

Recomendaciones para el manejo de fiebre de Oropuche

Nota Técnica



**CENTRO DE EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS EN SALUD**

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

NOTA TÉCNICA SDGPC-CETS/INS N° 02-2024: Recomendaciones para el manejo de fiebre de Oropuche

FECHA: 14 de febrero de 2024

CONDICIÓN DE SALUD: Fiebre de Oropuche

I. ANTECEDENTES

- Con Informe técnico N° 003-LAB.MEZOV-UVIR-SUDET-CNSP/INS-2024, el Laboratorio de Referencia Nacional de Metaxénicas y Zoonosis Virales (LRN MEZOV), informó que de 175 muestras de suero procedente de la región Loreto, 94 muestras de suero convalecientes procedentes de la Región Ucayali y 46 muestras de suero agudos de la Región Madre de Dios, el 22,9% dieron positivas para virus de Oropuche.
- En diferentes áreas de las Américas, se han reportado múltiples brotes de enfermedad por el virus de Oropuche (OROV), afectando a comunidades tanto rurales como urbanas en países como Brasil, Ecuador, Guyana Francesa, Panamá, Perú y Trinidad y Tobago. Estos brotes han impactado a personas de todas las edades y géneros, principalmente los niños y jóvenes en poblaciones con exposición previa al virus (1).
- El objetivo del presente documento es identificar recomendaciones existentes para el manejo de la fiebre Oropuche.

II. ANÁLISIS

a. MÉTODOS

1. Pregunta clínica de interés.

- ¿Cuáles son las intervenciones terapéuticas que se deberían administrar en pacientes con enfermedad por fiebre de Oropuche?

2. Métodos para la búsqueda e identificación de la evidencia.

Se realizó una búsqueda sistemática de guías de práctica clínica en buscadores o repositorios como: la Base Internacional de Guías GRADE (BIGG), Guidelines International Network: G-I-N Library, The ECRI Guidelines Trust, Trip Database, PubMed; así como en los sitios web de los principales organismos elaboradores de GPC como: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) de Reino Unido, Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud de España (guiasalud.es), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) de Colombia y Guías Clínicas AUGÉ del Ministerio de Salud de Chile, entre otros (Ver Anexo 1). La búsqueda se efectuó el 12 de febrero de 2024. Adicionalmente, se realizó una búsqueda de artículos en PubMed, con términos de búsqueda “oropuche”.

Asimismo, se efectuó una búsqueda en la página web institucional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y las páginas web de los Ministerios de salud de los países de la región (Brasil, Ecuador, Colombia, Venezuela) a fin de identificar documentos técnicos emitidos por estas instituciones, que incluyan recomendaciones para el manejo de fiebre de Oropuche.

3. Selección de las GPC y extracción de los datos

Se revisaron las guías obtenidas a través de la búsqueda sistemática a fin de identificar aquellas que cumplieran con los siguientes criterios:

1. Año de publicación no mayor a 10 años.
2. Aborda el manejo clínico (prevención y/o diagnóstico y/o tratamiento) de la fiebre de Oropuche.
3. Se describe el proceso de desarrollo de la guía / documento y se brinda información sobre la conformación del grupo de autores.
4. Se han registrado y abordado los conflictos de interés.
5. Se realizaron búsquedas de información en múltiples bases de datos.
6. Se emiten recomendaciones y es posible identificar la evidencia que las respalda.

4. RESULTADOS

Producto de la evaluación y selección, no se identificaron guías de práctica clínica que cumplan con todos los criterios de selección.

Se identificó un documento denominado documento técnico emitido por la OMS / OPS, así mismo se incluyeron revisiones narrativas y notas técnicas que incluían contenido relacionado al diagnóstico, prevención y tratamiento de la fiebre de Oropuche, las cuales se presentan a continuación:

- **Wesselmann et al. Emergence of Oropouche fever in Latin America: a narrative review:**
En esta revisión narrativa se incluye una actualización reciente sobre temas relacionados al a la prevención y diagnóstico de la enfermedad por fiebre de Oropuche.
- **Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemiológica Oropouche en la Región de las Américas 2 de febrero del 2024. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024.**
En esta alerta epidemiológica, se brinda orientación a los países miembros de OPS, para la detección oportuna de casos, así mismo para la vigilancia y prevención de la enfermedad.
- **Organización Panamericana de la Salud. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2016.**
Este documento elaborado por la OPS, brinda recomendaciones para el diagnóstico y manejo de pacientes con sospecha fiebre de Oropuche.
- **Dos-Santos C. Siqueira M. Epidemiology, Diagnosis and Treatment of Oropouche Fever in Brazil: A Literature Review.**
En esta revisión narrativa se brinda información sobre el diagnóstico e información más detallada sobre el manejo de la enfermedad por fiebre de Oropuche.
- **Governo do Paraná. Nota Técnica nº 02/2024 DAV/SESA-PR - Estabelece orientações sobre a Febre Mayaro e Febre Oropouche.**
Esta nota técnica elaborada por el estado de Paraná en Brasil, establece directrices sobre el manejo de la fiebre de Oropuche, en un reciente brote en su región.

4.1 Definición

La fiebre de Oropuche (CIE-10 A93.0) es una zoonosis producida por el virus de Oropuche, un virus de ARN monocatenario segmentado que forma parte de la familia Peribunyaviridae. Es transmitido a los humanos principalmente por la picadura del mosquito *Culicoides paraensis* (1). El centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC), ha propuesto las siguientes definiciones (2)

Caso probable de oropuche:

Toda persona con fiebre (mayor o igual a 38°C) o con antecedente de fiebre y cefalea intensa con un tiempo de enfermedad menor o igual a 7 días, que reside o ha visitado en los últimos 14 días áreas de transmisión o con antecedente de brote y presenta al menos una o más de los siguientes signos y síntomas:

- Escalofríos
- Artralgias
- Falta de apetito
- Mialgias
- Fotofobia
- Mareos
- Dificultad para caminar

Caso confirmado de Oropuche:

Todo caso probable de Oropuche, que tenga al menos una de las siguientes pruebas confirmatorias, de laboratorio:

- Aislamiento viral por cultivo celular
- qRT-PCR
- Detección de anticuerpos IgM para Oropuche en una sola muestra mediante ELISA a partir del quinto día de enfermedad, para zonas endémicas o en brote.
- Evidencia de seroconversión en IgM en muestras pareadas, la segunda muestra deberá ser tomada después de los 14 días del inicio de síntomas, para zonas donde no hay transmisión de dengue (estos casos deben tener una investigación epidemiológica).

Nota:

- Las pruebas de qRT-PCR sólo se procesan a pacientes en fase aguda con cero a cinco días de tiempo de la enfermedad.
- Si se obtiene un resultado IgM negativo menor a 10 días de tiempo de enfermedad, se solicitará una segunda muestra a los siete días de la primera muestra, y como máximo hasta 30 días después del inicio de síntomas.

Caso descartado de Oropuche :

- Todo caso probable de Oropuche, que tenga resultados de laboratorio negativo a:
 - qRT-PCR
 - Aislamiento Viral.
 - Resultado negativo de IgM anti Oropuche en una sola muestra con tiempo de enfermedad mayor a 10 días, en zonas donde hay transmisión.
 - Resultado negativo IgM anti Oropuche en muestras pareadas, la segunda muestra deberá ser tomada a los siete días de la primera muestra (la segunda muestra no debe exceder los 30 días).

Epidemiología:

En las últimas décadas, se ha evidenciado el surgimiento y resurgimiento de infecciones originadas por arbovirus. Estos virus tienen una gran capacidad de adaptación tanto al huésped como al vector y al entorno. Dentro de esta categoría, se destacan como agentes patógenos para los seres humanos los géneros *Flavivirus*, *Alfavirus* y los *Orthobunyavirus pertenecientes a la familia Bunyaviridae*. Entre estos últimos, se encuentra el virus Oropuche (OROV), que recientemente ha provocado una serie de brotes en el continente americano (3). En el ciclo epidémico urbano, el ser humano

sirve como huésped amplificador, y la transmisión del OROV ocurre principalmente a través de la picadura de mosquitos como el *Culicoides paraensis*, presente en la región, y el *Culex quinquefasciatus*, que también podría actuar como vector (1).

El virus Oropouche (OROV) fue inicialmente descrito en el año 1955 en la Vega de Oropouche, Trinidad y Tobago. Desde entonces, se han registrado diversos brotes de esta infección. Para junio del 2023, los reportes de OROV en humanos y huéspedes no humanos, han aparecido predominantemente en áreas rurales y boscosas de Brasil, Perú, Ecuador, Argentina, Bolivia, Panamá, Colombia y Venezuela (4).

Entre los brotes más grandes se encuentra el brote urbano en Belem, Brasil, en 1961, así como el brote más extenso registrado, que afectó a alrededor de 100,000 casos en el estado de Para en 1980 (1).

En el caso de Perú, se ha informado sobre la presencia del OROV desde 1984, y desde entonces se ha confirmado su circulación en regiones como Loreto, Cusco, Madre de Dios, Cajamarca y San Martín (5).

Se estima que, desde su descubrimiento, el OROV ha generado aproximadamente medio millón de casos en Brasil; no obstante, la similitud con otras enfermedades transmitidas por artrópodos hace que la incidencia real sea desconocida (6).

A partir del año 2023, en el estado de Acre en Brasil, se observó un incremento de OROV en áreas urbanas, un fenómeno que no se había observado durante un periodo prolongado de tiempo. Se reportaron 60 casos de OROV. En varios municipios, incluidos Acrelândia, Feijó, Porto Acre, Manoel Urbano, Sena Madureira, Brasiléia, y Rio Branco, con una mayor concentración en la capital (Rio Branco) (6).

Diagnóstico:

El diagnóstico de la enfermedad en la fase febril aguda, se realiza mediante pruebas de laboratorio. La diferenciación de Oropouche y otros patógenos que causan enfermedad febril aguda basándose únicamente en los síntomas clínicos demostró ser poco fiable. Por lo general se emplean tres criterios diagnósticos primarios: Una PCR positiva, la identificación de IgM específica o la detección de seroconversión a través de muestras pareadas. Históricamente los métodos serológicos fueron predominantes, pero han sido reemplazados gradualmente por métodos moleculares (5).

Características clínicas:

Esta enfermedad produce una sintomatología similar a la del dengue. Tiene un periodo de incubación de 4 a 8 días (rango 3 a 12 días). Generalmente se inicia de manera súbita, con fiebre, cefalea, artralgia, mialgias, escalofríos y en algunas veces náuseas y vómitos que pueden ser persistentes hasta por 5 a 7 días. En algunos casos, puede ocasionar meningitis aséptica. En la mayoría de los casos los pacientes se recuperan dentro de los 7 días, sin embargo, en algunos pacientes, pueden tardar en recuperarse varias semanas (7).

Prevención y control vectorial (1).

- La cercanía de criaderos de mosquitos a las zonas habitadas representa un riesgo significativo para la infección por Oropouche.
- Las medidas de prevención y control vectorial se centran en reducir las poblaciones de mosquitos al identificar y eliminar los lugares donde se desarrollan y descansan los vectores.

- Estas acciones incluyen promover prácticas agrícolas adecuadas para evitar la acumulación de residuos que puedan convertirse en sitios de reproducción y descanso.
- Además, se busca llenar o drenar depósitos de agua, charcos o áreas propensas a inundaciones que podrían servir como lugares de puesta de huevos para las hembras y criaderos de larvas de mosquitos. También se recomienda eliminar la maleza alrededor de las propiedades para reducir los lugares de descanso y refugio de los mosquitos.

Tratamiento

Hasta la fecha no se ha elaborado una vacuna ni tratamientos antivirales específicos. El manejo de los pacientes es de soporte y se centra en el alivio del dolor, rehidratación y control de posibles vómitos (7).

En caso de compromiso del sistema nervioso central, se recomienda que el paciente sea ingresado a una unidad que permita el monitoreo constante (7).

Para el manejo del dolor y la fiebre, se sugiere aplicar antifebriles o analgésicos comúnmente utilizados, a excepción de medicamentos a base de ácido acetilsalicílico (8).

En un brote reciente de Oropuche presentado en el Estado de Paraná en Brasil, se ha recomendado que para el manejo de los casos de Oropuche, se siga el protocolo de manejo de dengue aprobado por el Ministerio de Salud de su país (9).

III. CONCLUSIONES

- La fiebre de Oropuche es una enfermedad emergente en la región amazónica, ha afectado a países de la región como Brasil, Perú, Ecuador, Argentina, Bolivia, Panamá, Colombia y Venezuela.
- El objetivo fue identificar las recomendaciones emitidas a la fecha, respecto a la prevención, diagnóstico y tratamiento de la fiebre por Oropuche.
- No se encontraron Guías de práctica clínica que aborden el tema. Se identificó un documento técnico emitido por la OPS, así como revisiones narrativas, en las cuales se recomienda brindar tratamiento sintomático, rehidratación y observación del paciente.

IV. REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemiológica Oropouche en la Región de las Américas 2 de febrero del 2024. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-oropouche-region-americas-2-febrero-2024>
2. CDC Perú. Situación actual de Mayaro y Oropouche en el Perú SE. 49-2021. Lima: CDC; 2021. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2021/SE502021/03.pdf>
3. Valero N. Virus Oropouche: ¿qué es y cómo se transmite?. *Investigación Clínica* 2017; 58(1): 1-2
4. Wesselmann KM, Postigo-Hidalgo I, Pezzi L, de Oliveira-Filho EF, Fischer C, de Lamballerie X, Drexler JF. Emergence of Oropouche fever in Latin America: a narrative review. *Lancet Infect Dis.* 2024; S1473-3099(23)00740-5. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00740-5.
5. García María P, Merino Nancy S, Figueroa Dana, Marcelo Adolfo, Tineo V Edwin, Manrique Carlos et al. Detección de la circulación del virus Oropouche en la región Madre de Dios, Perú, (diciembre 2015 - enero 2016). *Rev. perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2016 Abr [citado 2024 Feb 14]; 33(2): 380-381. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?>
6. Lorenz C, Chiaravalloti-Neto F, Brazil reports an increased incidence of oropouche and mayaro fever in the amazon region, *Travel Medicine and Infectious Disease* (2024), doi: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2024.102692>.
7. Organización Panamericana de la Salud. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2016. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-oropouche-region-americas-2-febrero-2024>.
8. Dos-Santos C. Siqueira M. Epidemiology, Diagnosis and Treatment of Oropouche Fever in Brazil: A Literature Review. *Brazilian Journal of Health Review* 2021; 4(6): 23912-23920.
9. Governo do Paraná. Nota Técnica nº 02/2024 DAV/SESA-PR - Estabelece orientações sobre a Febre Mayaro e Febre Oropouche. Disponible en: <https://www.documentador.pr.gov.br/documentador/pub.do?action=d&uuid=@gtf-escriba-sesa@6a164cb8-2bf2-485c-812f-0325a436fd26&emPg=true>

V. IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES Y DECLARACIÓN DE INTERESES

Autor

Ericson Gutiérrez Ingunza¹

¹ Subdirección de Guías de Práctica Clínica, Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.

Este informe fue realizado con financiamiento del Instituto Nacional de Salud.

El autor declara no tener conflictos de interés respecto a los contenidos de este informe.

Versión digital disponible en:

<https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/tipos/219-notas-tecnicas>

El Instituto Nacional de Salud (INS) es un Organismo Público Técnico Especializado adscrito al Ministerio de Salud, que en materia de salud tiene competencia a nivel nacional en investigación, innovación y tecnologías en salud; en epidemias, vigilancia epidemiológica e inteligencia sanitaria, las que comprenden los siguientes ámbitos de la salud pública: a) La prevención y control de las enfermedades transmisibles y no transmisibles; b) La alimentación, nutrición y tecnologías alimentarias; c) La salud ocupacional y protección del ambiente centrado en la salud de las personas; d) La interculturalidad en salud y la medicina tradicional y complementaria; e) La producción de biológicos y bienes de importancia estratégica en salud pública; f) El control de calidad de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. El Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud es el órgano de línea, técnico normativo y de prestación de servicios, responsable de revisar y evaluar tecnologías en salud, y realizar evaluaciones y reportes de políticas de salud para la toma de decisiones con el fin de asegurar una adecuada y plena prestación de los servicios de prevención y atención de salud, a través del acceso y uso racional de tecnologías en salud basadas en evidencias de eficacia, seguridad y costo efectividad, en el marco de las competencias en tecnologías en salud y los ámbitos de salud pública asignados al INS, para que sea utilizadas por todo el Sistema Nacional de Salud.

Anexo 1. Reporte de búsqueda

1. Reporte de búsqueda electrónica en repositorios y páginas web de organismos elaboradores.

Fecha de búsqueda: 12 de febrero de 2024

Repositorios y organismos elaboradores	Términos de búsqueda	Resultados
1. Base Internacional de Guías GRADE (BIGG)	"oropouche"	0
2. Guidelines International Network: G-I-N Library	oropouche	0
3. MAGICapp	oropouche	0
4. The ECRI Guidelines Trust	oropouche	0
5. BIGG-REC: Recomendaciones GRADE de OPS/OMS para el ODS-3	oropouche	0
6. National Institute for Clinical Excellence (NICE)	oropouche	0
7. World Health Organization	oropouche	0
8. Biblioteca digital de la Organización Panamericana de la Salud (IRIS PAHO)	oropouche	1
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	oropouche	0
10. American College of Physicians (ACP)	oropouche	0
11. U.S. Preventive Services Task Force	oropouche	0
12. GuíaSalud - Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, España	oropouche	0
13. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Colombia	oropouche	0
14. Ministerio de Salud de Chile	oropouche	0
15. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENENTEC), México	oropouche	0
16. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI)-EsSalud	oropouche	0
17. Trip Database	oropouche	0

Reporte de búsqueda electrónica en bases de datos.

Base de datos	MEDLINE	
Plataforma	PubMed	
Fecha de búsqueda	14/02/2024	
Rango de fecha de búsqueda	1946 (o el año de inserción) al 14/02/2024	
N°	Estrategia de búsqueda	Resultado
#1	"oropouche"[Title/Abstract] OR "oropouche"[Title/Abstract] OR "Oropouche orthobunyavirus"[Supplementary Concept]	213