



Dengue: un abordaje práctico

VERSIÓN 2

Dra. Victoria Frantchez ¹, Dr. Richard Fornelli ¹,
Dra. Graciela Pérez Sartori ², Dra. Zaida Arteta ²,
Dra. Susana Cabrera ³, Dr. Leonardo Sosa ⁴, Dr. Julio Medina ⁵

1 Asistente de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UdelaR

2 Prof. Adj. de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UdelaR

3 Prof. Agda. de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UdelaR

4 Prof. Titular de Clínica Médica B, Facultad de Medicina, UdelaR

5 Prof. Titular de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UdelaR



PUBLICADO EN

<http://www.infectologia.edu.uy>

3 de marzo de 2016



Definición

Es la infección producida por el virus del dengue, transmitida a través de la picadura de los mosquitos del género *Aedes*, en la mayoría de los casos *Aedes aegypti*.

Dicho virus pertenece a la familia *Flaviviridae* y se reconocen cuatro variantes que son los serotipos DEN 1, 2, 3 y 4. La infección por un serotipo confiere inmunidad permanente contra dicho serotipo y sólo por unos meses contra el resto de los serotipos.

Afecta exclusivamente a humanos y cualquiera de ellos puede causar formas graves, aunque los serotipos 2 y 3 tienen mayor relación con dichas formas.



Transmisión

El mosquito vector puede picar en cualquier momento durante el día, aunque generalmente lo hace en las primeras horas y en las últimas horas de la tarde. El mosquito *Aedes aegypti* puede alimentarse en ambientes interiores durante la noche si hay luces encendidas.

El mosquito adquiere el virus a través de la picadura a una persona que está cursando la enfermedad solo durante el periodo de viremia, que va desde un día antes de la aparición de la fiebre hasta 5 o 6 días posteriores al inicio de la misma promedialmente.

Luego de que el mosquito adquiere el virus de una persona virémica, entre los 7 y 14 días posteriores está en condiciones de transmitir la enfermedad: es el llamado periodo de incubación extrínseca que se da en el mosquito vector y que es variable, dependiendo de las condiciones ambientales como temperatura y humedad, entre otras.

No existe riesgo de transmisión de persona a persona. Sí se han documentado excepcionalmente casos de transmisión vertical, ocupacional, y en el contexto de trasplante de órganos sólidos.



Características Clínicas

Esta enfermedad puede ser asintomática (hasta 75–85% de los casos) así como manifestarse a través de formas leves o graves.

El periodo de incubación es de 3 a 7 días y luego pueden aparecer las manifestaciones clínicas, aunque hay que tener en cuenta que un alto porcentaje de los pacientes cursarán asintomáticos.

Las formas leves se presentarán con fiebre de inicio agudo, con una duración de 2 a 7 días, que puede asociar malestar general, cefalea, dolor retro-ocular, artromialgias y exantema pruriginoso.

Los casos que evolucionan a formas graves presentan manifestaciones hemorrágicas, incremento del hematocrito causado por pérdida de plasma secundaria a un aumento de la permeabilidad vascular, presencia de derrames en serosas y shock hipovolémico.

Los casos de dengue grave son más frecuentes en personas que ya padecieron dengue por un serotipo (infección primaria) y se infectan nuevamente (infección secundaria) con un serotipo diferente, pero no implica necesariamente que toda infección secundaria conduzca a dengue grave. No obstante, también la infección primaria puede asociarse a dengue grave, en relación a la virulencia de la cepa o a otros factores del hospedero como son: *edad menor a 5 años o mayor a 65, comorbilidades, embarazo*.

Existen formas clínicas de presentación menos frecuentes: son aquellas que se caracterizan por la afectación de un órgano o sistema, como la afectación renal, miocárdica, hepática o encefálica.



El dengue tiene como característica que puede ser una enfermedad muy dinámica y en pocas horas evolucionar de una forma leve a una grave. El otro elemento de importancia es que al inicio de la fiebre no se puede predecir si la evolución será a una forma grave o no.

De estas características surge la **necesidad de control y seguimiento estrecho del paciente en busca de signos de alarma hasta por lo menos 48 horas de finalizada la etapa febril.**



¿Cuándo se debe sospechar dengue?

Se debe sospechar en personas de cualquier edad que se presentan con fiebre de menos de 7 días de duración, sin compromiso de las vías respiratorias superiores ni otra etiología que la explique y que además se acompaña de dos o más de los siguientes signos y/o síntomas:

- Cefalea y/o dolor retro-ocular.
- Artromialgias.
- Diarrea, vómitos.
- Anorexia, náuseas.
- Erupciones cutáneas.
- Petequias o prueba del torniquete positiva. (Esta prueba es un elemento diagnóstico y no indica severidad).
- Leucopenia, plaquetopenia.

Hay que tener en cuenta que el paciente puede consultar en cualquier etapa de la enfermedad por lo que hay que tener un alto índice de sospecha.



¿Cuáles son las etapas de la enfermedad?

- *Etapa Febril.*
- *Etapa Crítica.*
- *Etapa de Recuperación.*

Etapa febril

Es de duración variable, 4 a 7 días; es el período de viremia en el cual existe una alta posibilidad de transmisión de la enfermedad si la persona es picada por un mosquito vector.

Presentación clínica

Además de la fiebre, puede existir dolor muscular y articular, cefalea, astenia, exantema predominantemente máculo-papular con o sin prurito (50% de los casos), discreto dolor abdominal, náuseas, vómitos. En un porcentaje significativo de pacientes existe diarrea, en general pastosa y de baja frecuencia.

Exámenes complementarios

Hemograma: leucopenia con linfocitosis relativa y trombocitopenia. Este examen es indispensable en todos los casos.



Hepatograma: incremento de transaminasas.

El resto de la analítica dependerá de la presentación clínica: azoemia, creatininemia, ionograma, gasometría, glicemia, albuminemia, crisis.

Los estudios de imágenes (radiografía de tórax, ecografía) son útiles para evaluar la presencia de líquido libre en la cavidad abdominal o en las serosas (pericardio, pleura), antes de que sean clínicamente evidentes.

Una característica distintiva de esta infección es que en el período durante el cual se produce la caída de la fiebre y hasta 48 horas después es cuando, con mayor frecuencia, los enfermos pueden presentar complicaciones ya que la extravasación de plasma se hace más intensa y es capaz de conducir al shock por dengue.

¿Cuáles son los signos de alarma?

El empeoramiento es precedido por uno o más signos clínicos conocidos como signos de alarma: estos signos deben ser monitorizados y reconocidos por equipo de salud, pacientes y familiares:

- Dolor abdominal intenso y sostenido.
- Vómitos persistentes.
- Derrame seroso (en peritoneo, pleura o pericardio).
- Hipotensión postural y/o lipotimia.
- Sangrado de mucosas.
- Cambio en el estado mental del paciente: somnolencia o irritabilidad.
- Hepatomegalia (> 2 cm).
- Incremento brusco del hematocrito concomitante con rápida disminución del recuento de plaquetas.

Identificar los signos de alarma permite iniciar precozmente la reposición de líquidos por vía intravenosa y prevenir el shock, con la consecuente disminución de la mortalidad.

Luego de la etapa aguda la mayoría de los pacientes mejorarán, mientras que algunos de ellos pasarán a una etapa crítica sintomática.

Etapa crítica

Es donde se produce la extravasación de plasma, que puede llevar al shock hipovolémico.

Presentación clínica:

Generalmente el shock es de rápida instalación y corta duración (horas) pudiendo llevar a la muerte del paciente en un lapso de 24 a 48hs o a una recuperación rápida con la terapia apropiada.

Sin embargo, también puede ser prolongado o recurrente. En estos casos, la hipoperfusión mantenida llevará a la disfunción multiorgánica, con acidosis metabólica y coagulación intravascular diseminada que puede determinar hemorragias graves o masivas que empeoren el shock. En los pacientes con hemorragias masivas que comprometen el aparato digestivo, frecuentemente se encuentran antecedentes de gastritis, úlcera péptica y consumo de AINES o anticoagulantes.

Entre las complicaciones graves también se encuentran neumonitis, distrés respiratorio, afectación cardíaca grave con insuficiencia cardíaca y miocarditis, hepatitis y encefalitis. La insuficiencia renal aguda empeora el pronóstico.



Se deben reconocer signos incipientes de shock, vigilando la presión arterial diferencial de 20 mmHg o menos (la presión diferencial se calcula restando la presión sistólica menos la diastólica) y otros signos de inestabilidad hemodinámica tales como taquicardia, frialdad y enlentecimiento del llenado capilar. Sin diagnóstico precoz y tratamiento óptimo esta etapa puede tener una alta mortalidad.

Exámenes complementarios:

Hemograma: también es fundamental en esta etapa ya que debido a la extravasación de plasma el hematocrito sube, lo que constituye un método confiable para el monitoreo de la fuga de plasma.

Si bien la plaquetopenia puede estar presente desde la etapa febril, se acentúa en este momento. Cuando las plaquetas comienzan a elevarse, indican que el paciente ha iniciado su mejoría. El aumento del lactato en sangre es un elemento precoz de hipoperfusión tisular a tener en cuenta.

Etapa de recuperación

Generalmente se hace evidente la mejoría del paciente.

Presentación clínica:

Las complicaciones a monitorizar estarán dadas por un estado de sobrecarga de volumen (reposición intempestiva y reabsorción de líquidos) así como alguna infección bacteriana sobreagregada.

También puede aparecer un exantema tardío entre el 6° y 9° hasta incluso el 15° día que, con frecuencia, afecta las palmas y plantas asociado a un intenso prurito. Con menos frecuencia pueden presentarse complicaciones neurológicas como meningitis linfocítica, síndrome de Guillain-Barré u otras polineuropatías.



¿Cómo se clasifica un caso sospechoso de dengue?

La enfermedad actualmente se clasifica como dengue y dengue grave.

Los criterios de dengue grave son:

- Extravasación grave de plasma, manifestada por shock hipovolémico, y/o por dificultad respiratoria causada por exceso de líquidos a nivel pulmonar.
- Hemorragias graves.
- Afectación de órganos: hepatitis grave por dengue (transaminasas superiores a 1000UI), encefalitis o afectación grave de otros órganos, como la miocarditis.



¿Cómo se gestiona el manejo ambulatorio u hospitalario de un caso sospechoso de dengue?

Los casos sospechosos de dengue deben ser evaluados para identificar la presencia o no de signos de alarma ya mencionados, ya que esto definirá una primera clasificación:



- Dengue sin signos de alarma, o
- Dengue con signos de alarma.

Dengue sin signos de alarma:

Estos casos pueden ser tratados de manera ambulatoria, excepto cuando presenten condiciones coexistentes o de riesgo social que modifiquen el tratamiento.

Dengue con signos de alarma:

Si uno o más de los signos de alarma está presente, es necesario referirlo a un Hospital. Dentro de este grupo se encuentran los pacientes que presentan signos de alarma y aquellos con dengue grave ya constituido.

Además deben ser hospitalizados (según planificación de las instituciones) aquellos pacientes con comorbilidades, edades extremas de la vida o embarazadas para evitar complicaciones asociadas.



¿Cuándo se pueden retirar las medidas de protección para evitar que el paciente sea picado por un mosquito del género *Aedes*?

El mosquito es capaz de infectarse si pica a un paciente en etapa virémica, por lo cual la recomendación de retiro de las medidas físicas de protección al paciente deben permanecer durante el periodo febril. Existen reportes de viremia demostrada hasta los 10 días desde el inicio de la fiebre por lo que es aconsejable que se mantengan las medidas hasta el décimo día.



¿Cómo se confirma el dengue?

Se considera caso confirmado a todo caso sospechoso que tenga un diagnóstico confirmatorio por laboratorio, o por nexo epidemiológico, según la situación epidemiológica. Las técnicas a emplear para la confirmación diagnóstica dependerán de la situación epidemiológica y el momento entre el inicio de los síntomas y la toma de la muestra.

Es importante tener en cuenta que tanto **el tratamiento como las medidas de control de la transmisión de la enfermedad no deben estar supeditados a los resultados de laboratorio.**

En la situación actual de nuestro país con circulación autóctona de dengue:

- **Si la muestra es tomada antes de los 5 días de iniciados los síntomas:**

- * Las técnicas que pueden utilizarse son: detección de antígeno NS1, aislamiento viral, detección del genoma viral (RT-PCR) de muestras de suero y/o tejidos, para monitoreo de serotipo y genotipo, inmunohistoquímica.
- * Si alguna de estas técnicas es positiva confirma el caso, de ser negativas se realizará serología IgM luego del 6°-10° día para confirmación o descarte.
- * En esta etapa de la infección pueden detectarse antígeno NS1 por técnicas de ELISA en placa o por test rápidos, la sensibilidad y especificidad de estas técnicas varía según el tipo y marca comercial, por lo que es necesario conocer cuales están

disponibles en el lugar y cuál es la sensibilidad y especificidad de los mismos con el objetivo de tomar decisiones en el escenario clínico.

- * En general las técnicas de ELISA para determinación de antígeno circulante en los primeros 5 días presentan buena sensibilidad y especificidad superior a los test rápidos que buscan antígeno.

- **Si la muestra es tomada después de 5 días de iniciados los síntomas:**

- * Detección de anticuerpos IgM de virus dengue.
- * Neutralización en par serológico en un porcentaje de los casos.
- * Serología IgM e IgG (en sueros pareados).

Es una enfermedad de notificación obligatoria en nuestro país (ver el documento “Plan de respuesta nacional ante una epidemia de enfermedades transmitidas por *Aedes aegypti*” donde se explica modo de notificación y formas de envío de muestras clínicas para exámenes confirmatorios).

En general las técnicas de ELISA para detección de IgM luego del 5° día presentan buena sensibilidad y especificidad, si bien varían según el fabricante. Pueden presentar reacción cruzada con otros virus y enfermedades febriles por lo que es necesario confirmar el diagnóstico con muestras pareadas con IgG. Las IgM están presentes hasta 60 días por lo que en una situación de epidemia disminuye la especificidad diagnóstica en el caso de un cuadro febril.



¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales?

Dependerá de la forma de presentación de la enfermedad:

- Síndrome febril: enfermedades virales digestivas y respiratorias, fiebre chikungunya y zika (que circulan en la región si bien no hay casos autóctonos reportados actualmente en nuestro país).
- Síndrome exantemático febril: eritema infeccioso, enterovirus, mononucleosis infecciosa, sarampión, farmacodermias, fiebre zika y chikungunya.
- Síndrome hemorrágico febril: hantavirus, leptospirosis, enfermedad meningocócica y enfermedades importadas como fiebre amarilla y malaria grave.
- Dolor abdominal y fiebre: cuadro agudo de abdomen o máscara abdominal de neumonía o pielonefritis aguda.
- Shock: fundamentalmente sepsis.



¿Cómo se trata el paciente con dengue?

Una vez que el clínico ha dado respuestas a las siguientes preguntas:

- ¿Es un caso sospechoso de dengue?
- ¿En qué fase se encuentra el paciente (febril/crítica/recuperación)?
- ¿Tiene signos de alarma?
- ¿Cuál es el estado de hidratación y hemodinámico del paciente? ¿Está en shock?
- ¿El paciente tiene comorbilidades?
- ¿Requiere hospitalización?

Pasaremos a clasificar al paciente en cuatro categorías de riesgo que servirán para el manejo terapéutico y seguimiento:

- * Grupo A: Dengue sin signos de alarma ni comorbilidades.
- * Grupo B: Dengue sin signos de alarma con comorbilidades o riesgo social.



- * Grupo C: Dengue con signos de alarma.
- * Grupo D: Dengue grave.

Dado que la confirmación diagnóstica por el Departamento de laboratorios de Salud Pública es tardía, todos los casos probables se estratifican y tratan como dengue.

Pacientes con dengue sin signos de alarma y sin comorbilidades:

Este grupo puede ser tratado en domicilio pero se debe indicar al paciente y familiares que consulten si aparecen los signos de alarma.

Se debe indicar reposo y reposición de líquidos vía oral (60ml/kg/día, ej: 4,2l para un adulto de 70kg).

En el contexto de la asistencia en un servicio de salud, la hidratación debe ser iniciada precozmente, mientras se realiza la evaluación del paciente o en la sala de espera, con al menos 1/3 de la ingestión diaria en las primeras 4-6hs que será con solución salina, posteriormente se completarán los 2/3 de la hidratación diaria total con líquidos caseiros (agua, agua de frutas, etc.) en domicilio.

Se debe proteger al paciente de la picadura de mosquitos mientras se encuentre febril, para evitar la transmisión viral y estimular la eliminación de criaderos de *Aedes aegypti* en el domicilio.

Se puede indicar paracetamol para el dolor y la fiebre. Están contraindicados otros anti-inflamatorios no esteroideos. También está contraindicada la utilización de la vía intramuscular.

Estos pacientes deben ser evaluados en forma diaria con examen clínico y hemograma realizados por integrantes de los equipos de salud con el objetivo de detectar signos de alarma, sobre todo desde que se inicia la caída de la fiebre y hasta las 48 horas después.

Pacientes con dengue sin signos de alarma y con comorbilidades o riesgo social:

El tratamiento de este grupo de pacientes será hospitalario.

Personas con enfermedades crónicas como diabetes, enfermedades hematológicas, con tratamiento anticoagulante o con inmunosupresores pueden presentar un manejo más complicado. La misma situación puede darse con embarazadas, adultos mayores o con niños y niñas menores de 5 años.

Otras condiciones que pueden requerir un manejo diferente de los pacientes con dengue sin signos de alarma son las de riesgo social, que dificultan el seguimiento del paciente como el vivir solo o residir en zonas alejadas, así como los casos de extrema pobreza.

Si el paciente tolera la vía oral, las indicaciones son las mismas que para el grupo anterior.

Si no tolera la vía oral se iniciara hidratación intravenosa 2-3 ml/kg, controlando las condiciones coexistentes, como la insuficiencia cardiaca, la insuficiencia renal, la edad avanzada, en las que se debe controlar la expansión cuidadosamente.

Se debe controlar la aparición de signos de alarma y proteger al paciente de las picaduras de mosquitos.



Pacientes con dengue con signos de alarma:

El tratamiento en estos casos debe ser siempre hospitalario ya que los signos de alarma son indicadores indirectos de la existencia de extravasación de líquidos.

Independientemente del nivel de complejidad del servicio de salud donde se asista al paciente inicialmente, incluso durante el traslado desde el domicilio al centro de salud, la reposición de volumen debe ser inmediata con 10ml/kg i/v en la primera hora de suero fisiológico (solución salina isotónica al 0,9%).

Seguimiento: luego de 1 hora de iniciado el tratamiento se revalorará al paciente monitoreando los signos vitales, presión arterial y diuresis que debe ser de al menos de 1 ml/Kg/hora. Durante la segunda hora se mantiene la hidratación a 10 ml/kg/hora y se repite el hematocrito. Por tanto cada fase de hidratación será de 2 horas donde se aportará un máximo de cristaloides de 20 ml/kg para garantizar el aporte gradual y monitoreado de volumen.

- Si persiste con signos de alarma, se debe repetir el procedimiento (fase de hidratación de 2 horas) 1 o 2 veces más.

Mejoría inicial

- Si presenta mejoría de los signos de alarma y baja el Hto., se debe reducir el aporte a 5-7 ml/kg/hora por 2-4 horas más.
- Si continúa la mejoría clínica, reducir el aporte de cristaloides a 3-5 ml/kg/hora por 2-4 horas más.
- Si continúa mejorando, reducir el aporte de cristaloides a 2-3 ml/kg/hora por 24-48 horas más e iniciar la hidratación oral.

Peoría inicial

- Si hay un empeoramiento de los signos vitales y/o un aumento del Hto., el paciente debe ser manejado como un caso de dengue grave.
- Si hay un empeoramiento de los signos vitales y un descenso brusco del Hto., se debe considerar la posibilidad de que el paciente tenga alguna hemorragia y se lo debe tratar como un caso de dengue grave.

Siempre proteger al paciente con dengue de la picadura de los mosquitos.

Pacientes con dengue grave:

En pacientes adultos iniciar una carga con cristaloides, que pueden ser solución salina isotónica al 0.9% o Ringer Lactato (no Dextrosa), a 20 ml/kg en 15-30 minutos.

Si el paciente mejora, se puede seguir con solución salina isotónica al 0.9% o Ringer Lactato a 10 ml/kg por 1 hora.

Si sigue la mejoría después de la hora, continuar reduciendo el aporte como en el dengue con signos de alarma.

- Si el paciente no mejora y el Hto. sigue alto, se le debe repetir la carga con solución salina isotónica al 0.9% o Ringer Lactato a 20 ml/kg en 15-30 minutos y reevaluar:
- Si el paciente mejora, se debe seguir con cristaloides a 10 ml/kg en 1 hora y seguir como en el tratamiento de pacientes con dengue con signos de alarma.
- Si el paciente no mejora y el Hto. sigue alto, se plantea iniciar expansores plasmáticos (albúmina 0,5-1 g/kg); preparar solución de albúmina al 5% (para preparar 100 ml de solución se utilizan 25 g de albúmina al 20% y 75 ml de suero fisiológico al 0,9%) o a falta de esta coloides sintéticos a 10-20 ml/kg/h en 30-60 minutos y reevaluar:
 - * Si el paciente mejora: cambiar a cristaloides a 10 ml/kg en 1 hora y seguir como en el caso de tratamiento de pacientes con dengue con signos de alarma.



- * Si el paciente no mejora, se debe continuar con expansores plasmáticos y se debe considerar el uso de drogas vasoactivas.
- Si el paciente no mejora y el Hto. baja, se debe pensar en la presencia de sangrado y se debe indicar la transfusión de glóbulos rojos, en forma urgente. El tratamiento de hemorragias se hará de acuerdo al criterio clínico.

> **Dengue y embarazo**

Aún en países de alta endemia, la incidencia de dengue en el embarazo se estima cercana al 1%.

Con respecto a al binomio materno-fetal, la transmisión vertical se ha informado de 1.6 % a 10.5% dependiendo de las series y la edad gestacional (al final del embarazo existe mayor riesgo).

Si la infección es contraída en el primer trimestre existe riesgo de teratogenia, aborto y malos resultados obstétricos y si es contraída en el tercer trimestre hay riesgo de parto de pretérmino y bajo peso al nacer además de una posibilidad de dengue neonatal alta. Con respecto a la salud materna hay una frecuencia aumentada de complicaciones hemorrágicas tanto en el aborto, parto o cesárea.

El comportamiento fisiopatológico del dengue no tiene diferencias con las mujeres no embarazadas, de todas formas es imprescindible tener en cuenta algunas particularidades. Durante la gestación existen modificaciones fisiológicas como aumento del volumen sanguíneo total, aumento de la frecuencia y gasto cardíaco, descenso de la resistencia vascular periférica, disminución del hematocrito por hemodilución entre otros. Esto predispone a que los elementos de gravedad pueden confundirse con cambios fisiológicos de la gravidez o manifestaciones de severidad como la hemoconcentración serán evidentes muy tardíamente.

Por estos motivos y porque la enfermedad podría ser más grave en estas pacientes, independientemente de que tengan o no signos de alarma la embarazada con sospecha de dengue debe ser referida a un medio hospitalario.

De presentar elementos de alarma o dengue grave la reposición de volumen será igual que en los demás pacientes pero debe tenerse especial cuidado en evitar la hiperhidratación.

Además de los diagnósticos diferenciales descritos para el resto de los pacientes, en la embarazada se debe tener en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales a las microangiopatías tromboticas del embarazo (síndrome urémico hemolítico y púrpura trombotico trombocitopénico) que pueden cursar con plaquetopenia, fiebre y diversas complicaciones multisistémicas. Si bien en el HELLP no es habitual la presencia de fiebre, se plantea como diagnóstico diferencial y como asociación, ya que hay cierta predisposición de estas pacientes a la preeclampsia y sus complicaciones.

En lo que tiene que ver con las medias preventivas, hay información de que la N, N-diethyl-M-toluamida (DEET) en una concentración de hasta el 20% es segura en su utilización convencional en esta población.

> **Uso de repelentes contra *Aedes***

Los repelentes son sustancias sintéticas o derivadas de plantas que se aplican de forma tópica para repeler a los insectos, sin efecto insecticida. En Uruguay se encuentran disponibles para uso tópico tres sustancias repelentes: DEET (dietiltoluamida), aminopropionato y citronela. (Anexo 1).



DEET proporciona una eficacia repelente cuya duración depende de la concentración del principio activo. Así, cada incremento aproximado de un 5% en la concentración, aumenta 1 hora la duración de la eficacia repelente. El beneficio más significativo de DEET es su capacidad de repeler insectos y garrapatas al interferir con los quimiorreceptores que lo atraen al huésped. DEET proporciona una eficacia repelente cuya duración depende de la concentración del mismo. En Uruguay se comercializa en variadas concentraciones pero debe tenerse en cuenta que concentraciones más allá del 40% no ofrecen protección más allá 8 horas.

- Los repelentes disponibles en Uruguay son eficaces para evitar picaduras de mosquitos de la especie *Aedes*, debiéndose aplicarse sobre piel sana y evitar el contacto con las mucosas.
- Existe evidencia de que DEET es seguro, incluso en poblaciones especiales como embarazadas y niños mayores de 6 meses, siempre que se utilice según las recomendaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 TDR/WHO. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. 3rd ed. Geneva: WHO; 2009. p. 1-146
- 2 Organización Panamericana de la Salud. Dengue. Guías de atención para enfermos en la región de las Américas. La Paz, Bolivia. 2010
- 3 Ministerio de Salud Pública. Dirección general de Salud. División Epidemiología. Guía clínica de atención de pacientes con dengue. Uruguay, 2011.
- 4 Simmons C, Farrar J, Vinh Chau N. Dengue. *Engl J Med* 2012;366:1423-32.
- 5 Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Enfermedades Infecciosas. Dengue. Guía para el equipo de salud N° 2. 3^a ed. Buenos Aires, 2013.
- 6 Gonçalves de Castro M, Bruycker de Nogueira F, Ribeiro R, Lourenco de Oliveira R, Barreto dos Santos F. Genetic variation in the 3' untranslated region of dengue virus serotype 3 strains isolated from mosquitoes and humans in Brazil. *Virology Journal* 2013, 10:3.
- 7 Rivera-Osorio P, Vaughan G, Ramirez-Gonzalez J, Fonseca-Coronado S, Ruíz-Tovar K, Cruz-Rivera M, et al. Molecular Epidemiology of Autochthonous Dengue Virus Strains Circulating in Mexico. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49(9): 3370–3374.
- 8 Lye D, Lee V, Sun Y, Leo Y. The benign nature of acute dengue infection in hospitalized older adults in Singapore. *International Journal of Infectious Diseases.* 2010; 14: e410–e413.
- 9 Dalrymple N, Mackow E. Endothelial Cells Elicit Immune-Enhancing Responses to Dengue Virus Infection. *J. Virol.* 2012; 86(12):6408- 6415.
- 10 Oliveira JF, Burdman EA. Dengue-associated acute kidney injury. *Clin Kidney J.* 2015 Dec;8(6):681-5.
- 11 Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança (recurso electrónico)/ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 5.ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
- 12 Leo YS, Gan VC, Ng LE, Hao Y, Ng LC, Pok KP et al. Utility of warning signs in guiding admission and predicting severe disease in adult dengue. *BMC Infectious Diseases* 2013, 13:498.
- 13 Thein TL, Gan VC, Lye DC, Yung CF, Leo YS. Utilities and Limitations of the World Health Organization 2009 Warning Signs for Adult Dengue Severity. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7(1): e2023.
- 14 Romero-Santacruz E, Lira-Canul JJ, Pacheco-Tugores F, Palma-Chan AG. Neonatal Dengue. Presentation of clinical cases. *Ginecol Obstet Mex.* 2015 May; 83(5): 308-15.
- 15 Adam I, Jumaa AM, Elbashir HM, Karsany MS. Maternal and perinatal outcomes of dengue in Port Sudan, Eastern Sudan. *Viral J.* 2010 Jul 13; 7: 153.
- 16 Pouliot SH, Xiong X, Harville E, Paz-Soldan V, Tomashek KM, Breart G, Buekens P. Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv.* 2010 Feb; 65(2): 107-18.
- 17 Salgado DM, Rodríguez JA, Lozano Ldel P, Zabaleta TE. Perinatal dengue. *Biomedica.* 2013 Sep; 33 Suppl 1: 14-21.
- 18 Chitra TV, Panicker S. Maternal and fetal outcome of dengue fever in pregnancy. *J Vector Borne Dis.* 2011 Dec; 48(4): 210-3.
- 19 McGready R, Hamilton KA, Simpson JA, Cho T, Luxemburger C, Edwards R et al. Safety of the insect repellent N,N-diethyl-M-toluamide (DEET) in pregnancy. *Am J Trop Med Hyg.* 2001 Oct; 65(4): 285-9.



20. López M, Viroga S, Ramos C, et al. Eficacia y seguridad de repelentes de mosquitos para uso humano disponibles en Uruguay. http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Informe_repelentes.pdf.
21. Dussart P, Labeau B, et al. Evaluation of an Enzyme Immunoassay for Detection of Dengue Virus NS1 Antigen in Human Serum. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2006 Nov; (13):1185-1189.
22. Hunsperger EA, Yoksan S, Evaluation of Commercially Available Anti- Dengue Virus Immunoglobulin M Tests. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 15, No. 3, March 2009
23. Evaluation of Commercially Available Diagnostic Tests for the Detection of Dengue Virus NS1 Antigen and Anti- Dengue Virus IgM Antibody. *PLoS Negl Trop Dis* 8(10): e3171.

ANEXO 1.

<i>Nombre</i>	<i>Empresa</i>	<i>Presentación</i>	<i>Principio activo</i>	<i>Concentración %</i>
Cigueña Crema Repelente de Insectos	ATLANTIS S.A.	60 g, 120 g y 400 g	DEET *	15
Cigueña Barra Repelente de Insectos	ATLANTIS S.A.	43 g	DEET *	15
Cigueña Repelente para Niños en Spray	ATLANTIS S.A.	55 mL y 125 mL	DEET *	8
VT Repelente de Insectos en Aerosol	ATLANTIS S.A.	160 mL	DEET *	15
Sapolio Repelente de Insectos Familia Aerosol	ATLANTIS S.A.	90 g y 160 g	DEET *	15
Sapolio Repelente de Insectos Selva Aerosol	ATLANTIS S.A.	90 mL y 60 mL	DEET *	30
Sapolio Repelente de Insectos Bosque Aerosol	ATLANTIS S.A.	90 mL y 160 mL	DEET *	30
Repelente de Insectos en Aerosol Clinch	BACHEMA LTDA.	127 g - 163 cm ³	DEET *	16
Super Repelex Loción Citronella	CARRAU Y CIA S.A.	100 mL	DEET *	7
Super Repelex Loción Acción Hidratante	CARRAU Y CIA S.A.	100 mL y 200 mL	DEET *	7
Super Repelex Spray Cintronela	CARRAU Y CIA S.A.	100 mL	DEET *	7
Super Repelex Aerosol	CARRAU Y CIA S.A.	200 mL	DEET *	11
Insect Spray - Loción Corporal Repelente de Insectos Edelweiss	CENTRADEX S.A.	75 mL	DEET *	28
Repelente Corporal de Insectos en Crema Marca Jupiter	CESIM CO JÚPITER S.A.	80 mL , 200 mL y otros contenidos	DEET *	10
Johnson'S Baby Loción Antimosquito	JOHNSON & JOHNSON DE URUGUAY S.A.	100 mL	Ethylbutylacetilamino-propionate	12,5
KEENEA - Repelente de Insectos en AEROSOL	LABORATORIOS MICROSULLES URUGUAY S.A.	160 mL/100 g y 223 mL/138 g	DEET *	15
Repelente Lakinor Spray	LAKINOR S.A.	200 mL	DEET *	7,5
Repelente Lakinor Crema	LAKINOR S.A.	60 g y 200 g	DEET *	7,5
Bio Repelente para Bebés de Mosquitos - Crema Zona Libre	LOGUS FARMA S.A.	40 mL	Ethyl butylacetilamino-propionate	20
Bio Repelente Infantil de Mosquitos - Spray Zona Libre	LOGUS FARMA S.A.	60 mL y 120 mL	Ethyl butylacetilamino-propionate	20
Anti- Mosquito Wipes (Toallitas Anti- Mosquitos)	LUKENOR S.A.	PAQUETES CONTENIENDO 10, 12, 30, 80, 100 y 120 TOALLITAS Y POTES DE POLIETILENO CONT. 25, 30, 45, 50, 70, 80, 100 Y 150 TOALLITAS	DEET *	8
Bioset Repelente en Gel	MEDICPLAST S.A.	70ml, 80ml y OTRAS PRESENTACIONES	DEET *	15
Super Repelengue Bioset- Gel Repelente de Insectos para Niños	MEDICPLAST S.A.	70 ml, 80 ml y 100 mL	DEET *	7,5
Bioset Repelente en Barra	MEDICPLAST S.A.	45 g	DEET *	15
Bioset Repelente en Barra Sin Alcohol	MEDICPLAST S.A.	43 g y 53 g	DEET *	15
Bioset Repelente en Spray	MEDICPLAST S.A.	100 mL, 125 mL y 200 mL	DEET *	15
Back To Essentials Family Basics Toallas Repelentes	NUVO COSMÉTICOS S.A.	Sobre conteniendo 25 unidades y otros contenidos	CITRONELA	1
Country Repelente de Insectos	ONACRIL S.A. (GRINLAB)	20 mL, 180 mL y otras presentaciones	DEET *	7,5



<i>Nombre</i>	<i>Empresa</i>	<i>Presentación</i>	<i>Principio activo</i>	<i>Concentración %</i>
Explorador Repelente en Aerosol	ONACRIL S.A. (GRINLAB)	45 g y otros	DEET *	15
Repelxan En Crema	QUIMICA SILEX URUGUAY S.A	45 mL, 60 mL, 130 mL, 200 mL, 250 mL	DEET *	7,5
Off!Kids Crema	S. C. JOHNSON & JOHNSON DE URUGUAY S.A.	90 g y otros	DEET *	7,5
Off! Extra Duracion . Aerosol Repelente De Insectos	S. C. JOHNSON & JOHNSON DE URUGUAY S.A.	138 g/165 cm ³	DEET *	25
Off! Family . Aerosol Repelente de Insectos	S. C. JOHNSON & JOHNSON DE URUGUAY S.A.	127 g/165 cm ³	DEET *	15
Off! Family Crema Repelente de Insectos	S. C. JOHNSON & JOHNSON DE URUGUAY S.A.	60 g y 200 g	DEET *	7,5
Variantes: Active y Tropical Fresh				
Off! Family Spray Active. Repelente de Insectos	S. C. JOHNSON & JOHNSON DE URUGUAY S.A.	200 mL	DEET *	7
Off! Extra Duracion Crema Repelente para Insectos	S. C. JOHNSON & JOHNSON DE URUGUAY S.A.	90 g	DEET *	25
Off! Family Smooth & Dry, Aerosol Repelente de Insectos	S. C. JOHNSON & JOHNSON DE URUGUAY S.A.	113 g /144 cm ³	DEET *	15
Repelente de Insectos a base de Citronella Baby Basic	SELISTAR S.A.	180 mL	CITRONELA	5
Escudo-Repelente de Insectos en Crema	URUQUIM S.A.	200 g y 60 g	DEET *	7,5
Escudo Repelente de Insectos en Aerosol	URUQUIM S.A.	130 g / 180cm ³	DEET *	12