

LECCIONES APRENDIDAS EN EL CONTROL DE *Aedes aegypti* PARA AFRONTAR EL DENGUE Y LA EMERGENCIA DE CHIKUNGUNYA EN IQUITOS, PERÚ

Stalin Vilcarrero^{1,a,j}, Wilma Casanova^{2,b}, Julia S. Ampuero^{1,a,j,k}, Cesar Ramal-Asayag^{3,c,j,k}, Crystyan Siles^{1,a}, Gloria Díaz^{5,d}, Salomón Durand^{1,4,c}, Juan C. Celis-Salinas^{3,c}, Helvio Astete^{1,d,j}, Percy Rojas^{3,e,j}, Gabriela Vásquez-La Torre^{6,7,f}, Johan Marín^{3,c}, Isabel Bazán^{1,a}, Yuri Alegre^{8,g}, Amy C Morrison^{1,7,h,i}, Hugo Rodríguez-Ferrucci^{4,i}

RESUMEN

El dengue ha afectado a Iquitos desde 1990 causando varios brotes de gran impacto en la salud pública y por el que se desplegaron grandes esfuerzos para su control temporal. Actualmente, ante la expansión del virus chikungunya en las Américas y la amenaza de la emergencia del virus en Iquitos, reflexionamos a modo de lecciones aprendidas las actividades emprendidas en el área del control vectorial; la vigilancia epidemiológica; el diagnóstico y el manejo clínico durante los periodos de brotes de dengue, de modo que nos permita enfrentar mejor la amenaza de un brote del virus chikungunya en la ciudad más grande de la Amazonía peruana.

Palabras clave: Dengue; Dengue/prevencción & control; Virus Chikungunya; Brote de virus (fuente: DeCS BIREME).

LESSONS LEARNED IN THE CONTROL OF *Aedes aegypti* TO ADDRESS DENGUE AND THE EMERGENCY OF CHIKUNGUNYA IN IQUITOS, PERU

ABSTRACT

Dengue has affected Iquitos since 1990 causing outbreaks of major impact on public health and for this reason great efforts have been made for its temporal control. Currently, with the expansion of the chikungunya virus in the Americas and the threat of the emergence of the virus in Iquitos, we reflect on lessons learned by way of the activities undertaken in the area of vector control; epidemiological surveillance, diagnosis and clinical management during periods of outbreaks of dengue, in a way that will allow us to better face the threat of an outbreak of chikungunya virus in the largest city in the Peruvian Amazon.

Key words: Dengue; Dengue/prevention & control; Chikungunya virus; Virus release (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

En Iquitos, la ciudad tropical más grande de la Amazonía peruana, con una población de 432 476 habitantes⁽¹⁾, y rodeada de los ríos Nanay, Itaya y Amazonas, el dengue es el arbovirus más frecuente⁽²⁾. Fue reportado por primera vez el año 1990 al originar un brote de gran magnitud, pero de enfermedad no severa⁽³⁾ y desde entonces, se hizo endémico, se caracterizó por la presencia de todos

los serotipos, pero con predominancia de un determinado serotipo a la vez^(4,5). Los casos graves eran frecuentes en los periodos epidémicos, sin embargo, con el ingreso del serotipo 2, genotipo americano-asiático⁽⁶⁾, estos se observan en periodos interepidémicos⁽⁷⁾. Las autoridades han implementado múltiples estrategias y medidas de control lo cual permite reflexionar sobre las lecciones aprendidas, especialmente antes de la emergencia del virus chikungunya.

¹ Naval Medical Research Unit N° 6. Iquitos, Perú.

² Dirección Regional de Salud Loreto. Iquitos, Perú.

³ Hospital Regional de Loreto. Iquitos, Perú.

⁴ Hospital de Apoyo de Iquitos. Iquitos, Perú.

⁵ Laboratorio Regional de Salud Pública, Iquitos, Perú.

⁶ Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. Iquitos, Perú.

⁷ University of California. Davis, EE.UU.

⁸ Centro de Salud Moronacocho. Iquitos, Perú.

^a Médico investigador; ^b licenciada en Enfermería; ^c médico Infectólogo; ^d biólogo; ^e médico salubrista; ^f bachiller en Biología; ^g médico especialista en Salud Familiar; ^h epidemióloga; ⁱ médico epidemiólogo; ^j magister en Salud Pública; ^k PhD en Enfermedades Infecciosas y Tropicales; ^l PhD en Epidemiología.

Recibido: 02-02-15 Aprobado: 18-03-15

Citar como: Vilcarrero S, Casanova W, Ampuero JS, Ramal-Asayag C, Siles C, Díaz G, et al. Lecciones aprendidas en el control de *Aedes aegypti* para afrontar el dengue y la emergencia de chikungunya en Iquitos, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015;32(1):172-8.

ASPECTOS POSITIVOS EN EL CONTROL DEL DENGUE

1. Unidades de febriles de alto riesgo / Consultorio de febriles para el manejo sindrómico

Ambos han permitido, en situación de brotes, brindar una atención oportuna al paciente con síndrome febril agudo indiferenciado (SFAI), mientras el primero se enfoca en los signos de alarma o la presencia de comorbilidad para el internamiento; el segundo, lo hace en el paciente ambulatorio buscando el seguimiento, notificación y la detección temprana de los casos severos⁽⁸⁾. Esto permite atender pacientes con SFAI en consultorios e internarlos en las unidades de febriles o en los centros de salud, en el caso de que presente signos de alarma, independientemente del diagnóstico etiológico, el cual inicialmente puede corresponder a dengue y luego cambiar a leptospirosis⁽⁹⁾ u otra arbovirosis⁽¹⁰⁾. Estas unidades han sido, monitoreadas por médicos infectólogos u otros médicos con experiencia, fortaleciendo el manejo clínico por el personal médico no especializado. Además, han recibido presupuestos adicionales de emergencia destinados a recursos humanos, farmacia, laboratorios, equipo médico, entre otros, y un área adaptada temporalmente para su funcionamiento. La implementación de ambos será importante en un eventual brote de chikunguña.

2. Fortalecimiento del Laboratorio Regional de Salud Pública

Esto se da por parte del Instituto Nacional de Salud (INS) y la Dirección Regional de Salud de Loreto (DIRESA Loreto), en cuanto a las capacidades de sus recursos humanos para poder realizar pruebas moleculares y serológicas, tales como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR) y Elisa IgM, respectivamente. Este personal tiene actualmente una nueva ubicación en un área más espaciosa y segura. El Centro de Investigaciones de Enfermedades Tropicales (CIETROP) del INS, y NAMRU-6 le han brindado apoyo y son parte del apoyo multisectorial en casos de alertas sanitarias.

3. Vigilancia epidemiológica

El personal de epidemiología de los establecimientos de salud (EE. SS.) cumplen con el reporte de los casos de dengue confirmados y, debido a la presencia de leptospirosis, y rickettsiosis⁽¹¹⁾, en el diagnóstico diferencial del SFAI se implementó parcialmente el uso de una ficha de síndrome febril,

cuyo llenado ha facilitado el descarte laboratorial de las tres enfermedades, notificándose posteriormente según el resultado lo requiera. Aún está pendiente evaluar su utilidad. Adicionalmente, funciona una vigilancia centinela de síndromes febriles en algunos EE. SS. en la que participan la DIRESA Loreto, NAMRU-6, la Dirección General de Epidemiología (DGE), el INS, y los hospitales del Ministerio de Salud y de las Fuerzas Armadas, la que ha permitido identificar nuevos virus en pacientes febriles de la zona, como ocurrió con el virus Iquitos⁽¹²⁾. Esto podría considerarse una vigilancia centinela para chikunguña con la finalidad de no duplicar esfuerzos.

4. Experiencia en el control del *Aedes aegypti*

El personal del área de control vectorial de la Dirección de Salud Ambiental de la DIRESA Loreto, distribuido en todos los EE. SS., ha desarrollado mucha experiencia en las actividades por intentar controlar al vector: fumigación espacial, uso de larvicidas, recojo de inservibles y reconocimiento de las especies en sus diferentes estadios. El año 2003 se inició la inspección domiciliaria del vector a través de los inspectores de viviendas quiénes, actualmente, también cumplen un trabajo educativo dentro de un plan comunicacional⁽¹³⁾.

5. El trabajo multisectorial del Centro de Prevención y Control de Enfermedades y Desastres de la DIRESA Loreto (CPC)

El CPC ha permitido integrar todos los recursos y esfuerzos de las áreas implicadas en la prevención y control y, además, tuvo al Centro de Operaciones Emergencia (COE)⁽¹⁴⁾, como un instrumento legal para ejercer el liderazgo multisectorial ante una alerta sanitaria. La participación y apoyo fue mayor cuando esta convocatoria la lideraba el director regional de salud, por lo que es importante el empoderamiento de la máxima autoridad. Este liderazgo, durante el brote del 2011, logró la activa participación de estudiantes de enfermería, medicina y de institutos en las actividades de control vectorial y médico-asistenciales, lo cual resultó beneficioso y forjó una mayor sensibilidad en ellos. Esto debería insertarse en su currículo educativo.

6. Grupos de investigadores nacionales y extranjeros en Iquitos

La presencia de reconocidos investigadores peruanos y extranjeros que laboran en Iquitos (INS-CIETROP, Universidad de California Davis, NAMRU-6), con experticia en temas de control, ha sido ocasionalmente aprovechada, fortaleciendo la

toma de decisiones al unir la experiencia operativa y la investigación.

ASPECTOS POR MEJORAR EN EL CONTROL DEL DENGUE

1. La consideración del criterio clínico, epidemiológico, hemograma y pruebas rápidas para el diagnóstico: los médicos especialistas, tienen criterio clínico más homogéneo, pero están concentrados en los hospitales, por lo tanto son los médicos de atención primaria quienes atienden al mayor número de pacientes con SFAI. El manejo sindrómico funciona en la mayoría de los pacientes, pero, en ocasiones, se presentan casos graves en el que el manejo varía según la etiología; por ejemplo: leptospirosis pulmonar vs. hantaviriosis o malaria vs. dengue, y es en este escenario en donde las pruebas rápidas podrían ser de utilidad, considerando las limitaciones que existen en las zonas endémicas ^(15,16). Por otro lado, el criterio epidemiológico podría ser de utilidad para descartar malaria; así como el hemograma, para el diagnóstico de dengue, leptospirosis ^(17,18) y chikunguña debido a la no variación del hematocrito ⁽¹⁹⁾. Es preciso establecer protocolos para definir la notificación apropiada y evitar trabajo de laboratorio innecesario.

2. Dificultad en la confirmación por laboratorio e interpretación: no es preciso confirmar al 100%, pero las muestras disponibles deberían permitir un alto rendimiento diagnóstico, sin embargo, dado que en su mayoría (70-85%) son muestras únicas obtenidas hasta el quinto día del inicio de enfermedad, estas deberían procesarse para PCR o aislamiento viral, siguiendo estrictos procedimientos estándares de calidad ⁽²⁰⁾ que van desde la toma de muestra, su pronta conservación en cadena de frío, envío al laboratorio (prelaboratorio), hasta su procesamiento en un laboratorio apropiado, en donde se requiere reactivos, equipos calibrados, personal capacitado y control de calidad interno y externo.

Las condiciones de calor y humedad que caracteriza nuestra ciudad, sumadas a la falta de rigor en el proceso, pueden originar una disminución importante de su valor predictivo positivo. En este contexto, el contar con una segunda muestra (>14 días) para procesar Elisa IgM sería lo apropiado, a pesar de que el paciente puede ya no desearlo, además, implica realizar visita domiciliaria; transporte; personal dedicado a esa labor y presupuesto. Finalmente, el resultado requiere de una correcta interpretación

(poslaboratorio), pero, se observa algunos problemas en la interpretación ⁽²¹⁾ como por ejemplo, considerar que un paciente es negativo cuando un resultado de cultivo viral o PCR o Elisa IgM es negativo. Esto es importante, especialmente para los involucrados en la vigilancia epidemiológica.

3. La vigilancia epidemiológica aún no es tarea de todos y la definición del caso probable: muchos profesionales de la salud, que brindan atención en hospitales, centros y puestos de salud, parecen no estar comprometidos con el llenado de la ficha epidemiológica, especialmente durante las guardias o fines de semana. Esto podría deberse a varios factores como la falta de tiempo o sensibilización en la notificación epidemiológica ⁽²²⁾. La vigilancia se complementa con el proceso de toma de muestra por el personal del laboratorio del EE. SS. y, en ocasiones, se observa poco apoyo debido a la carga laboral, relegando esta función al personal de epidemiología.

En los datos de la DGE ⁽²³⁾, se observa que los casos probables del 2011 al 2013 son casi 0, esto se debe a la exigencia de que el caso probable sea definido como confirmado o descartado, sin embargo, puede suceder que el resultado del laboratorio, tal como se discutió anteriormente, o que el criterio del nexo epidemiológico no permitan definir el diagnóstico, entonces estaríamos causando un subregistro. Se debe discutir estos dos aspectos para una redefinición.

4. El espacio de actividad en la transmisión: el movimiento de las personas en Iquitos es importante para la transmisión ⁽²⁴⁾, especialmente, en aquellos lugares en donde la persona con dengue ha empleado su tiempo en forma significativa. Estos lugares denominados "espacios de actividad", que pueden ser el lugar de trabajo, la casa de familiares, el domicilio etc., tienen mayor incidencia de dengue, lo cual constituye un riesgo y, por lo tanto, debería considerarse para las actividades de vigilancia activa y control. Además, un estudio realizado en nuestra región ⁽²⁵⁾, ha demostrado la importancia de los transportes fluviales y terrestres para trasladar estadios del vector de un lugar a otro, es decir, si hay pacientes con enfermedad aguda y virémicos, puede iniciarse la cadena epidemiológica y dispersar un brote de Iquitos hacia otras comunidades y ciudades ubicadas a lo largo de los grandes ríos. Esto implica que debemos considerar: a). Los lugares o espacios de actividad de la persona con dengue para evaluar y realizar las tareas de control vectorial y nexo

epidemiológico; y b). El control vectorial en las embarcaciones fluviales y terrestres para el control de la dispersión del dengue o del chikunguña.

- 5. Control vectorial frecuente, resistencia del insecticida, costo, calidad e impacto:** las fumigaciones intensas (control del mosquito adulto) durante la presencia de casos severos y/o incremento de casos han disminuido la incidencia de casos, pero no han logrado una reducción sostenible del vector, elevándose en las semanas siguientes lo cual conlleva a nuevos ciclos de fumigación; renuencia de la población; mayor gasto y potencial resistencia al insecticida ⁽²⁶⁾. El costo en Iquitos para realizar tres ciclos (tres vueltas) de fumigación a 91 000 viviendas es, aproximadamente, de 433 772 nuevos soles. Y para lograr la eficacia deseada, se debe asegurar la correcta conservación del insecticida, la calidad del lote y su adecuada aplicación. Esto demanda control de calidad mediante la vigilancia permanente de la resistencia a los insecticidas, la evaluación de la eficacia de los productos químicos antes de su adquisición y aplicación en cada ciclo; capacitación y adiestramiento del personal fumigador en técnicas de aplicación, calibración de los equipos (motomochilas); concentración correcta de los componentes y almacenamiento de los insecticidas en ambiente temperado. Además, está el control larvario basado en la aplicación del “abate” o “temephos” y del monitoreo, sin embargo, ya es frecuente la presencia de larvas en zonas públicas como sifones, cunetas, canaletas, cementerios, casas cerradas, embarcaciones fluviales; el monitoreo del índice de adultos o de pupas total es más confiable que el índice aélicos. Finalmente, debería implementarse un sistema de licitación y compra de insecticidas a nivel central y regional eficiente, de modo que se tome en cuenta la presión de selección sobre la población vectorial.

- 6. Falta de empoderamiento de la población y actividades educativas comunicacionales:** la población todavía no se empodera con las actividades de control vectorial, ya que persistentemente se observan criaderos en sus domicilios, e incluso en la campaña de “recojo de inservibles”, algunos esperan que el personal de salud recolecte sus criaderos presentes en sus casas, o acumulan sus residuos sólidos fuera de sus casa a la espera del transporte. Debe reforzarse el trabajo educativo de los inspectores de vivienda.

Por otro lado, el trabajo con los medios de comunicación ha sido notorio durante periodos de brotes o ante la alarma generada por los medios



Figura 1. A y C. La comunicación masiva en periodo de alerta sanitaria: la intervención usando mensajes claros en eventos de participación multitudinaria. B. El liderazgo multisectorial durante periodos de alerta sanitaria logró la participación de las municipalidades, en este caso con un mensaje de alerta sobre el riesgo de muerte del dengue.

(Figura 1), pero ha estado casi ausente en periodos de silencio epidemiológico. Ambos componentes se deben trabajar arduamente, usando lenguaje y modelos de la región, con un apoyo financiero sostenible, multidisciplinario, enfatizando la educación en niños y con resultados a lograr en el largo plazo ⁽²⁷⁾.

- 7. Dispositivos legales de alcance nacional, regional y municipal:** en el Perú la “no inviolabilidad del domicilio” se estableció como un derecho constitucional, ello impide al personal de salud o a la fiscalía de prevención del delito, poder ingresar legalmente a los hogares que rechazan las actividades de prevención y control, así como en viviendas cerradas y deshabitadas donde se observa riesgo para la salud para el resto de la población. Este impedimento legal afecta también las acciones para controlar malaria, leptospirosis y otras zoonosis. Sin embargo, la constitución también establece excepciones ⁽²⁸⁾ a este derecho por razones de sanidad, pudiéndose, teóricamente, efectuar el ingreso luego que una resolución regional o municipal establezca la emergencia sanitaria. Es importante definirlo con las autoridades locales, del Ministerio Público y del Poder Judicial.
- 8. Trabajo multisectorial en el saneamiento ambiental urbano y el problema del agua:** durante los periodos interepidémicos faltó liderazgo multisectorial para la actividad preventiva



Figura 2. A. Dificultad en el control entomológico en los sifones, los cuales constituyen potenciales criaderos de *Aedes aegypti* en áreas públicas. B. Las cunetas constituyen criaderos difíciles de predecir para su monitoreo y control. C. Dificultad para poder fumigar oportunamente en zonas comerciales o fábricas.

promocional en la población. La limpieza urbana de los sifones y cunetas, la vigilancia de los recicladores informales y formales, y la adopción de medidas en contra de las casas abandonadas, no fue realizado adecuadamente por parte de las autoridades municipales, lo que, sumado a las lluvias, propiciaron criaderos difíciles de predecir o controlar (Figura 2).

Por otro lado, las ciudades amazónicas se caracterizan por un crecimiento urbano, periurbano y rural desordenado, lo cual incrementa las carencias de los servicios básicos de agua/desagüe⁽²⁹⁾ (Figura 3). Otro problema adicional en Iquitos es la falta diaria de agua potable en los hogares, propiciando que usen recipientes para coleccionar agua, y conllevando a la formación de criaderos intradomiciliarios. Deben evaluarse soluciones en el mediano plazo.

- 9. El rol de los asintomáticos:** estudios realizados en Iquitos han demostrado que la proporción de sintomáticos/asintomáticos en personas infectadas por el virus puede ser de 1/4,5 a más⁽⁷⁾ y que algunos con infección asintomática presentan viremia significativa⁽²⁴⁾. En dengue, es importante determinar el rol de las personas con infección asintomática en la transmisión, aunque en el caso del virus chikunguña, puede que no



Figura 3. El uso de recipientes en zonas periurbanas para recolectar el agua de uso doméstico representan potenciales criaderos del *Aedes aegypti*.

tenga mayor relevancia, ya que la proporción de sintomáticos es del 90%⁽³⁰⁾.

- 10. La prevalencia elevada de otras enfermedades metaxénicas y zoonóticas:** como malaria o leptospirosis, que requieren esfuerzos y presupuesto para su control, por lo que debe considerarse un enfoque integral.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El control vectorial es pilar importante (como estrategia sanitaria), pero debe hacerse siguiendo un estricto control de calidad que va desde la adquisición del insecticida hasta su aplicación y considerando el índice de adultos o de pupas total para el monitoreo vectorial.

La vigilancia epidemiológica debe considerar el espacio de actividad (movimiento humano), la dispersión del vector a través de las embarcaciones fluviales/terrestres y la presencia de otras etiologías en el diagnóstico diferencial, por lo que sería apropiado el obtener una muestra en una persona convaleciente para la definición diagnóstica final.

Se debe trabajar el componente preventivo-promocional para un empoderamiento y participación de la población en las actividades de control.

Agradecimientos: al Dr. Moisés Sihuincha, Dra. Sandra Olkowski y Dr. Aldo Atarama, por la revisión del manuscrito; al Dr. Carlos Álvarez, y al personal que labora en los diferentes establecimientos de salud de la DIRESA Loreto y hospitales, en las áreas de control vectorial y epidemiología.

Contribuciones de autoría: SV, WC, JSA, CRA, CS, GD, PR, JCCS, HA, SD, GV, JM, IB, YA, ACM y HR han participado en la concepción del artículo, la recolección de datos, su redacción y aprobación de la versión final.

Descargo de responsabilidad: las opiniones y afirmaciones contenidas aquí son propias de los autores y no deben interpretarse como posición oficial o que reflejan la opinión de la DIRESA Loreto, el Ministerio de Salud, el Departamento de la Marina o del Servicio Naval de los Estados Unidos. Algunos de los autores de este trabajo (SV, CS, HA y IB) laboran para el Ministerio de Defensa de los Estados Unidos y este trabajo ha sido preparado como parte de sus funciones oficiales. Debido a esto, el presente trabajo no está protegido por leyes de derechos de autor, ya que constituye contribución del gobierno de los Estados Unidos.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento: autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Instituto Nacional de Estadística e Informática INEI. *Estado de la Población Peruana 2014*. Lima: INEI; 2014.
- Forshey BM, Guevara C, Laguna-Torres VA, Céspedes M, Vargas J, Gianella A, *et al.* Arboviral etiologies of acute febrile illnesses in Western South America, 2000-2007. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 Aug 10;4(8):e787. doi: 10.1371/journal.pntd.0000787.
- Phillips I, Need J, Escamilla J, Colán E, Sánchez S, Rodríguez M, *et al.* First documented outbreak of dengue in the Peruvian Amazon region. *Bull Pan Am Health Organ*. 1992;26(3):201-7.
- Kochel T, Aguilar P, Felices V, Comach G, Cruz C, Alava A, *et al.* Molecular epidemiology of dengue virus type 3 in Northern South America: 2000-2005. *Infect Genet Evol*. 2008 Sep;8(5):682-8. doi: 10.1016/j.meegid.2008.06.008.
- Forshey BM, Morrison AC, Cruz C, Rocha C, Vilcarrromero S, Guevara C, *et al.* Dengue virus serotype 4, northeastern Peru, 2008. *Emerg Infect Dis*. 2009 Nov;15(11):1815-8. doi: 10.3201/eid1511.090663.
- Williams M, Mayer SV, Johnson WL, Chen R, Volkova E, Vilcarrromero S, *et al.* (2014). Lineage II of Southeast Asian/American DENV-2 is associated with a severe dengue outbreak in the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg*. 2014 Sep;91(3):611-20. doi: 10.4269/ajtmh.13-0600.
- Morrison AC, Minnick SL, Rocha C, Forshey BM, Stoddard ST, Getis A, *et al.* (2010). Epidemiology of dengue virus in Iquitos, Peru 1999 to 2005: Interepidemic and epidemic patterns of transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 May 4;4(5):e670. doi: 10.1371/journal.pntd.0000670.
- Vilcarrromero S, Fernandez C, Cespedes M, Valderrama Y, Valera I, Quinones VM, *et al.* Dengue Hemorrhagic Fever: Direct Costs and Clinical features in an Amazonian City in Northern Peru [abstract]. 59 Annual Meeting of The American Society of Tropical Medicine & Hygiene. Atlanta, EE UU, 2010.
- Céspedes M, Balda L, González D, Tapia R. Situación de La leptospirosis en El Perú 1994-2004. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2006;23(1):56-65.
- Morrison AC, Forshey BM, Nocyte D, Astete H, Lopez V, Rocha C, *et al.* Venezuelan equine encephalitis virus in Iquitos, Peru: urban transmission of a sylvatic strain. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(12):e349. doi: 10.1371/journal.pntd.0000349.
- Forshey BM, Stewart A, Morrison AC, Gálvez H, Rocha C, Astete H, *et al.* Epidemiology of spotted fever group and typhus group rickettsial infection in the Amazon Basin of Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2010 Apr;82(4):683-90. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0355.
- Aguilar PV, Barrett AD, Saeed MF, Watts DM, Russell K, Guevara C, *et al.* Iquitos virus: a novel reassortant Orthobunyavirus associated with human illness in Peru. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011 Sep;5(9):e1315. doi: 10.1371/journal.pntd.0001315.
- Respuesta a los Brotes de dengue en las ciudades de Iquitos y Pucallpa. Documento de Sistematización. Organización Panamericana de la Salud. Respuesta a los brotes de dengue en las ciudades de Pucallpa e Iquitos, Perú. Lima: OPS; 2013.
- Perú, Ministerio de Salud. *Manual de Implementación de la Vigilancia*. Lima: MINSa; 2003.
- Pal S, Dauner AL, Mitra I, Forshey BM, Garcia P, Morrison AC, *et al.* Evaluation of dengue NS1 antigen rapid tests and ELISA kits using clinical samples. *PLoS One*. 2014 Nov 20;9(11):e113411. doi: 10.1371/journal.pone.0113411.
- Peeling RW, Artsob H, Pelegrino JL, Buchy P, Cardoso MJ, Devi S, *et al.* Evaluation of diagnostic tests: dengue. *Nat Rev Microbiol*. 2010 Dec;8(12 Suppl):S30-8.
- Low JG, Ong A, Tan LK, Chaterji S, Chow A, Lim WY, *et al.* The early clinical features of dengue in adults: challenges for early clinical diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(5):e1191. doi: 10.1371/journal.pntd.0001191.
- Vilcarrromero S, Fernandez C, Céspedes M, Laguna-Torres VA, Hontz RD, Gotuzzo E, *et al.* White blood cell counts in the diagnoses of dengue fever and leptospirosis [resumen]. Pan-American Dengue Research Network Meeting. Belém, Brazil. 19-22 de octubre, 2014.
- Lee VJ, Chow A, Zheng X, Carrasco LR, Cook AR, Lye DC, *et al.* Simple clinical and laboratory predictors of chikungunya versus dengue infections in adults. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(9):e1786. doi: 10.1371/journal.pntd.0001786.
- Roy CK. Good clinical laboratory practice (GCLP): quality demanding from clinical laboratories. *Bangladesh Journal of Medical Microbiology*. 2010;4(1):1-5.
- Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? *Clin Chem Lab Med*. 2006;44(6):750-9.
- Mansuri FA, Borhany T, Kalar M. Factors Responsible for Under Reporting of Notifiable Infectious Diseases by General Practitioners: A veiled reality. *Biomedica*. 2014;30(2):126-9.
- Perú, Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología. Casos de dengue por departamento [Internet]. Hasta la semana 18 del 2014. Lima: Ministerio de Salud del Perú; 2014 [citado el 26 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2014/SE18/dengue.pdf>
- Stoddard ST, Forshey BM, Morrison AC, Paz-Soldan VA, Vazquez-Prokopec GM, Astete H, *et al.* House-to-house human movement drives dengue virus transmission. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Jan 15;110(3):994-9. doi: 10.1073/pnas.1213349110.
- Guagliardo SA, Barboza JL, Morrison AC, Astete H, Vazquez-Prokopec G, Kitron U. patterns of geographic expansion of *Aedes aegypti* in the Peruvian Amazon. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Aug 7;8(8):e3033. doi: 10.1371/journal.pntd.0003033.
- Maciel-de-Freitas R, Avendano FC, Santos R, Sylvestre G, Araújo SC, Lima JBP, *et al.* Undesirable consequences of insecticide resistance following *Aedes aegypti* control activities due to a dengue outbreak. *PLoS One*. 2014 Mar 27;9(3):e92424. doi: 10.1371/journal.pone.0092424.

27. Elder JP, Lloyd L. Achieving behaviour change for dengue control: methods, scaling-up and sustainability. In: Report of the Scientific Working Group on Dengue 2006. Geneva: WHO; 2007. p. 140-9.
28. Perú, Congreso de la Republica [Internet]. Constitución Política del Perú 1993. Derechos fundamentales de la Persona. Título 1, Capitulo 1, Artículo 2, Inciso 9. [citado el 31 de enero del 2015]. Disponible en <http://www.congreso.gob.pe/index.php?K=288>
29. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Perú: mapa del déficit de agua y saneamiento básico a nivel distrital, 2007. Lima: INEI; 2010.
30. Appasakij H, Khuntikij P, Kemapunmanus M, Wutthananarungsan R, Silpapojakul K. [Viremic profiles in asymptomatic and symptomatic chikungunya fever: a blood transfusion threat?](#). Transfusion. 2013 Oct;53(10 Pt 2):2567-74. doi: 10.1111/j.1537-2995.2012.03960.x.

Correspondencia: Stalin Vilcarromero
Dirección: Av. La Marina c/ Trujillo
(Clínica Naval). Iquitos, Perú.
Teléfono: (51) 065601470 anexo 111
Correo electrónico: stalinvil@gmail.com