

Dengue – Conductas Terapéuticas

El **dengue** es la enfermedad transmitida por vectores de mayor crecimiento, con un aumento en su incidencia de 30 veces en los últimos 50 años. La mitad de la población mundial vive en zonas de transmisión. Entre 2019 y 2020 la Argentina atravesó el brote de dengue de mayor magnitud que se haya registrado hasta el momento en el país, con más de 70.000 casos reportados hasta la fecha, superando en un 40% los casos acumulados de la temporada 2015-2016 (el mayor registro anterior en el país). De acuerdo al Boletín Epidemiológico Nacional, el 90% de los casos se focalizaron en 4 provincias: Salta, Jujuy, Misiones y Santa Fe. La ocurrencia de casos autóctonos y de brotes de dengue en la Argentina se relaciona con los meses de mayor temperatura y cantidad de lluvias (noviembre a mayo), en estrecha relación con los brotes en los países limítrofes.

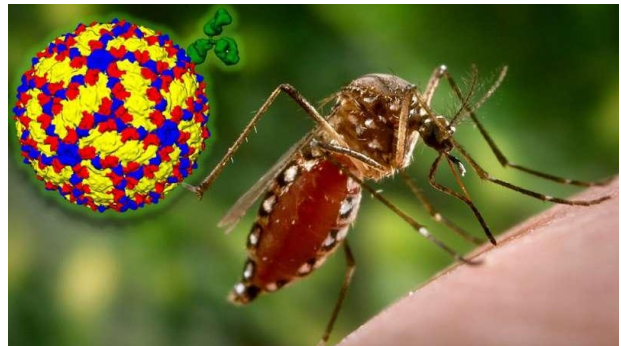
El contexto actual de pandemia por coronavirus ha hecho que esta enfermedad viral pase desapercibida.

El **principal vector del virus dengue es el mosquito *Aedes aegypti***, insecto con hábitos domiciliarios que se desarrolla en envases caseros que pueden almacenar agua, por lo que la transmisión es principalmente doméstica. El virus del dengue se transmite a través del mosquito hembra que es hematófago, la hembra necesita de la sangre humana para que los huevos puedan completar su crecimiento. Estos mosquitos también transmiten la fiebre chikungunya, la fiebre amarilla y la infección por el virus de Zika.

El causante del dengue es un virus de la familia Flaviviridae que tiene cuatro serotipos distintos, pero estrechamente emparentados: 1, 2, 3 y 4. La inmunidad es específica para cada uno de ellos, por lo que una infección por un serotipo determinado confiere protección permanente sólo contra ese serotipo.

En la mayoría de los casos los cuadros de dengue evolucionan sin complicaciones y de manera autolimitada. Algunos casos de dengue pueden evolucionar a formas graves, en las que hay pérdida de plasma y manifestaciones hemorrágicas severas, que pueden llevar a un cuadro de shock y muerte.

Es importante tener presente que, si bien inicialmente los cuadros de dengue pueden confundirse con COVID-19 porque ambas enfermedades producen fiebre, dolores musculares y cefalea, el dengue no produce síntomas de la vía aérea superior como tos, dolor de garganta ni tampoco pérdida repentina del gusto o del olfato, que son comunes en COVID-19.



CONDUCTAS TERAPÉUTICAS

No hay tratamiento antiviral específico para el dengue. Solo se realiza **tratamiento de los síntomas**, y un seguimiento estricto de los pacientes.

- **Cefalea, artralgia, mialgia y fiebre:** recomendar el uso de paracetamo. Debido al riesgo de hemorragia, evitar salicilatos, antiinflamatorios no esteroides (AINEs) y corticosteroides. No administrar antibióticos. También está contraindicada la utilización de la vía intramuscular. Cuidar de la hidratación del paciente en caso de fiebre.

- **Prurito:** recomendar evitar rascarse o herirse, evitar contacto directo de las uñas con las lesiones, además evitar baños calientes o prolongados, garantizar la hidratación de la piel.
- **Conjuntivitis:** utilizar lágrima artificial en forma de colirio o pomada oftálmica. Indicar asociaciones que contienen sólo componentes lubricantes.

Evitar la automedicación. Algunos medicamentos pueden enmascarar signos/síntomas importantes y empeorar la evolución de la enfermedad, además del agravamiento de otras enfermedades ya existentes.

El mejor modo de hacer control de un brote y de esta enfermedad es la identificación oportuna.

En caso de dengue grave, es decisivo mantener el volumen de los líquidos corporales. La detección temprana de los signos de alarma en el momento del descenso de la fiebre y la realización de la consulta médica permiten iniciar de modo precoz la reposición de líquidos por vía endovenosa y prevenir así el shock y las hemorragias que podrían ocurrir, salvando así la vida del paciente.

Vacuna

Si bien hay varias vacunas en estudio, a la fecha la única vacuna autorizada contra el dengue es la CYD-TDV (Dengvaxia® desarrollada por Sanofi Pasteur). Fue aprobada por vez primera en diciembre de 2015 y hasta ahora su comercialización ha sido autorizada por los organismos de reglamentación de 20 países.

- Es una **vacuna de virus vivos atenuados, recombinada y tetravalente** que utiliza el virus atenuado de la fiebre amarilla, cepa 17D, como esqueleto de la multiplicación
- Está indicado para las personas de 9 a 45 años (menores de 9 años no se recomienda ya que en los ensayos se observó incrementó de hospitalización y fallecimientos en niños más pequeños)
- El esquema de vacunación consiste en tres inyecciones subcutáneas de 0,5 ml, administradas a intervalos de 6 meses
- La eficacia de la vacuna contra el dengue sintomático de cualquier gravedad fue del 60,3%. La eficacia combinada contra la hospitalización por dengue fue de 72,7% contra el dengue grave fueron de 79,1% y
- Los ensayos clínicos han demostrado que la vacuna CYD-TDV con virus vivos atenuados es eficaz y segura en personas que ya han sido infectadas anteriormente por el virus del dengue (sujetos seropositivos), pero conlleva un aumento del riesgo de dengue grave y hospitalizaciones en los infectados por vez primera tras la vacunación (sujetos seronegativos).
- La vacuna está contraindicada en personas con hipersensibilidad conocida a alguno de sus componentes; pacientes con inmunocompromiso primario o secundario, o en tratamiento prolongado con corticoides; embarazo o lactancia; y en enfermedad febril moderada o severa. Además, se debe tener en cuenta que si el paciente recibió productos biológicos como inmunoglobulinas, sangre o plasma, se debe diferir la vacunación al menos 6 semanas (de preferencia 3 meses).
- ANMAT aprobó la vacuna en 2017 pero no está disponible en el mercado. Está la posibilidad de introducir la vacuna contra el dengue sólo en entornos geográficos en los que los datos epidemiológicos indiquen que hay una gran carga de enfermedad (prevalencia mayor al 50%)”.
- **La CYD-TDV no debe considerarse un instrumento para responder a brotes epidémicos.**

La prevención depende sobre todo del control del vector en áreas endémicas y de la protección personal contra las picaduras de mosquito.

Prevención y control

Entre las mejores medidas para prevenir la transmisión del dengue se encuentran el control de los mosquitos y sus criaderos, y la protección de los pacientes enfermos en relación con las picaduras, para que no se siga difundiendo el virus (aislamiento entomológico). En ambos casos son útiles los repelentes.

Los **repelentes** son productos destinados a ahuyentar a los insectos, con el objeto de evitar, o por lo menos disminuir, las picaduras o demás inconvenientes que su presencia puede provocar. Existe una gran variedad de

Centro de Información de Medicamentos – CIM – FCByF - UNR

ellos, entre los que se encuentran productos químicos sintéticos y derivados de plantas. Pueden ser clasificados en dos grandes grupos:

- los de **uso personal**, que se aplican directamente sobre el cuerpo
- y los de **uso ambiental**, que se utilizan sobre todo en el hogar

Repelentes de uso personal

Se aplican sobre las diversas zonas expuestas del cuerpo mediante diferentes sistemas: spray, loción, crema, gel y aerosol, a través de los cuales los principios activos son depositados sobre la piel. No matan al insecto pero lo mantienen alejado de la zona donde se ha aplicado el repelente. Su uso, como el de cualquier fármaco, tiene características propias con beneficios y efectos adversos que deben ser valorados en cada situación particular. Los repelentes de uso personal se registran como productos cosméticos y deben encontrarse autorizados por la ANMAT. Puede consultarse el listado de productos inscriptos en:

https://www.argentina.gob.ar/sites//default/files/listado_repentes_de_insectos_web_17-3-20.pdf

3

Cada repelente tiene una durabilidad que determina la periodicidad con la cual debe reiterarse su aplicación.

Este conocimiento es vital a la hora de la recomendación.

Los químicos sintéticos más comúnmente utilizados son:

- **DEET (N,N–dietilmeta-toluamida),**

El DEET (N,N-dietil-3-metilbenzamida ó N,N-dimetil-mtoluamida) es el repelente más eficaz actualmente disponible (ejemplos: OFF®, Fuyi, Livopen, entre otros). La duración de la protección depende de la concentración. Un producto con DEET al 10% protege durante 2/3 horas aproximadamente, en cambio al 25% la protección es de 6 horas en promedio.

Se considera que DEET ofrece la mejor protección contra picaduras de mosquitos (protección predecible y prolongada), recomendándose en niños una concentración menor al 30%, aunque desaconsejando su uso en niños menores de 2 meses de edad.

Luego de la administración tópica del DEET se produce absorción sistémica. A las 6 horas, aparece en la circulación de 9-56% de la dosis. Sin embargo, si el DEET es ingerido en forma accidental o intencional, los niveles plasmáticos alcanzados en una hora son mucho más altos. Debido a la absorción sistémica del DEET, se han informado reacciones adversas graves, asociadas principalmente con la administración tópica de grandes cantidades o a una exposición crónica. Por esta razón, los fabricantes redujeron las concentraciones de DEET y desarrollaron formulaciones de liberación controlada.

Las reacciones adversas informadas con el uso de DEET son poco frecuentes e incluyen aquellas a nivel cardiovascular (hipotensión, bradicardia sinusal), a nivel del sistema nervioso central (ataxia, coma, confusión, insomnio, calambres musculares, mioclonos, psicosis, convulsiones, trastornos del habla, temblor), dermatológicas y alérgicas (urticaria, eritema, erupción cutánea bullosa, anafilaxis).

- **IR3535 (ethylbutylacetylaminopropionato):** es un aminoácido sintético que interfiere con el sentido del olfato de un insecto. Los estudios han mostrado efectividad frente al mosquito *Aedes*, su aplicación puede durar entre 4 y 6 horas. Seguridad: luego de más de 30 años de uso se considera que su uso es seguro, pudiendo generar suave irritación en piel o en ojos. Ejemplos: LOCIÓN ANTI-MOSQUITO JOHNSON'S BABY® y BYEBUGS®.

- **Picaridina (KBR 3023 ó icaridina):** compuesto químico de la familia química de la piperidina.

Se ha demostrado tan eficaz como el DEET y sin la irritación asociada con este último. La protección abarca de 3 a 8 horas, según su concentración. No se recomienda para los bebés menores de seis meses. Ejemplo: OFF! DEFENSE EXTREME.

Entre los repelentes derivados de plantas encontramos:

Centro de Información de Medicamentos – CIM – FCByF - UNR

- **Aceite de limón eucalipto,**
- **Citridiol (p-menthane3,8-diol, PMD),**
- **Citronella**

El **aceite de citronella** es un extracto de los derivados terpénicos presentes en distintas especies vegetales (citronella de Ceilán y citronella de Java). Produce un efecto desagradable sobre las terminaciones sensitivas y un bloqueo de la percepción química de los insectos.

Las ventajas de los productos en base a citronella son: baja toxicidad, alta tolerancia y agradable olor.

Las recomendaciones clásicas indican el uso de Citronella en los niños entre 2 meses y 2 años.

Los principales inconvenientes de este compuesto son su limitado efecto como repelente y que no tiene una acción duradera en el tiempo.

La Citronella es menos efectiva que el DEET, y en situación de epidemia se desaconseja su uso.

El uso de Citronella a concentraciones habituales (cercasas al 10%) tiene una eficacia menor a una hora, por lo que su uso no se recomienda en brotes.

Si bien desde hace unos años está extendido el uso de brazaletes de silicona conocidos como "pulsera repelente", esta "pulsera" no posee una acción específica sobre un tipo de insecto en particular y tiene una eficacia limitada porque sólo protege localmente la zona próxima a su ubicación. Por lo tanto, si se realiza actividad física al aire libre y el nivel de exposición a los insectos es alto, es necesario utilizar un repelente que proteja todo el cuerpo.

4

Recomendaciones de uso de repelentes

Para la aplicación de los repelentes, deben recordarse los **hábitos de actividad de picadura del *Aedes aegypti***: es mayor en la mañana, varias horas después que amanece y en la tarde, horas antes de oscurecer. Sin embargo, a veces se alimenta durante el día en áreas bajo techo o en áreas cercanas protegidas de la luz solar directa. En ocasiones, se alimenta en los interiores durante la noche si hay luces encendidas.

- Revisar la etiqueta del producto para encontrar información sobre cuánta **cantidad de DEET** contiene el repelente. Seguir siempre las instrucciones que están en la etiqueta del producto.
- Los repelentes deben ser **aplicados sobre piel expuesta**, no por debajo de la ropa (su uso en piel cubierta como en zona del pañal puede aumentar su absorción, ¡evitar la zona del pañal!!).
- Si se trata de un **producto aerosolizado**, debe ser aplicado por un adulto y **en ambientes ventilados** (no colocarlo en espacios cerrados).
- Si se utilizan **protectores solares**, éstos deben **aplicarse ANTES del repelente**, teniendo en cuenta que su eficacia se verá afectada (se recomienda usar productos con alto índice de protección solar).
- No utilizar repelentes asociados a protectores solares en la misma formulación.
- Debe **repetirse la aplicación del repelente luego de entrar al agua o con sudoración profusa** o cuando se evidencia disminución de su eficacia (repetir el repelente si uno se moja o se baña).
- **No aplicar el repelente en cortaduras**, heridas o piel irritada.
- **No rociar productos con DEET directamente en la cara**. Se recomienda colocar el producto sobre las manos y luego esparcirlo, evitando las zonas periorificiales.
- Al retornar al domicilio, se recomienda **retirar el producto restante** mediante limpieza con agua y jabón, para reducir la exposición al fármaco cuando ya no es necesario.

USO SEGURO DE REPELENTE EN NIÑOS • Proteger la cuna o cochecito del bebé con redcillas protectoras para mosquitos cuando permanezca en exteriores. • Cuando se usa repelente en un niño, el adulto debe aplicarlo en sus propias manos y después extenderlo sobre la piel del niño. Evitar aplicarlo en los ojos y boca del niño y usar cuidadosamente alrededor de sus oídos. • No aplicar el repelente en las manos de los niños (los niños podrían poner sus manos en sus bocas). • No permitir que los niños pequeños se apliquen ellos mismos el repelente.

Repelentes de uso ambiental

Centro de Información de Medicamentos – CIM – FCByF - UNR

Los repelentes de uso ambiental se comercializan en diversas modalidades como tabletas, espirales, aerosoles, líquidos para ser empleados en antorchas, líquidos termoevaporables que se volatilizan a partir del calentamiento eléctrico, entre otras.

Todos ellos pueden contener diversos ingredientes (diferentes piretroides, piriproxifen, butóxido de piperonilo, metofluthrin, etc.) y se encuentran comprendidos dentro de los llamados productos domisanitarios regulados por la ANMAT.

Recomendaciones generales para repelentes ambientales:

Independientemente del repelente ambiental de que se trate, es importante tener en cuenta lo siguiente:

- > Emplearlo en la cantidad adecuada, tal como indica el rótulo.
- > Aplicarlo únicamente en la forma que se indica en el rótulo.
- > Lavarse las manos luego de aplicar el producto.
- > Mantener lejos del alcance de los niños.
- > Mantener siempre en su envase original.

En el caso de productos con líquidos que se dispersan en el ambiente:

- > Utilizarlos en ambientes ventilados.
- > No aplicarlos en presencia de personas asmáticas o alérgicas respiratorias.
- > Colocar la cabeza a una distancia mínima de dos metros desde el punto donde se está liberando el producto.
- > En el caso de aparatos eléctricos que llevan líquidos en su interior, tener la precaución de no cubrirlos y no introducir objetos dentro de ellos.

En el caso de antorchas con líquidos en su interior:

- > Su uso debe ser exclusivamente en exteriores, nunca en el interior de la casa.
- > Debido a que estos productos suelen tener solventes orgánicos no acuosos, en caso de ingestión involuntaria o intencional nunca debe intentarse provocar el vómito.

Bibliografía:

- ANMAT. Recomendaciones para la utilización de repelentes. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/Domisanitarios/repelentes.pdf>
- ANMAT. Recomendaciones para el uso de repelentes ambientales. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/comunidad/repelentes>
- Caffaratti M.;Lascano V.; Vega E.; Mazzieri M.R. Repelentes para prevenir el dengue. CIME - Abril de 2009. Disponible en: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2016/06/Boletin-42-09pdf.pdf>
- Conferencia Coronavirus y Dengue Actualización de datos epidemiológicos y perspectivas en nuestra región. Dra Uboldi 27-05-2020. Disponible en: https://campus.farmacursos.org.ar/index.cgi?id_curso=94
- Ministerio de Salud de la Nación. (2015) Guía para el equipo de salud Nro. 2 .Enfermedades infecciosas: Dengue. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/rss/item/713-guia-para-el-equipo-de-salud-sobre-dengue>
- Observatorio de Salud, Medicamentos y Ambiente. Colegio Farmacéuticos Córdoba. Enfermedades Infecciosas: Dengue (2020). Disponible en: http://www.colfacor.org.ar/administrador_web/kcfinder/upload/files/Informe%20Dengue%20Observatorio%20de%20Salud%20CFC-Final-Web.pdf
- Sociedad Argentina de Pediatría.(2018). Repelentes en pediatría. Comité de Infectología de SAP. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_repelentes-03-20_1583408574.pdf
- Stamboulían Servicios de salud. Dengue Situación actual y recomendaciones. Disponible en: <https://www.stamboulían.com.ar/pacientes/dengue-situacion-actual-y-recomendaciones/>
- World Health Organization. (2018) Dengue vaccine: WHO position paper. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274315/WER9336.pdf?ua=1>
- World Health Organization. (2020). Dengue and severe dengue. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>