la semana epidemiológica (SE) número 39, se han reportado un total de 937 657 casos de dengue en todo el continente, para una tasa de incidencia promedio de 153,6 casos x 100 mil habitantes. La subregión del Cono Sur reporta el 60% de los casos (551,330), con la mayor incidencia de dengue (213,1 casos x 100 mil habitantes), seguido por la subregión andina (187 538 casos e incidencia de 136,5 x 100 mil habitantes), y posteriormente Norteamérica, México y Centroamérica (182 825 casos e incidencia de 107,7 x 100 mil habitantes). El Caribe inglés y francés y el Caribe hispano reportan tasas similares de esta enfermedad (35,6 x 100 mil habitantes y 36,0 x 100 mil habitantes respectivamente). Los casos graves de dengue en la región ascienden a 10 ,080 con el reporte de 553 defunciones, para una letalidad promedio del 0,059%. Los países de la región con una tasa de letalidad superior al promedio son: Brasil (348 defunciones), Colombia (62 defunciones), Ecuador (9 defunciones), Guatemala (9 defunciones), Panamá (8 defunciones), Perú (25 defunciones) y República Dominicana (56 defunciones), siendo éste último el país con la mayor tasa de letalidad de las Américas. Los cuatro serotipos se encuentran circulando en todo el continente y en 8 países se ha confirmado la circulación simultánea de todos ellos (Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala, México, Nicaragua, Perú, Venezuela).²⁰⁻²⁴

Cuba reportó en 2014 un brote epidémico de más de 3 500 casos diagnosticados en la provincia de Cienfuegos desde octubre del 2013 pasado hasta el 22 de mayo de 2014. El último brote reportado y que está sucediendo comenzó en la provincia de Ciego de Ávila desde la semana estadística No. 33 correspondiente al mes de agosto del año 2015 hasta el día de hoy.²³

Clasificación

Esta clasificación es la utilizada en Cuba por el Centro Nacional de Higiene y Epidemiología, los centros provinciales y municipales, así como los diferentes puestos de mando o de dirección en cualquiera de las instancias del Ministerio de Salud Pública.^{20, 25}

GRUPO 0

Fiebre indeterminada: aquella que no reúne los requisitos para considerarla como fiebre debida al dengue, ni signos de localización del cuadro febril. Puede ser un caso de dengue y debe mantenerse vigilancia clínico epidemiológica con aislamiento hospitalario. Es a lo que se le denomina síndrome febril inespecífico.^{16, 20, 25}

La localización del brote estará definida según la ocurrencia de casos y su procedencia, teniendo en cuenta el nexo epidemiológico: relación con áreas con evidencias de

transmisión, provincias con evidencia de transmisión, arribo de viajeros y colaboradores procedentes de áreas endémicas de dengue.^{16, 20, 25}

GRUPO 1

Caso sospechoso de dengue: fiebre que se asocia a dos de los siguientes síntomas:

- Cefalea o dolor a los movimientos oculares.
- Dolores osteomioarticulares
- Exantema
- Manifestaciones digestivas (dolor abdominal, vómitos y/o diarreas)
- Petequias o prueba del lazo positiva
- Leucopenia^{16, 20, 25}

Debe diferenciarse de:

Influenza, leptospirosis, meningitis, shigelosis, otras enfermedades exantemáticas, sepsis, malaria (si procede de área endémica).¹⁶

GRUPO 2

Caso sospechoso de dengue con sangrado de piel. Si el paciente tiene petequias o tiene positiva la prueba del lazo, pasa a integrar el grupo 2.

Debe indicársele recuento de plaquetas y hematocrito seriados. Debe vigilarse la aparición de signos de alarma. La disminución de las plaquetas no significa necesariamente que el enfermo va a tener sangramientos mayores ni es criterio para la transfusión de plaquetas. La elevación progresiva del hematocrito expresa extravasación de plasma y significa que el paciente necesita aporte de líquidos (soluciones cristaloides) por vía intravenosa.^{16, 20, 25}

Debe diferenciarse de:

Enfermedad meningocócica, leptospirosis, sepsis y hemopatías.¹⁶

GRUPO 3

Caso sospechoso de dengue con signos de alarma:

- Dolor abdominal (intenso y/o mantenido)
- Vómitos reiterados o diarreas abundantes
- Descenso brusco de la temperatura hasta hipotermia, a veces con lipotimia asociada.
- Inquietud o somnolencia
- Postración excesiva
- Derrames serosos
- Sangrados de mucosas
- Elevación brusca del hematocrito^{16, 20, 25}

Los signos de alarma se presentan a la caída de la fiebre (defervescencia) e indican que el paciente puede evolucionar hacia complicaciones.¹⁶

GRUPO 4

Paciente sospechoso de dengue con choque:

- Tensión arterial sistólica menor de 90 mm de mercurio (enfoque práctico)

- Tensión arterial con diferencial igual o menor a 20 mm de mercurio
- Sin pulso ni tensión arterial
- Signos de hipoperfusión manifiesta (choque clínico)
 - Llame capilar lento
 - Paciente frío y sudoroso
 - Pulso filiforme
 - Puede estar ansioso y tener confusión mental (hipoxia cerebral x hipoperfusión)
- Signos de hipoperfusión subclínica y TA normal baja ("choque compensado" – bioquímicamente en choque).
 - Frialdad en guantes y botas (solo periférica y se extiende según hipoperfusión)
 - Pulso que cae con la inspiración profunda
 - Demostrar por laboratorio insatisfacción de O₂ (no es necesario, usar la clínica) ^{16, 20, 25}

Debe diferenciarse de otras causas de choque: embarazo ectópico roto, sangramiento digestivo, choque séptico.¹⁶

En los últimos años se han publicado artículos que cuestionan la utilidad de algunas de las clasificaciones del dengue, por considerarla rígida, demasiado dependiente de resultados de laboratorio y no inclusiva de enfermos de dengue con otras formas de gravedad, tales como la afectación particular del sistema nervioso central (encefalitis), del corazón (miocarditis) o del hígado (hepatitis grave). Tampoco era útil para el manejo clínico de los enfermos. Por tal razón, el Programa de Adiestramiento e Investigación en Enfermedades Transmisibles de la Organización Mundial de la Salud (TDR/OMS) auspició un estudio internacional, llamado Denco (dengue control), uno de cuyos componentes era de clínica, y su objetivo principal era obtener información de un número elevado de enfermos con dengue confirmado, y encontrar una forma mejor de clasificarlos, así como identificar cuáles serían los signos de alarma que fueran útiles para mejorar el protocolo de manejo de casos de dengue.^{6, 25}

El estudio tuvo como resultado la clasificación binaria de la enfermedad:

1. Dengue común clásico
2. Dengue severo.

1. El dengue común (clásico). Caso probable de dengue clásico. Tiene una sintomatología de fiebre de 2 a 7 días de evolución y dos o más de las siguientes manifestaciones: dolor retroocular, mialgias, artralgias, erupción cutánea, manifestaciones hemorrágicas (prueba de torniquete positiva, petequias, equimosis o púrpura, hemorragias de las mucosas, del tracto gastrointestinal, de los lugares de punción u otras).⁶

Dengue hemorrágico. Caso probable de dengue hemorrágico: en la sintomatología de este paciente se presentan todos los signos siguientes: fiebre o antecedentes cercanos de fiebre aguda, manifestaciones hemorrágicas, por lo menos una de las siguientes: prueba de torniquete positiva, petequias, equimosis o púrpura, hemorragias de las mucosas, del tracto gastrointestinal, de los lugares de punción, trombocitopenia (menos de 100×10^9 /L). Extravasación de plasma por aumento de la permeabilidad vascular (signos asociados a la extravasación de plasma: derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis, hipoproteinemia (menos de 60 g/L).

Signos de alarma

Dolor abdominal continuo e intenso

Vómitos persistentes

Diarreas

Descenso brusco de la temperatura, hasta la hipotermia, con decaimiento excesivo y a veces lipotimia.

Inquietud

Compromiso de conciencia, irritabilidad, somnolencia, o ambos.

Distensión abdominal (ascitis).

Hepatomegalia

Dolor torácico.

Palidez exagerada

Derrames serosos

No es obligatoria la presencia de todos los signos de alarma.

Se establece el choque por dengue como uno o dos signos de alarma.⁶

Choque del dengue. Caso probable para choque por dengue

Paciente con sospecha de dengue hemorrágico que presente: pulso rápido y débil, tensión diferencial disminuida a menos de 20 mm de mercurio o bien hipotensión (en menores de 5 años tensión sistólica con menos de 80 mm de mercurio y en mayores de 5 años con menos de 90 mm de mercurio), crítico postfebril (del 4to al 7mo día de iniciada la fiebre), donde pueden aparecer los signos de alarma de la enfermedad: dolor abdominal, sudoración, irritabilidad, vómitos, confusión mental, reaparición de la fiebre, entre otros, debiendo ser remitidos de inmediato al nivel hospitalario si hay sospechas o evidencias.⁶

2. El dengue severo también presenta criterios para su diagnóstico, los cuales fueron los siguientes:

- Extravasación severa de plasma, expresada en choque hipovolémico, y/o por dificultad respiratoria debida al exceso de líquidos acumulado en el pulmón.
- Hemorragias severas, según criterio del médico tratante.
- La afectación de órganos: hepatitis severa por dengue (transaminasas superiores a 1 000 unidades), encefalitis por dengue o la afectación grave de otros órganos, como la miocarditis por dengue.^{6, 16, 20, 25, 26}

Atención hospitalaria

-En el hospital se evalúan y reciben todos los pacientes remitidos por APS. Se garantiza mantener el hospital y sus alrededores sin focos de *Aedes Aegypti*. Pensar en "dengue" en el Servicio de Urgencia, ante cualquier cuadro febril indeterminado y actuar en consecuencia.¹⁶

-Definir en cada provincia los hospitales destinados al manejo de pacientes con dengue.

-Definir en cada centro las salas hospitalarias para aislamiento de enfermedad por dengue y organizarla respondiendo a la transmisión vectorial de la enfermedad.

-Para casos de epidemias, los municipios y hospitales tendrán definido su plan de incremento de camas, de forma progresiva tal y como se establece en el Plan de Despliegue

de Camas, así como el personal organizado, capacitado y preparado para el cumplimiento de esta misión.¹⁶

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en criterios clínicos, de laboratorio e imagenológicos.

Los exámenes de laboratorio que orientan al diagnóstico son los siguientes:

- Prueba del torniquete (RUMPEL- LEEDE).^{16, 26} El signo de torniquete se busca de la siguiente manera: se toma la presión arterial como usualmente se hace, se mantiene el manguito del esfigmomanómetro inflado en el promedio de la presión sistólica y diastólica durante 3 a 5 minutos, se retira el manguito y se marca en el antebrazo un área de 2.5 cm²; se cuenta el número de petequias. La prueba se considera positiva si el número de petequias es > 20. El 20% de la población normal (más frecuente en mujeres) puede tener prueba de torniquete positiva.²⁶
- Prueba de IgM positiva en muestra de suero única tomada al sexto día de iniciados los síntomas.
- Aislamiento viral sobre muestra de suero tomada antes de 72 horas del inicio del cuadro febril.
- Leucopenia con tendencia a la linfocitosis (del 4º al 5º día desde el inicio de los síntomas).
- Trombocitopenia: recuento de plaquetas inferior a 100 x 10⁹/L o menos de 3-8 días después del inicio de la enfermedad.^{16, 26, 27}
- Hematocrito sin modificación.

Para el diagnóstico de dengue hemorrágico se requiere la presencia de sangramiento asociado a trombocitopenia, aumento del hematocrito, presencia de derrame pleural, ascitis y/ o shock.

- Prueba de IgM positiva sobre una muestra de suero única tomada en fase aguda tardía o en convalecencia.
- Hemoconcentración: elevación del hematocrito en un 20% o más del valor de recuperación o normal (del 4º al 5º día del inicio de los síntomas) y disminución de al menos un 20% en el periodo de convalecencia.
- Es posible cultivar el virus o identificarlo en la sangre a partir de pruebas de amplificación génica como PCR. La positividad de estos exámenes confirma el diagnóstico.²⁶

Diagnóstico serológico de dengue

- Muestra de suero para la determinación de anticuerpos IgM dengue.
- Extracción de sangre. Se realizará al sexto (6to) día del comienzo de los síntomas.
- Se toma como referencia generalmente la fecha del inicio de la fiebre.
- Procesamiento por la técnica SUMA.
- SUMA reactivo (caso sospechoso). Envía al Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK).
- Confirmación, mediante la determinación de anticuerpos IgM, dengue por la técnica ELISA.
- Un caso ELISA positivo es considerado caso probable.
- Tomar una segunda muestra a los 14 días de la toma de la primera, para seroconversión de anticuerpos IgG
- Los casos con seroconversión de anticuerpos IgG o incremento de 4 veces o más en el

título de estos son considerados casos confirmados de dengue.

- En presencia de brote epidémico, el algoritmo diagnóstico puede simplificarse y considerarse como caso confirmado aquel con anticuerpos IgM a dengue mediante ELISA IgM (IPK) o incluso aquellos con IgM positivos por SUMA dengue IgM.
- En presencia confirmada de transmisión de dengue, se activará la vigilancia virológica/molecular para identificar el serotipo viral involucrado
- Se dirigirá a enfermos con un cuadro clínico sospechoso de dengue
- Se colectará una muestra de suero antes de los primeros 4 días de comienzo de los síntomas para aislamiento viral y PCR.
- Independientemente del resultado (positivo o negativo), debe tomarse una segunda muestra de suero para estudio de IgM.
- Las muestras para aislamiento viral/PCR deben ser enviadas inmediatamente al IPK.
- Deben ser mantenidas a 40° C en todo momento
- Se debe llamar previamente al IPK para coordinar el envío y la recepción de la muestra.
- En caso de fallecimiento, debe coordinarse con el laboratorio de virología de IPK para la colecta de las muestras de tejidos (pieza de 3-4 cm de hígado, bazo, ganglio, pulmón, cerebro).
- Todas las muestras, tanto para estudios serológicos como virológicos, deben venir acompañadas del modelo de muestras oficial confeccionado al efecto.
- La información de los resultados fluirá desde IPK al Puesto de Mando de la provincia quienes se encargarán de retroalimentar a las unidades asistenciales. A su vez IPK informará al centro enlace del MINSAP.²⁷

Se pueden indicar otros exámenes complementarios como los de laboratorio que orientan ante posibles complicaciones como proteínas totales, albúmina, transaminasas, cituria, gasometría, ionograma, glucemia, creatinina y complementarios de imágenes como ecografía abdominal, útil para detectar extravasación de fluidos en cavidad peritoneal (ascitis) y edema perivesicular. Radiografía de tórax posteroanterior, útil para identificar fluido pleural.²⁷

Diagnóstico diferencial del Dengue

- Influenza
- Malaria
- Leptospirosis
- Enfermedad meningocócica
- Fiebre tifoidea
- Choque séptico
- Enfermedades exantemáticas febriles (sarampión, rubéola, escarlatina, enterovirus, otros)
- Abdomen agudo (apendicitis aguda)
- Faringoamigdalitis
- Hepatitis infecciosa
- Leucemia¹⁶

Tratamiento

Manejo del dengue clásico: el dengue clásico amerita ingreso:

Si el paciente no muestra signos de alarma y las plaquetas están por encima del valor mencionado, se recomienda hidratación adecuada.

Si no hay deshidratación ofrecer líquidos, incrementando la oferta si fuese necesario.

Alimentación: si tolera la vía oral, mantener alimentación, ofrecer alimentos de fácil digestión.

Control de temperatura.

Acetaminofén: niños 10-15 mg/kg/dosis cada 4-6 horas. Vía Oral (VO). Adultos 500 mg. cada 6 horas, por VO.

(Evitar cualquier antiinflamatorio: aspirina en cualquier presentación (AlkaSeltzer, Mejoral, Coralac), dipirona, ibuprofén, diclofenaco y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ya que puedan inducir y/o predisponer sangrado).

Reposo en cama.

Mantener buena higiene corporal.²⁷

Manejo del dengue clásico hemorrágico con choque

-Monitoreo continuo de signos vitales, si dispone de monitor o cada 15 minutos en caso de no disponibilidad del mismo: PAS (calcular PAM y presión diferencial), FR, FC, temperatura, hasta revertir estado de choque.

-Restablecer volumen circulatorio para mejorar perfusión tisular: 300-400 ml/m² SC o 20-40 ml/kg, pasar en una hora. Utilice solución de lactado de Ringer o solución salina al 0,9%, hasta mejorar la perfusión tisular. En caso de no observar elevación de la TA, mejoría de los pulsos periféricos y diuresis, repetir una nueva carga hasta lograr elevar la presión, mejorar el llenado capilar, diuresis y revertir el estado de choque.

-Una vez corregido el estado de choque, continuar soluciones EV en función del grado de deshidratación.

- Llevar registro de ingreso y egreso de líquidos cada 6 horas (balance hídrico) y proceder de acuerdo a los resultados.

- Mantener el aporte hídrico endovenoso por lo menos hasta 48 horas después de haberse controlado el estado de choque.

- En caso de sangrado activo, hematocrito inferior a 25%, transfundir paquete globular a razón de 10 ml/kg de peso.

- En caso de sangrado profuso que ponga en riesgo la vida del paciente, se pueden transfundir plaquetas. Una unidad de plaquetas por cada 10 kg de peso.

- Monitorear plaquetas, hemoglobina y hematocrito (hemograma completo) cada 24 horas.

- Si se ha restablecido la vía oral, iniciar oferta de líquidos y valorar la utilización de alimentos estimando los riesgos.²⁸

Manejo del dengue clásico hemorrágico sin choque

- Hospitalizar al paciente

- Control de signos vitales cada 2 horas y registrarlos. Pulso arterial (calcular presión arterial

media y presión diferencial), frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca. Temperatura.

- Monitorear los signos de alarma (dolor abdominal, vómitos persistentes, descenso brusco temperatura, dificultad respiratoria.
- Inquietud, somnolencia, lipotimia.
- Hidratación.
- Si no hay deshidratación y tolera la vía oral: ofrecer líquidos abundantes o sales de rehidratación oral.
- Mantener vena canalizada con una solución de lactato de Ringer.
- Si no tolera la vía oral y no hay deshidratación, administrar líquido a requerimientos normales, 1500 ml/m² SC/día, en niños, o 3000ml/día en adultos. Utilizar solución de lactado en Ringer o solución salina al 0,9%.
- Si hay deshidratación, evaluar la magnitud de la misma y proceder a corregirla por vía parenteral.
- Deshidratación moderada: 2500-3000 ml/m² SC/día en niños.
- Deshidratación severa: 3000-3600 ml/m² SC/día.
- Utilizar solución de lactado en Ringer o solución salina al 0.9%.
- Tanto en deshidratación moderada como en deshidratación severa, se puede administrar una carga rápida de fluido parenteral con el objetivo de mejorar la perfusión tisular
- Los volúmenes a administrar para carga rápida en niños, serían:
 - Deshidratación moderada: 300 ml/m² SC en una hora, o 20 ml/kg, en una hora.
 - Deshidratación severa: 400 ml/m² SC en una hora, ó 20 ml/kg, en una hora.
- Luego continuar administración de líquido de acuerdo al grado de deshidratación hasta completar la hidratación en un periodo de 12-24 horas.
- Si el paciente puede tolerar la vía oral, mantener alimentación. Ofrecer alimentos de fácil digestión. Alimentación adecuada que aporte la cantidad necesaria de proteínas y calorías.²⁹

Cuidados de enfermería

Enfermería debe conocer los criterios clínicos, fisiopatológicos y terapéuticos del dengue; solo de esta manera estaremos generando a corto y mediano plazo un flujo de conocimientos dentro del equipo de salud, y de allí hacia la comunidad organizada, en torno a una enfermedad que parece avanzar rápidamente del problema a la crisis.^{29, 31} El objetivo fundamental de enfermería en el manejo de pacientes con dengue, es todo lo que concierne a la detección precoz, manejo terapéutico, prevención y educación para la salud, para evitar en lo posible complicaciones fatales.

Cuidados de enfermería a pacientes con dengue clásico

- Control de signos vitales cada 4-6 horas.
- Control de temperatura con medios físicos. Administración de antipiréticos (excepto aspirina).
- Administración de líquidos por vía oral, incluyendo sales de rehidratación oral.
- Reposo en cama.
- Mantener buena higiene corporal
- Reportar al médico los resultados de exámenes como: hematocrito y plaquetas.²⁹⁻³¹

Cuidados de enfermería a pacientes con dengue hemorrágico

- Monitoreo de funciones vitales cada 30 minutos (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial y temperatura).
- Control de temperatura con medios físicos o administración de antipirético de acuerdo a indicaciones médicas.
- Mantener vía venosa permeable.
- Mantener buena hidratación parenteral.
- Administración de medicamentos de acuerdo de prescripción médica, excepto heparina, corticoide, antiviral e inmunoglobulinas. Realizar balance hídrico.
- Control de diuresis horaria.
- Administración de oxígeno de acuerdo a indicaciones médicas.
- Administración de inotrópicos según prescripción médica.
- Observar sitios de sangrado.
- Administración de elementos sanguíneos de acuerdo a indicaciones médicas.
- Colocar colchón antiescara. Cambio de posiciones.
- Comunicar al médico sobre resultados de exámenes: hematocrito, hemoglobina, plaquetas e ionograma.²⁹

Complicaciones

- Encefalopatía.
- Daño hepático.
- Daño cerebral residual.
- Convulsiones.^{16, 29}

Pronóstico

La mayoría de los pacientes con fiebre del dengue hemorrágico se recupera con los cuidados oportunos y agresivos, sin embargo, la mitad de los pacientes sin tratamiento que entran en shock no sobrevive.^{16, 29}

Criterio de egreso

Antes de dar alta a un paciente debe comprobarse todo lo siguiente:

- Que hayan transcurrido más de tres días de superado el estado de choque.
- Que el paciente no haya tenido fiebre por más de 24 horas sin el uso de antipirético.
- Hematocrito estable en las últimas 24 horas.
- Plaquetas por encima de 50,000/mm³ y en ascenso.
- Diuresis adecuada.
- Mejoría clínica visible.¹⁶

Principios básicos de la Organización Mundial de la Salud para controlar el dengue

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) han establecido cuatro elementos básicos o principios que son necesarios para

controlar el dengue. Ellos son:

- La voluntad política de los gobiernos.
- La coordinación intersectorial.
- La participación activa de la comunidad.
- El fortalecimiento de las leyes sanitarias nacionales.^{12, 17, 22}

En este contexto tan complejo de la voluntad política de los gobiernos, Cuba ha trabajado durante todos estos años para mantener al país libre de transmisión. Para ello cuenta con un fuerte programa de vigilancia clínico-epidemiológico con soporte de laboratorio, el cual de conjunto con el programa de control y erradicación del vector han permitido que el país se mantenga libre de endemia de dengue en un contexto regional muy complejo. Para ello la voluntad política, la participación de la comunidad y la intersectorialidad de las acciones han sido decisivas.⁴

En Cuba se realizan numerosas actividades en la lucha contra el dengue. Es necesario resaltar que gracias a una eficaz estrategia establecida por el área de salud SUR, se han desarrollado las siguientes acciones: el pesquisaje con termómetro para tomar la temperatura y así descartar con más seguridad un síntoma predominante de la enfermedad que es el estado febril; paralelo a esto se despliegan acciones con el personal de la Campaña Antivectorial para contribuir a la higienización de la comunidad conjuntamente con las organizaciones de masas, pues la prevención y erradicación del vector no solo implican al personal de salud, sino a otras instituciones. Algunas instituciones con las cuales el área SUR mantiene estrecha relación de trabajo, tales como: la empresa de Acueducto y Alcantarillado, la empresa de Comunales, y las organizaciones de masas y políticas: FMC, CDR, PCC, UJC, FEEM, FEU. Además se realizan acciones de prevención a través de los medios de difusión masiva.

La participación comunitaria es un elemento clave en la lucha contra el dengue. En Cuba se realizan actividades a nivel de barrio para erradicar los focos de transmisión, como son: los microvertederos, la limpieza del alcantarillado, poda de jardines, limpieza de solares yermos, entre otras. Con respecto al fortalecimiento de las leyes sanitarias nacionales, se puede decir que Cuba cuenta con programas de control preventivo, integrado y sustentable, del cual la APS en Ciego de Ávila se hace eco para garantizar el cumplimiento de los mismos.

Guías cubanas para el control de los mosquitos vectores

Dada la ausencia de agentes antivirales o vacunas para curar o prevenir estas enfermedades, la única opción disponible de prevención es el control de *Aedes aegypti*, principalmente el de especímenes inmaduros (reducción de fuentes de cría, aplicación de larvicidas) y de adultos (fumigación con insecticidas). Existen varias razones técnicas que explican la ineficacia de las actividades de reducción de las fuentes de cría o de la aplicación de larvicidas. Entre ellas están la aparición de resistencia al larvicida temefos, la falta de una cobertura de control adecuada (poca población de mosquitos afectada, largos intervalos entre tratamientos), la existencia de criaderos crípticos que pueden producir más *Ae. aegypti* que los recipientes visibles, y una deficiente supervisión de las actividades de campo. El control de los mosquitos *Aedes aegypti* adultos se hace principalmente con la

fumigación de volumen 'ultrabajo', desde equipos montados sobre vehículos terrestres o aéreos. Sin embargo, esta técnica no alcanza a matar a la mayoría de los mosquitos adultos que se encuentran reposando dentro de las casas y no se recomienda como única medida de control de *Aedes aegypti*.^{19, 25, 31}

Otras razones que limitan el éxito en el control del virus del dengue y otros arbovirus, son las siguientes:

- Los programas de control de *Aedes aegypti* están prácticamente desmantelados en muchos países y carecen de objetivos claros, presupuestos adecuados o personal calificado en entomología y control de vectores.
- Debido a que la mortalidad por dengue y chikunguña es muy inferior a la de algunas otras enfermedades, los programas de control de estos arbovirus no siempre tienen prioridad.
- Existen cuatro serotipos de dengue que no causan inmunidad o protección cruzada, de modo que pueden circular de forma simultánea o secuencial en áreas urbanas, sin agotar los huéspedes vulnerables.
- Hay una gran frecuencia de 'reintroducción' o intercambio de virus debido a la circulación de personas entre vecindarios, municipalidades, estados o países, donde la transmisión de los virus es alta y diseminada. El aumento en el acceso al transporte aéreo también ha facilitado la importación de los virus en personas infectadas provenientes de lugares muy distantes.
- La población humana ha venido aumentando y concentrándose en áreas urbanas sin servicios públicos adecuados, con la consecuente proliferación de recipientes que acumulan agua y sirven de criadero de *Aedes aegypti* en áreas privadas a las cuales los inspectores de salud no tienen acceso.^{19, 25, 30}

Se pueden plantear dos aspectos claves para el control vectorial en los que los programas de control de *Aedes aegypti* no se han adecuado a la realidad urbana: 1) muchos residentes están ausentes durante la jornada laboral o en las horas de estudio, y si el horario del personal de control de *Aedes Aegypti* no se adecúa a esta realidad, es muy difícil reducir las poblaciones de mosquitos, y 2) los programas de control centralizados no tienen en cuenta la gran heterogeneidad de las localidades en la ecología de *Aedes aegypti*, y las visitas del personal no se hacen con la frecuencia suficiente, por lo que sería necesario contar con personal que conozca las condiciones sociales y económicas de las comunidades y pueda aplicar medidas de control idóneas con apoyo comunitario.

CONCLUSIONES

La revisión bibliográfica efectuada aportó información actualizada sobre el comportamiento del dengue, desde una visión sistémica. A nivel mundial muestra que sigue constituyendo un problema de salud. Es una enfermedad infecciosa, la cual, sin tratamiento médico, en algunos casos, puede llevar a la muerte. Para su enfrentamiento se necesita que se cumplan los cinco principios básicos de la Organización Mundial de la Salud y la guía de control y prevención de vectores. Las acciones de vigilancia, control, e investigaciones realizadas han permitido que Cuba se mantenga libre de endemia de dengue, aunque se han reportado epidemias y transmisiones que han sido interrumpidas. En Ciego de Ávila los últimos brotes

reportados en la literatura sucedieron desde la semana 37 de 2011 a la semana 09 del año 2012.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vaughn DW, Whitehead SS, Durbin AP. Dengue. In: Barrett ADT, Stanbury LR, eds. Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases. Philadelphia: Elsevier; 2009:285-321.
2. Organización Panamericana de la Salud. Dengue [Internet]. 2014 [citado 12 Nov 2014]. [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=1&Itemid=40734
3. Delgado Martínez I. Historia del dengue en Cuba. Infomed - Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas [Internet]. 2017 [citado 12 Nov 2014]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: http://www.sld.cu/sitios/dengue/verpost.php?blog=http://articulos.sld.cu/dengue/&post_id=66&c=2987&tipo=2&idblog=158&p=1&n=dff
4. Kourí G. El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2011 [citado 25 Nov 2014]; 37(supl 5): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000500010&lng=es
5. Guzmán Tirado MG. Treinta años después de la epidemia cubana de dengue hemorrágico en 1981. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2012 Abr [citado 25 Nov 2014]; 64(1):5-14. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602012000100001&lng=es.
6. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico. Nota descriptiva N° 117 [Internet]. Abril 2017 [citado 12 Nov 2014]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>
7. Posada Fernández P, Retureta Milán ME, Ferrer Martín Y, Rodríguez Viera I. Brote epidémico de dengue en la ciudad de Ciego de Ávila. MEDICIEGO [Internet]. 2013 [citado 12 Nov 2014]; 19(Supl 1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol19_supl1_2013/pdf/T7.pdf
8. Martín Roque M, Machado Mutis I, Morell Batista E. SEC-DENGUE, SISTEMA EXPERTO PARA LA CLASIFICACIÓN TEMPRANA DE DENGUE SEVERO. Revista Márgenes. 2016; 3(4): 100-112.
9. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Clin Microbiol Rev. 1998 Jul; 11(3): 480-96. Disponible en: <http://cmr.asm.org/content/11/3/480.long>
10. Smith CEG. The history of dengue in tropical Asia and its probable relationship to the mosquito Aedes aegypti. J Trop Med Hyg. 1959; 59: 243-51.
11. Pan American Health Organization. The History of Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) in the Region of the Americas, 1635-2001 Relación histórica [Internet]. 2012 [citado 1 Dic 2012]: [aprox. 1 p.]. Disponible en: http://www.paho.org/english/hcp/hct/vbd/dengue_history.htm
12. Padrón Velázquez LM, Cuza Cáceres M, Díaz Alonso G, Ortega González LM. Afecciones causadas por virus [Internet]. 2008 [citado 12 Nov 2014]. [aprox. 17

- pantallas]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/mgi_tomoiiii_seg_edicion/cap113.pdf
13. Kourí GP, Guzmán MG, Bravo JR, Triana C. Dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome: lessons from the Cuban epidemic, 1981. Bull World Health Organ. 1989; 67(4): 375-80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2491263/>
 14. Kourí G, Guzmán MG, Valdés L, Carbonel I, del Rosario D, Vázquez S, et al. Reemergence of dengue in Cuba: a 1997 epidemic in Santiago de Cuba. Emerg Infect Dis. 1998; 4(1): 89-92. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/4/1/98-0111_article
 15. Colectivo de autores. Medicina General Integral. t. 3. La Habana: Ciencias Médicas; 2011.
 16. Pan American Health Organization. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: guidelines for prevention and control. Washington: PAHO; 1994.(Publicación científica No. 548). Disponible en: http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=270&gid=27350&lang=en
 17. Martínez Torres E. Dengue y dengue hemorrágico: aspectos clínicos [Internet]. 2015 [citado 12 Ene 2016]. [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: http://www.google.com/cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiCqtHaq9TUAhXGWz4KHfRyCjYQFggqMAA&url=http%3A%2F%2Fsaludpublica.mx%2Findex.php%2Fspm%2Farticle%2Fview%2F4562%2F5016&usq=AFQjCNGy7mIziAML4V_XNHxXvB7M6dI35g
 18. Ibáñez Bernal S, Gómez Dantés H. Los vectores del dengue en México: una revisión crítica. Salud Pública Mex [Internet] 1995 [citado 12 Ene 2016]. [aprox. 7 pantallas]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/106/10609207.pdf>
 19. Hoyos Rivera AA, Pérez Rodríguez A. Actualización en aspectos epidemiológicos y clínicos del dengue. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2010 Mar [citado 25 Nov 2014]; 36(1): 149-164. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662010000100015&lng=es
 20. Suárez Rosas L. El silencio epidemiológico y la ética de la Salud Pública cubana. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2013 Sep [citado 25 nov 2014]; 39(3): 524-539. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662013000300009&lng=es.
 21. Organización Panamericana de la Salud. Description of the current epidemiological trends of dengue in the Americas [Internet]. 2014 [citado 12 Nov 2014]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=4494&Itemid=40687&lang=en
 22. Posada Fernández P, Retureta Milán ME, Ferrer Martiñin Y, Rodríguez Viera I. Caracterización epidemiológica del dengue en Ciego de Ávila. MEDICIEGO [Internet]. 2010 [citado 12 Nov 2014]; 16(Supl 1): [aprox. 8 pantallas]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol16_supl1_10/pdf/t10.pdf
 23. Varens Álvarez A. Epidemia de dengue en Cuba; hay 3.500 casos en Cienfuegos [Internet]. 2014 [citado 12 Nov 2014]. [aprox. 1 pantalla]. Disponible en:

- <http://www.infobae.com/2014/05/31/1569117-epidemia-dengue-cuba-hay-3500-casos-cienfuegos>
24. Colectivo de autores. Guías para la asistencia integral a pacientes con dengue. La Habana: Ciencias Médicas [Internet] 2012. Disponible en: http://www.cim gbc.sld.cu/Articulos/guia_asist_pacient_dengue_completo.pdf
 25. Corrales Aguilar E, Hun Opfer L. Nuevas perspectivas sobre la patogénesis del dengue. Acta Méd Costarric [Internet]. 2012 Jun [citado 24 Nov 2012]; 54(2): 75-85. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022012000200003&lng=es
 26. Ortiz Quesada F, Méndez Galvan JF, Ritchie Dunham J, Rosado Muñoz FJ. Las organizaciones inteligentes en la toma de decisiones en salud: el caso del dengue. Salud Pública de México [Internet]. 1995 [citado 12 Ene 2016]. 37(1) [aprox. 6 pantallas]. Disponible en: <http://www.google.com/cu/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKEwiShevKxdTUAhXBdD4KHUgUBawQFgglMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.redalyc.org%2Farticulo.oa%3Fid%3D10609209&usq=AFQjCNEVlqjErzPFpyjXeWfNr376hyR-Jg>
 27. Hernández Castillo AH, Larramendy Pita JE, Pita Jonson LF, Sariol González BS, Sariol Nápoles M D. Ventajas del manejo del dengue como una sola enfermedad. Rev Electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2013 [citado 12 Ene 2016]; 38(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/404>
 28. Campos Barrientos IL. Plan de Cuidados Estandarizado: Fiebre por Dengue y Fiebre Hemorrágica por Dengue. Desarrollo Científ Enferm [Internet] 2012 [citado 12 Ene 2015]; 20(9): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.index-f.com/dce/20pdf/20-296.pdf>
 29. Guzman MG, Harris E. Dengue. Lancet 2015; 385(9966): 453-465. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673614605729>
 30. Cuidados de Enfermería. El dengue [Internet]. 2015 [citado 12 Ene 2016]. [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <http://unac-enfermeria.blogspot.com/2015/06/el-dengue.html>
 31. Biomédica, Instituto Nacional, Volumen 35, No. 3, Bogotá, D.C., Colombia - Septiembre de 2015