



<b>Título</b>	<b>Uso de Dipirona (metamizol sódico) en Dengue</b>	
<b>Autor/es</b>	<b>Nombres y Apellidos</b>	<b>Código de estudiantes</b>
	Valeria Jaldin Moya	43453
<b>Fecha</b>	<b>17/06/2024</b>	

<b>Carrera</b>	Medicina
<b>Asignatura</b>	Farmacología y Terapéutica II
<b>Grupo</b>	I
<b>Docente</b>	Dr. Rommel max Rivas Erazu
<b>Periodo Académico</b>	6º semestre
<b>Subsede</b>	Santa Cruz de la Sierra

RESUMEN:

*Esta sustancia es conocida como Dipirona, es también llamada metamizol o Novalgina, la cual es un fármaco que pertenece a las pirazolonas, pudiendo aliviar el dolor que puede presentarse en una patología, disminución de la temperatura corporal del cuerpo, alivio de cólicos a nivel renal y también para poder evitar los calambres. El presente trabajo de investigación se realizará un abordaje farmacológico de la dipirona en dengue.*

*El dengue es una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica. La infección puede cursar de forma asintomática o manifestarse con un espectro clínico amplio, que incluye manifestaciones graves y no graves. Después del período de incubación (de 4 a 10 días), la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación.*

*Este trabajo se realizó mediante consulta de artículos científicos en internet, además de revisión del libro de Farmacología Humana de Jesús Flores.*

*Se observó que la dipirona puede ser considerada para manejo exclusivo de segundo y tercer nivel, no se debe administrar por vía intramuscular, ni en pacientes pediátricos, y cuando se utilice se debe informar riesgos, se requiere prescripción médica, ya que puede causar hipotensión y reducción de los granulocitos.*

*Como resultado de la investigación realizada, se pretende extender nuestros conocimientos de manera que nos permita su aplicación futura en el ejercicio profesional médico.*

Palabras clave: Dipirona, reacción adversa, efecto terapéutico, patología

ABSTRACT:

This substance is known as Dipyrone, it is also called metamizole or Novalgin, which is a drug that belongs to the pyrazolones, being able to relieve the pain that can occur in a pathology, decrease in body temperature, relief of colic at the renal level and also to avoid cramps. The present research work will carry out a pharmacological approach to dipyrone in dengue.

Dengue is a systemic and dynamic infectious disease. The infection can course asymptotically or manifest with a broad clinical spectrum, which includes severe and non-serious manifestations. After the incubation period (4 to 10 days), the illness begins abruptly and passes through three phases: febrile, critical, and recovery.

This work was carried out by consulting scientific articles on the internet, in addition to reviewing the book on Human Pharmacology by Jesús Flores.

As a result, it was observed that it can be considered for exclusive second and third level management, it should not be administered intramuscularly, nor in pediatric patients, and when it is used, risks must be reported, a medical prescription is required, since it can cause hypotension and reduction of granulocytes.

As a result of the research carried out, it is intended to extend our knowledge in a way that allows us to apply it in the future in professional medical practice.

Key words: Dipyrone, adverse reaction, therapeutic effect, pathology

## Tabla De Contenidos

Lista De Figuras.....	4
Introducción.....	5
Capítulo 1. Planteamiento del Problema .....	6
1.1.    Formulación del Problema .....	6
1.2.    Objetivos .....	6
1.3.    Justificación .....	6
1.4.    Planteamiento de hipótesis.....	6
Capítulo 2. Marco Teórico .....	7
2.1    Área de estudio/campo de investigación .....	7
2.2    Desarrollo del marco teórico .....	7
2.2.1 Antecedentes dengue .....	7
2.2.2 Dipirona (metamizol sódico) .....	15
2.2.3 Mecanismo de acción.....	15
2.2.4 Farmacocinética.....	16
2.2.5 Indicações .....	16
2.2.6 Reacciones adversas.....	16
2.2.7 Interacciones .....	16
2.2.8 Contradicciones .....	17
2.2.9 Precauciones.....	17
2.2.10 Dosis máxima.....	17
2.2.11 Categoría de riesgo de teratogénesis.....	18
2.2.12 Lactancia materna (compatible, no compatible).....	18
2.2.13 Disfunción renal.....	18
2.2.14 Disfunción hepática .....	19
Capítulo 3. Método.....	21
3.1    Tipo de Investigación .....	21
3.2    Operacionalización de variables .....	21
3.3    Técnicas de Investigación.....	21
3.4    Cronograma de actividades por realizar .....	21
Capítulo 4. Resultados y Discusión .....	22
Capítulo 5. Conclusiones .....	23
Referencias .....	24
Apéndice.....	25

### Lista De Figuras

Figura 1 Dolanet en comprimidos de 500mg .....	25
Figura 2 Novalgina en comprimidos de 500mg .....	25
Figura 3 Z-cal en comprimidos de 500mg .....	26
Figura 4 Dioxadol G en gotas de 500mg/ml .....	26
Figura 5 Dioxadol, solución inyectable de 1000mg .....	27
Figura 6 Dioxadol Forte en ampolla de 2000mg .....	27
Figura 7 Supositorios Metamizol sódico monohidrato de 250mg .....	28
Figura 8 Dioxadol jarabe de 500mg/5ml .....	28
Figura 9 Reunión realizada a través de meet .....	29

## Introducción

La dipirona es un medicamento del grupo de las pirazonas, con muy buena actividad analgésica y antipirética. Aunque es un fármaco bien tolerado y con muy baja toxicidad aguda, la dipirona puede producir reacciones adversas graves especialmente deprimiendo la médula ósea y generando anemia aplásica y agranulocitosis, de curso a veces fatal, de origen probablemente inmunológico o idiosincrático.

Pocos estudios se han realizado para evaluar la eficacia y seguridad de la dipirona. Específicamente, no hay datos sobre la utilización de este medicamento en las fiebres hemorrágicas. Debe ser considerada para manejo exclusivo de segundo y tercer nivel, no se debe administrar por vía intramuscular, ni en pacientes pediátricos, y cuando se utilice se debe informar riesgos, se requiere prescripción médica, ya que puede causar hipotensión y reducción de los granulocitos. Los principales factores de riesgo en el uso de la Dipirona incluyen la duración del tratamiento, la dosis empleada y el uso concomitante de otros medicamentos que generen mielotoxicidad.

El metamizol actúa sobre el dolor y la fiebre reduciendo la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias al inhibir la actividad de la prostaglandina sintetasa. Su acción antitérmica es por influencia sobre el centro termorregulador en el hipotálamo, que favorece la termólisis mediante los mecanismos de irradiación, convección y evaporación.

El dengue es la enfermedad arboviral más importante que afecta a los seres humanos. Es transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*. Se estima que en el mundo existen alrededor de 2.5 a 3 billones de personas en riesgo. La infección puede cursar de forma asintomática o manifestarse con un espectro clínico amplio, que incluye manifestaciones graves y no graves. Después del período de incubación (de 4 a 10 días), la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación.

Según la nueva clasificación del dengue sugerida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se clasifican los casos según la presentación de los signos y síntomas de los pacientes, observándose dos categorías de formas clínicas: dengue grave y dengue no grave.

Título: Dipirona (metamizol sódico)

Autor/es: Valeria Jaldin Moya



Los factores de riesgo reconocidos para desarrollar dengue grave son el serotipo, variaciones genotípicas del virus, las infecciones previas por dengue, la morbilidad y los grupos vulnerables como adultos mayores o niños menores de cinco años. Por tanto, el diagnóstico e intervención tempranos modifican el curso severo de la enfermedad. En nuestro país se ha evidenciado el incremento de las formas graves de dengue en los últimos brotes, que, sumado a una serie de factores como la intensa migración desde áreas endémicas hacia áreas libres del vector, los cambios climáticos y las características propias del virus, han desencadenado nuevos escenarios para esta infección.

Además, se presenta en diferentes formas farmacéuticas, lo que nos permite adaptar el tratamiento en distintos tipos de pacientes.

## Capítulo 1. Planteamiento del Problema

### 1.1. Formulación del Problema

En muchos lugares de nuestro país se utiliza la dipirona, la misma que en revisiones de la literatura está proscrita en muchos de los protocolos debido a su posible efecto sobre los granulocitos y sobre la adhesión plaquetaria aumentado con esto en teoría el riesgo de sangrado que es inherente a la enfermedad. La dipirona es una alternativa razonablemente segura de tratamiento de la fiebre en pacientes con dengue con efectos adversos menores sin repercusión clínica de importancia.

### ¿Cuál es la dosis de dipirona que se utiliza en pacientes con dengue?

### 1.2. Objetivos

Objetivo general:

- Identificar la dosis de dipirona que se utiliza en pacientes con

dengue. Objetivos específicos:

- Conocer la patología en las que se puede prescribir la dipirona.
- Describir las indicaciones y contraindicaciones de la dipirona
- Identificar dosis y administración de la dipirona en Dengue.
- Describir los efectos colaterales de la dipirona.
- Explicar las advertencias y precauciones del uso incorrecto de la dipirona.

### 1.3. Justificación

Este trabajo de investigación se realizó con el fin de informar y será expuesto en un contexto para el aprendizaje muy eficaz, para el desenvolvimiento y raciocinio del tema. Es importante resaltar que dicha investigación dará un aporte significativo en el área a los educandos interesados.

### 1.4. Planteamiento de hipótesis

A partir de esta revisión bibliográfica será expuesto un contexto de aprendizaje muy eficaz,

Título: Dipirona (metamizol sódico)

Autor/es: Valeria Jaldin Moya



para el desenvolvimiento y raciocinio del tema. Es importante resaltar que dicha revisión bibliográfica dará un aporte significativo en el área a los educandos interesados

## Capítulo 2. Marco Teórico

### 2.1 Área de estudio/campo de investigación

El presente trabajo de investigación pertenece al campo de la carrera de medicina , específicamente en el area de medicina farmacología.

### 2.2 Desarrollo del marco teórico

#### 2.2.1 Antecedentes

##### Dengue

##### Etiología

El agente etiológico del dengue es un virus ARN bien definido, clasificado en la familia Flaviviridae del cual existen cuatro serotipos 1-4. Son virus icosaédricos con envoltura, y un diámetro de 45-55 nm. Consta de tres proteínas estructurales: la proteína de la envoltura E; la proteína de la membrana M, y la proteína de Cápside C, además de codificar por siete proteínas no estructurales. La proteína E es considerada como la importante en la respuesta inmune por inducir anticuerpos neutralizantes. Sin embargo, todavía no están claros cuáles son los antígenos reconocidos por los linfocitos T, que puedan tener algún papel en la protección o en la patogénesis del Dengue Hemorrágico o Síndrome de Choque (SDH/SDC). La incidencia: aumenta dramáticamente, más de 100 mil casos anuales en el mundo. Transmisión: por piquete del mosquito aedes-aegypti de una persona infectada a una susceptible. Se multiplica en recipientes con agua estancada.

##### Cuadro clínico

El dengue se define como una combinación de  $\geq 2$  signos clínicos en una persona febril que haya viajado a un área endémica de dengue o viva en ella. Los signos clínicos incluyen náuseas, vómitos, sarpullido, dolores, un resultado positivo de la prueba del torniquete, leucopenia, y los siguientes signos de advertencia: dolor o sensibilidad en el estómago, vómitos persistentes, acumulación de líquido sintomático, hemorragia mucosa, letargo, inquietud y agrandamiento del hígado. La presencia de un signo de advertencia podría predecir dengue grave en un paciente.

El dengue grave se define como dengue con cualquiera de los siguientes síntomas:

extravasación grave del plasma que cause shock o acumulación de líquido con disnea; hemorragia grave; o deterioro grave de los órganos, como al tener transaminasas elevadas de  $\geq 1000$  IU/L, compromiso de conciencia o insuficiencia cardiaca.

El dengue se inicia abruptamente después de un periodo típico de incubación de entre 5 y 7 días, y el curso sigue 3 fases: febril, crítica y de convalecencia.

### Fase febril

La fiebre generalmente dura de 2 a 7 días y puede tener dos fases.

Otros signos y síntomas podrían incluir dolor fuerte de cabeza; dolor retroorbitario en los ojos; dolor muscular, en las articulaciones y en los huesos; erupción macular o maculopapular; hemorrágicas menores como petequia, equimosis (hematoma), púrpura, epistaxis, sangrado en las encías, hematuria, o un resultado positivo de la prueba del torniquete.

Algunos pacientes tienen eritema orofaríngeo y facial enrojecido en las primeras 24 a 48 horas después del inicio de la enfermedad.

### Signos de advertencia

Los signos de advertencia de la evolución hacia el dengue grave ocurren en la última parte de la fase febril alrededor del momento de defervescencia, e incluyen vómitos persistentes, dolor abdominal intenso, acumulación de líquido, hemorragia mucosa, dificultad para respirar, letargo, inquietud, hipotensión postural, agrandamiento del hígado y un aumento progresivo de hematocrito (p. ej., hemoconcentración).

### Fase crítica

La fase crítica de dengue comienza en la defervescencia y generalmente dura de 24 a 48 horas.

La mayoría de los pacientes mejora en términos médicos durante esta fase; sin embargo, los que tienen una extravasación grave del plasma, en unas horas presentan dengue grave como consecuencia de un aumento marcado en la permeabilidad vascular.

Al comienzo, los mecanismos fisiológicos compensatorios mantienen una circulación adecuada, lo que reduce la presión diferencial al mismo tiempo que aumenta la presión arterial diastólica.

Título: Dipirona (metamizol sódico)

Autor/es: Valeria Jaldin Moya



Los pacientes con extravasación grave del plasma podrían tener derrames pleurales, ascitis, hipoproteinemia, o hemoconcentración.

Los pacientes podrían parecer estar bien a pesar de los signos tempranos de shock. Sin embargo, una vez que se presenta hipotensión, la presión arterial sistólica desciende rápidamente, y podrían seguir el shock y la muerte a pesar de la reanimación.

Los pacientes también pueden presentar manifestaciones hemorrágicas severas como hematemesis, heces con sangre, o menorragia, especialmente si han estado en shock prolongado. Las manifestaciones poco frecuentes incluyen hepatitis, miocarditis, pancreatitis y encefalitis.

### Fase de convalecencia

Cuando la extravasación del plasma baja, el paciente entra en la fase de convalecencia y comienza a reabsorber los líquidos intravenosos extravasados y los derrames pleurales y abdominales.

A medida que mejora el bienestar de un paciente, se estabiliza el estado hemodinámico (aunque podría presentar bradicardia) y ocurre la diuresis. El hematocrito del paciente se estabiliza, o podría bajar debido al efecto de dilución del líquido reabsorbido, y el recuento de glóbulos blancos generalmente comienza a aumentar, seguido de una recuperación del recuento de plaquetas.

El sarpullido de la fase de convalecencia podría descamarse y ser pruritoso.

Los hallazgos de laboratorio comúnmente incluyen leucopenia, trombocitopenia, hiponatremia, aspartato-aminotransferasa y alanina-aminotransferasa elevadas, y una tasa de sedimentación eritrocítica normal.

### **Características del vector y ciclo de vida**

Vector del dengue

El vector del dengue es el Mosquito *Aedes aegypti* más específicamente el mosquito hembra ya que es el que la hembra la que pica porque necesita sangre para dar huevos (los mosquitos macho no pican ya que se alimenta del néctar de las plantas) Casi la mitad de la población mundial, alrededor de 4 billones de personas, viven en áreas con riesgo de dengue.

#### Características morfológicas del mosquito

La fase aérea del *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* inicia cuando éstos emergen de la última fase acuática (pupa), es relativamente fácil de reconocer debido a los colores y formas que los caracterizan: mosquitos negros con escamas de color plateado en el tórax y apéndices locomotores.

Las hembras del *Ae. aegypti* presentan antenas con pelos cortos y escasos, los palpos son de un tercio o menos de longitud que la proboscis; en cambio, en los machos las antenas son plumosas con pelos largos y abundantes y los palpos son del tamaño de la proboscis.

#### Ciclo de vida del mosquito *Aedes aegypti*

El ciclo de huevo a adulto se completa en óptimas condiciones de temperatura y alimentación, en 10 días. Infectante 8 a 20 días luego de la alimentación contaminante. Presenta una sobrevivencia de 30 días.

Los cuerpos de agua donde se lleva a cabo la fase acuática del *Ae. aegypti* por lo común se llaman criaderos. En su mayoría son de tipo artificial, producidos por el hombre y ubicados dentro o cerca de las casas. Todo recipiente capaz de contener agua y con la presencia del mosquito puede transformarse potencialmente en criadero. En realidad, de las características de los criaderos, depende la presencia permanente o temporal de los mosquitos.

Los huevos son capaces de resistir desecación y temperaturas extremas con sobrevivencias de siete meses a un año o más y eclosionan tras unos 4 días de humedad.

#### Morfología y Biología de la larva

Las larvas que emergen inician un ciclo de cuatro estados larvarios (tres mudas), de un largo de 1 mm a los 6 o 7 mm finales.

En el octavo segmento abdominal presentan un peine unilineal de 12 escamas oscuras y de diseño típico con espina larga y dientes laterales.

Sifón respiratorio con forma de oliva corta, que destaca por su color negro.

Su desarrollo se completa en condiciones favorables de nutrición y con temperaturas de 25 a 29°C, en 5 a 7 días están dotadas de movimientos característicos verticales, entre fondo y superficie

### Mosquito Adulto

El adulto emergente es un mosquito de color negro.

Diseños blanco-plateados formados por escamas claras que se disponen simulando la forma de una <lira=, en el dorso del tórax.

Anillado blanco y negro característico a nivel de tarsos, tibia y fémures de las patas.

### Distribución

El vector se distribuye en forma permanente entre los 35° de latitud norte y 35° de latitud sur, pero puede extenderse hasta los 45° norte y hasta los 40° sur, donde coinciden con una soterma de 10 °C en verano, la altitud promedio en donde se encuentra es por debajo de los 1,200 msnm, aunque se ha registrado en alturas alrededor de los 2,400 metros sobre el nivel del mar en África.

### **Epidemiología**

En informes adquiridos y actualizados del Ministerio de Salud, del Programa Nacional de Dengue, Chikungunya y Zika. En el cual se puede hacer evidente el estado a nivel nacional y de manera desagregada. Dentro de ello se ve la existencia de 5.607 casos de Dengue, 33 casos de Chikungunya y 8 casos de Zika. De manera desagregada se tiene un incremento en algunos municipios específicos como ser: Pando (Cobija 304 casos), Beni (San Borja 113 casos y Trinidad 261 casos), Tarija (Yacuiba 180 casos), Cochabamba (Villa Tunari 194 casos), Chuquisaca (Sucre 142 casos y Monteagudo 1172 casos) y Santa Cruz (El Torno 123 casos, Montero 183 casos, Warnes 189 casos, La Guardia 219 casos y Santa Cruz <Ciudad= 2402 Casos). Se puede apreciar el creciente número de casos desde la semana epidemiológica N°1a la actual N°7, mismo crecimiento que refleja un marcado incremento en relación con el histórico comparativo de la gestión pasada 2019 para las mismas semanas epidemiológicas, crecimiento que muestra un incremento en un 248% para los casos de Dengue, 266% para los casos de Chikungunya y 33% en los casos de Zika. Dentro de los datos proporcionados, se identifican los casos sospechosos, confirmados y desaparecidos. Referente a la misma reunión,

Título: Dipirona (metamizol sódico)

Autor/es: Valeria Jaldín Moya



se obtuvieron datos que en varios de los departamentos se tiene bajo control los casos y solo se estima que sigan en incremento en los departamentos de Santa Cruz y Beni donde justamente el día martes 18-02-2020 se Aprobó la Ley N° 341/2020 es la que se declara en Emergencia sanitaria por Dengue.

Pronóstico de la situación. Según los pronósticos, se espera que los casos sigan incrementando, teniendo como factor desencadenante la temporada de lluvias que no debería pasar del mes de abril, esto en zonas endémicas que abarcarían aproximadamente un 70% del total del territorio boliviano, donde se cuenta con la presencia del vector. Acciones Realizadas Dentro de las acciones que se realizaron en Cruz Roja Filial Cochabamba: realizo la revisión de sus planes, monitoreo de la situación, evaluación teniendo como base los actuales 29.915 casos sospechosos. Pronóstico de la situación.

Según los pronósticos, se espera que los casos sigan incrementando, teniendo como factor desencadenante la temporada de lluvias que no debería pasar del mes de abril, esto en zonas endémicas que abarcarían aproximadamente un 70% del total del territorio boliviano, donde se cuenta con la presencia del vector. Acciones Realizadas Dentro de las acciones que se realizaron en Cruz Roja Filial Cochabamba: realizo la revisión de sus planes, monitoreo de la situación, evaluación esto en zonas endémicas que abarcarían aproximadamente un 70% del total del territorio boliviano, donde se cuenta con la presencia del vector.

### **Clasificación del dengue y mecanismos de transmisión**

La OMS, basada en los datos recogidos por el estudio DENCO (dengue control) ha elaborado por medio de expertos una nueva clasificación del dengue, de acuerdo con las manifestaciones clínicas de la enfermedad y en particular a los (signos de alarma). La identificación de signos de alarma indica el pasaje a las formas graves de la enfermedad.

### Dengue sin signos de alarma

**En adultos:** el cuadro clínico suele ser florido y típico= pudiendo presentar muchos de estos síntomas o todos durante varios días (por lo general no más de una semana), para pasar a una convalecencia que puede durar varias semanas

**En los niños:** puede haber pocos síntomas y puede presentarse como un <síndrome febril inespecífico= la presencia de otros casos confirmados en el medio del niño febril es determinante para el diagnóstico Dengue con signos de alarma 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 Cuando baja la fiebre, el paciente con dengue puede evolucionar a la mejoría y recuperarse o presentar un deterioro y manifestar signos de alarma Los signos de alarma son el resultado de un incremento de la permeabilidad capilar y marcan el inicio de la fase crítica:

**Dolor abdominal intenso y continuo:** debido a la gran cantidad de líquido extravasado hacia las zonas pararenales y perirrenales (Se dice del espacio situado alrededor del riñón, compuesto de grasa y limitado por la cápsula de Gerota), que irrita los plexos nerviosos presentes en la región retroperitoneal. La extravasación ocurre también en la pared de las asas intestinales, que aumentan bruscamente de volumen por el líquido acumulado debajo de la capa serosa, lo cual provoca dolor abdominal de cualquier localización.

**Vómitos persistentes:** tres o más episodios en una hora, o cinco o más en seis horas. Impiden una adecuada hidratación oral y contribuyen a la hipovolemia.

**Acumulación de líquidos:** puede manifestarse por derrame pleural, ascitis o derrame pericárdico y se detecta clínicamente, por radiología o por ultrasonido.

**Sangrado de mucosas:** puede presentarse en encías, nariz, vagina, aparato digestivo (hematemesis, melena) o riñón (hematuria)

**Alteración del estado de conciencia:** puede presentarse irritabilidad (inquietud) o somnolencia o letargia), con un puntaje en la escala de coma de Glasgow menor de 15.

**Hepatomegalia:** el borde hepático se palpa más de 2 cm por debajo del margen costal

**Aumento progresivo del hematocrito:** es concomitante con la disminución progresiva de las plaquetas

### Dengue grave

Las formas graves de dengue se definen por uno o más de los siguientes criterios:

- Choque por extravasación del plasma, acumulación de líquido con dificultad respiratoria, o ambas;
- Sangrado profuso que sea considerado clínicamente importante por los médicos tratantes, o Compromiso grave de órganos. Por lo general, cuando disminuye la fiebre, si se incrementa la permeabilidad vascular y la hipovolemia empeora, puede producirse choque. Esto ocurre con mayor frecuencia al cuarto o quinto día (rango de 3 a 7) de la enfermedad y casi siempre es precedido por los signos de alarma. Durante la etapa inicial del shock, a fin de mantener un gasto cardiaco normal que garantice una adecuada perfusión de órganos vitales, se produce taquicardia y vasoconstricción periférica con reducción de la perfusión cutánea, lo que da lugar a extremidades frías y retraso en el llenado capilar. En esta etapa de compensación, la presión arterial sistólica se mantendrá dentro de los valores normales, lo que puede llevar a subestimar la situación de gravedad del paciente. Si se mantiene la hipovolemia, la presión sistólica descende y la presión diastólica se mantiene lo que resulta en disminución de la presión del pulso y de la presión arterial media. En estadios más avanzados, de prolongarse el hipo perfusión tisular, se altera la función celular, con pérdida de la integridad y lisis, lo que provocaría un deterioro multiorgánico que compromete la vida del enfermo.

### El choque es netamente hipovolémico, al menos en su fase inicial

Se considera que un paciente está en choque si la presión del pulso (es decir, la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica) es de 20 mm Hg o menor, o si hay signos de mala

perfusión capilar (extremidades frías, llenado capilar lento o pulso rápido y débil) en niños y en adultos. La hipotensión suele asociarse con choque prolongado, que a menudo se complica por sangrado importante. También, es útil el seguimiento de la presión arterial media para determinar la hipotensión. (Normal 70 a 95)

Las hemorragias graves son de causalidad múltiple: factores vasculares, desequilibrio entre coagulación y fibrinólisis, y trombocitopenia, entre otros, son causa de las mismas.

Cuando se produce un sangrado mayor, casi siempre se asocia a un choque profundo, en combinación con hipoxia y acidosis, que pueden conducir a falla orgánica múltiple y coagulopatía de consumo.

Daños de órganos: puede presentarse insuficiencia hepática aguda, encefalopatía, miocardiopatía o encefalitis, incluso en ausencia de extravasación grave del plasma o choque. Este compromiso serio de órganos es por si solo criterio de dengue grave.

La manifestación clínica es semejante a la de la afectación de estos órganos cuando se produce por otras causas. Entonces puede conllevarme a hepatitis grave por dengue, miocarditis por dengue, compromiso grave del sistema nervioso central

### Transmisión

El virus del dengue se transmite a las personas por medio de las picaduras de mosquitos de la especie *Aedes aegypti* infectado. Este es el mismo tipo de mosquito que transmiten el virus del Zika y del Chikunguña.

- Este mosquito generalmente pone huevos cerca del agua estancada en recipientes como baldes, tazones, recipientes para los animales, macetas y floreros.
- Estos mosquitos prefieren picar a las personas y viven tanto en interiores como en exteriores cerca de la gente.
- El mosquito que transmite el virus del dengue, pica durante el día y la noche.
- El mosquito se infecta cuando pican a una persona que ya está infectada por el virus. Después, el mosquito infectado puede transmitir el virus a otras personas al picarlas.

### Contagio de madre a hijo

Las mujeres embarazadas ya infectadas con dengue pueden pasarle el virus al feto durante

el embarazo o en el momento del parto.

- Hasta la fecha, ha habido una notificación documentada de transmisión del dengue por medio de la leche materna. Debido a los beneficios de la lactancia, se recomienda que las madres continúen lactando a sus bebés, aunque estén en áreas con riesgo de dengue.

#### Transfusiones, trasplantes o laboratorios.

Por otro lado, es raro que el dengue se pueda transmitir por medio de una transfusión de sangre, un trasplante de órgano o una lesión causada por el pinchazo de una aguja.

### **Fisiopatología**

Existen diversas teorías patogénicas para explicar las formas graves del dengue. Según la teoría secuencial, una segunda infección producida por otro serotipo produce una amplificación de la infección mediada por anticuerpos o inmunoamplificación con una gran replicación viral y aumento de la viremia, lo cual determina la gravedad de la enfermedad. Otras teorías consideran que las diferencias en la patogenicidad de las cepas virales explican las formas graves del dengue. En la práctica, en una misma epidemia de dengue coexisten factores del huésped y factores del virus, así como factores epidemiológicos o ambientales.

Cuando el virus es introducido en la piel, la primera célula diana es la célula dendrítica presente en la epidermis principalmente las células de Langerhans, que se activan y presentan el virus al linfocito T. De igual manera, los virus que invadieron la sangre son identificados por los monocitos y células endoteliales, que también cumplen la función presentadora. Los primeros linfocitos en activarse son los CD4 y posteriormente los CD8, con liberación de citoquinas.

La respuesta inmunológica del huésped puede ser protectora (y conducir a la curación) o patogénica expresada por una "disregulación" que se caracteriza por una producción excesiva de citoquinas, así como cambio de la respuesta tipo TH1 a TH2 e inversión del índice CD4 / CD8.

El derrame excesivo de citoquinas produce un aumento de la permeabilidad vascular que se traduce en una extravasación de plasma, que es la alteración fisiopatológica fundamental del dengue, mediante la cual se escapa agua y proteínas hacia el espacio extravascular y se produce la hemoconcentración y a veces choque hipovolémico.

La infección viral induce apoptosis de linfocitos T en los primeros días de la infección que de acuerdo a su intensidad puede influir favorablemente en la desaparición del virus o puede provocar la lisis de grandes cantidades de esas células y disminuir transitoriamente la competencia inmunológica del paciente, así como provocar daños en otras células y tejidos del huésped, tales como los endotelios, hepatocitos, miocardiocitos, neuronas, células tubulares renales, y otras, lo cual podría explicar la afectación de muchos órganos durante esta infección. La trombocitopenia se produce por destrucción de plaquetas en sangre periférica por un mecanismo inmuno-mediado. Los sangramientos durante el dengue no están en relación directa con la intensidad de la trombocitopenia, pues se producen por un conjunto de factores. Las causas de los sangramientos en el dengue son múltiples incluidos los vasculares y algunas alteraciones de la coagulación por acción cruzada de algunos anticuerpos antivirales contra el plasminógeno y otras proteínas, así como un desbalance entre los mecanismos de la coagulación y los de la fibrinólisis.

### **Diagnostico**

La fiebre del dengue se sospecha en pacientes que viven en o han viajado a zonas endémicas y desarrollan fiebre súbita, cefalea retroorbitaria intensa, mialgias y adenopatías, en particular con el exantema característico o fiebre recidivante. La evaluación debe excluir otros diagnósticos, en especial paludismo y leptospirosis.

Las pruebas de diagnóstico consisten en pruebas serológicas en el período agudo y de convalecencia, detección de antígenos y detección del genoma viral por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sangre. Las pruebas serológicas consisten en inhibición de la hemaglutinación o fijación de complemento con sueros pareados, pero pueden ocurrir reacciones cruzadas con anticuerpos contra otros flavivirus, en especial virus Zika. Las pruebas de neutralización por reducción de placa son más específicas y se consideran el patrón de

referencia para el diagnóstico serológico. En algunas partes del mundo (no en los Estados Unidos), hay pruebas para la detección de antígenos y la PCR sólo suele realizarse en laboratorios especiales.

Rara vez se solicitan cultivos, que son difíciles de realizar, pero pueden obtenerse con mosquitos *Toxorhynchites* inoculados o líneas celulares especializadas en laboratorios específicos.

El hemograma completo puede mostrar leucopenia hacia el segundo día de fiebre, y hacia el cuarto o quinto día, el recuento de leucocitos puede oscilar entre 2.000 y 4.000/mcL, con sólo 20 a 40% de granulocitos. El análisis de orina puede mostrar albuminuria moderada y unos pocos cilindros. También puede identificarse trombocitopenia.

#### Diagnósticos diferenciales más probables

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.

## Tratamiento

A lo largo de los últimos años se han realizado numerosos estudios que han demostrado la eficacia y la seguridad de la dipirona en cuadros de fiebre y dolor causados por el dengue. De hecho, el Ministerio de Salud recomienda el uso de esta droga en el manejo de los síntomas de dengue, tanto en adultos como en niños.

El metamizol es inocuo en pacientes con dengue clásico y dengue hemorrágico. Puede considerarse de primera elección para esta enfermedad. Siendo una alternativa razonablemente segura para el tratamiento de la fiebre en pacientes con dengue con efectos adversos menores sin repercusión clínica de importancia.

En el grupo de pacientes adultos con dengue la administración de dipirona en los primeros 4 días de la enfermedad, se asoció a un menor recuento de plaquetas, una mayor incidencia de trombocitopenia profunda y consecuentemente, a un mayor riesgo de DH

## Prevención

El método principal para controlar o prevenir la transmisión del virus del dengue consiste en luchar contra los mosquitos portadores. Para ello, se adoptan las siguientes medidas:

Prevención de la reducción de mosquitos:

- Evitar que los mosquitos encuentren lugares donde depositar sus huevos.
- Eliminar correctamente los desechos sólidos y los posibles hábitats artificiales donde se pueda acumular agua.
- Cubrir, vaciar y limpiar cada semana los recipientes donde se almacena agua.
- Aplicar insecticidas adecuados a los recipientes en que se almacena agua.
- Cambiar frecuentemente el agua de consumo de animales.
- Cambiar el agua de los floreros del hogar.
- Vaciar los objetos que puedan acumular agua de lluvia y colocarlos boca abajo.
- Vestir agua hirviendo en lugares de difícil acceso, con presencia de huevos.
- Mantener limpio los techos y canaletas de nuestra casa para evitar el estancamiento del agua.
- Desechar toda la basura que este alrededor de la nuestra casa.

Protección personal contra las picaduras de mosquitos:

- Utilizar medidas de protección en el hogar, como mosquiteros, espirales, mallas en las ventanas y repelentes.
- Utilizar ropa que reduzca al mínimo la exposición cutánea a los mosquitos.

### 2.2.2 Dipirona (metamizol sódico)

#### 2.2.3 Mecanismo de acción

El metamizol actúa sobre el dolor y la fiebre reduciendo la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias al inhibir la actividad de la prostaglandina sintetasa.

También actúa sobre receptores opioides presinápticos periféricos, con menor actividad que la morfina, e incrementa los umbrales de excitación de las neuronas aferentes finas mielinizadas.

A diferencia de otros analgésicos no opiáceos a dosis analgésicas no inhibe la ciclooxigenasa y, por tanto, no produce los típicos efectos secundarios sobre la mucosa gástrica y sobre las plaquetas.

Se administra por vía oral e intravenosa. Se elimina preferentemente por vía urinaria y ES capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y la barrera hematoplacentaria. Tiene una analgesia mayor que el ácido acetilsalicílico y sin riesgo de lesiones digestivas ya que tiene una buena tolerancia gástrica.

La dipirona posee un efecto antiespasmódico mediante una inhibición directa sobre el músculo liso periférico, que disminuye su excitabilidad.

Su evidente **efecto antipirético** se basa en la inhibición de prostaglandinas a nivel central.

Además, tiene una acción de inhibición de la síntesis y/o liberación de pirógeno endógeno (interleuquina-1).

Título: Dipirona (metamizol sódico)

Autor/es: Valeria Jaldin Moya



El metamizol no solo es capaz de disminuir la temperatura corporal, también protege del daño neuronal causado por la fiebre alta y prolongada.

Su acción antitérmica es por influencia sobre el centro termorregulador en el hipotálamo, que favorece la termólisis mediante los mecanismos de irradiación, convección y evaporación.

La dipirona tiene efecto antiinflamatorio que se deriva de su inhibición de prostaglandinas proinflamatorias a nivel periférico, de la inhibición de la quimiotaxis de los neutrófilos en el sitio de inflamación e inhibición de los factores proinflamatorios de los macrófagos. En las dosis usadas terapéuticamente predominan sus efectos analgésicos, antipirético y antiespasmódico sobre el efecto antiinflamatorio.

#### 2.2.4 Farmacocinética

Alcanza una concentración máxima de 1 a 1,5 h por vía intramuscular. La vida media de eliminación es alrededor de 7 h y los metabolitos son totalmente eliminados en la orina: 71 % de la dosis administrada son encontrados o reconocidos entre las 0 y 24 h, así como 18 % entre 24 y 48h.

#### 2.2.5 Indicaciones

- Dolor agudo posoperatorio o postraumático.
- Dolor de tipo cólico.
- Dolor de origen tumoral.
- Fiebre alta que no responde a otros antitérmicos

#### 2.2.6 Reacciones adversas

**Ocasionales:** erupciones exantemáticas, broncoespasmo, urticaria, oliguria o anuria, proteinuria y nefritis intersticial.

**Raras:** reacciones de hipersensibilidad, rash cutáneo, urticaria, conjuntivitis, irritación de mucosa del tracto respiratorio y ataque de asma, agranulocitosis (síntomas: comienzo o persistencia de fiebre, alteraciones en mucosa con presencia de dolor especialmente en la boca y la faringe), anemia aplásica, leucopenia, trombocitopenia; reacción anafiláctica y disnea (más frecuentes por vía parenteral; no son dosis dependiente). La agranulocitosis no está relacionada con la dosis y puede ocurrir debido a la ingestión de una dosis mínima, por ejemplo, una tableta, de ahí que sea imprevisible. En estos casos debe discontinuarse la medicación inmediatamente.

**Muy raramente:** shock, síndromes de Stevens-Johnson y de Lyell. En pacientes con fiebre alta y/o después de una inyección demasiado rápida puede existir descenso de la tensión sin signos de hipersensibilidad, que es dependiente de la dosis.

#### 2.2.7 Interacciones

- **Clorpromazina:** puede producirse hipotermia severa si se administran de forma concomitante.
- **Ciclosporina:** disminuye su concentración.
- **Alcohol:** incrementa el efecto de la dipirona.
- **Anticoagulantes cumarínicos:** riesgo de hemorragia por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas. Potencia en dosis elevadas, los efectos de algunos depresores del SNC.
- **Metotrexato:** posible potenciación de su toxicidad por disminución de su aclaramiento renal.

### 2.2.8 Contradicciones

- Hipersensibilidad a pirazolonas.
- Antecedentes de reacciones alérgicas (rinitis, urticaria o asma) inducidas por ácido acetilsalicílico u otros AINE.
- Antecedentes de agranulocitosis por medicamentos y anemia aplásica.
- Infantes menores de 3 meses o con peso inferior a 5 kg, debido a la
- posibilidad de trastornos de la función renal. Insuficiencia hepática o renal grave.
- Úlcera péptica activa.
- Niño: se debe evaluar la relación beneficio/riesgo (Términos farmacológicos)

### 2.2.9 Precauciones

**LM:** presente en la leche materna. Se evitará la lactancia hasta transcurridas 48 horas de la administración de metamizol.

**E:** Categoría de riesgo D. No administrar en 1 er y 3 er trimestre; en el 2º, valorar riesgo/beneficio.

**DR:** ajustar dosis (Términos farmacológicos)

**DH:** ajustar dosis (Términos farmacológicos)

**Niños:** debe utilizarse en casos severos y cuando otras medidas hayan resultado ineficaces o el paciente sea intolerante a otros agentes antipiréticos. Deberá administrarse durante períodos cortos. Se recomienda estricto control clínico en niños menores de 1 año.

**Adulto mayor:** vigilar efectos adversos.

**DH y DR:** requiere ajuste de dosis.

**Asma crónica:** reacciones de broncoespasmo. Situaciones de colapso circulatorio (HTA, IMA): puede agravarse, por hipotensión y taquicardia.

**Deficiencia de G6PD:** aumenta el riesgo de hemólisis.

**Porfiria:** exacerba la enfermedad. Ante la aparición de fiebre, ulceración bucal o cualquier otro síntoma premonitorio de agranulocitosis se deberá suspender de inmediato el tratamiento y realizar un hemograma.

### 2.2.10 Dosis máxima

- 6 gr/día IM. IV.
- 2 gr. vía oral.

### 2.2.11 Categoría de riesgo de teratogénesis

Debido al riesgo que comporta el consumo de fármacos durante la gestación se han desarrollado múltiples clasificaciones para agrupar a los medicamentos en función de su riesgo teratogénico. La más frecuente y utilizada en nuestro medio es la americana que estableció la <Food and Drug Administration= (FDA), que distingue cinco categorías:

**Categoría A:** estudios controlados en gestantes no han podido demostrar riesgo para el feto durante el primer trimestre, y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores, por lo que la probabilidad de teratogénesis parece remota.

**Categoría B:** se distinguen 2 supuestos:

- Estudios realizados en animales no han demostrado un riesgo teratogénico para el feto, pero no existen estudios controlados en mujeres embarazadas.
- Estudios con animales han mostrado un efecto teratogénico no confirmado por estudios en embarazadas durante el primer trimestre de gestación, y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores.

**Categoría C:** los estudios realizados en animales de experimentación han revelado efectos adversos en el feto, pero no hay estudios controlados en gestantes. Los fármacos incluidos en esta categoría solo deben utilizarse cuando los beneficios potenciales justifiquen los posibles riesgos para el feto.

**Categoría D:** existe una clara evidencia de riesgo teratogénico. Solo deben utilizarse en aquellos casos de enfermedad grave o ante una situación límite, y no existan otras alternativas más seguras. Ej. Dipirona

**Categoría X:** los fármacos incluidos en esta categoría están contraindicados en mujeres que están o pueden quedar embarazadas. Estudios realizados en animales y en humanos han mostrado la aparición de anomalías en el feto.

### 2.2.12 Lactancia materna (compatible, no compatible)

#### Riesgo alto

Título: Dipirona (metamizol sódico)

Autor/es: Valeria Jaldín Moya



Poco seguro. Usar alternativa más segura o interrumpir lactancia 48 hrs.

Expertos y consensos de expertos consideran seguro el metamizol durante la lactancia.

Academia Americana de Pediatría: medicación usualmente compatible con la lactancia

Se excreta en leche materna en concentración moderada. Se ha detectado en plasma o en orina de lactantes cuyas madres lo tomaban. No descritos efectos secundarios en lactantes de madres que lo toman salvo una crisis de cianosis.

Se ha encontrado riesgo incrementado de leucemia linfocítica aguda en niños cuyas madres tomaron metamizol durante el embarazo y la lactancia, mientras que el uso de paracetamol durante el embarazo fue un factor de protección.

### **2.2.13 Disfunción renal**

El metamizol sufre un metabolismo hepático; sus metabolitos finales se eliminan por riñón, pero son inactivos: en los pacientes con fallo renal esto lo convierte en un buen fármaco.

Como complicación renal del tratamiento con metamizol se recomienda evitar las dosis elevadas. Está descrito, aunque es poco probable la posibilidad de una nefritis intersticial de características clínicas similares a las generadas con el empleo de AINES, o un caso de insuficiencia renal asociado a trombocitopenia, o de insuficiencia renal aguda en pacientes pediátricos.

Las personas mayores son más susceptibles a la fuga capilar, deshidratación e insuficiencia renal aguda. La rigidez arterial, el deterioro de la función miocárdica y de la reserva pulmonar son consideraciones importantes de tomar en cuenta al momento de instaurar la reposición hídrica. El edema agudo de pulmón y la insuficiencia cardíaca congestiva son complicaciones frecuentes entre los pacientes con dengue. Los diuréticos tienen un efecto limitado en la insuficiencia.

### 2.2.14 Disfunción hepática

La disfunción hepática puede aparecer de manera repentina (aguda) o progresiva (crónica). Las causas pueden ser reacciones a altas dosis de medicamento, los síntomas son el color amarillento de la piel y los ojos (ictericia), junto con hinchazón y dolor en el vientre.

El analgésico dipirona (metamizol) se ha retirado del mercado en varios países debido al riesgo de agranulocitosis, en algunos informes de casos publicados se ha asociado a daño hepático, sin embargo, los estudios epidemiológicos dicen de los casos son limitados.

La dipirona se asoció con mayor riesgo de lesión hepática en comparación al paracetamol (índice de riesgo ajustado 1,69; intervalo de confianza del 95%: 1,46-97). Muchos resultados de estudios sugieren que la dipirona está asociada con un riesgo significativo de lesión hepática.

Formas farmacéuticas	Concentración	Dosis o Posología	Nombre Comercial	Laboratorio Distribuidora
Comprimidos	500mg	1 comprimido cada 8 horas	Novalgina Dolanet Dioxadol Z-cal	Sanofi-aventis Argentina S.A. Gramon Bagó S.A. Indufar (Imfar)

<b>Gotas</b>	500 mg/ml	8-16 mg/kg dosis (1 gota cada 2kg) 3 veces por día, con un máximo de hasta 4 días.	Dioxadol G	Bagó S.A.
<b>Solución inyectable</b>	1000 mg	1 ampolla cada 12 horas.	Dioxadol	Bagó S.A.
<b>Solución inyectable</b>	2000mg	1 ampollas diarias, por vía I.M/E.V lenta.	Dioxadol Forte	Bagó S.A.
<b>Supositorios</b>	250 mg.	cada 8-12 horas.	Metamizol sódico monohidrato	Laboratorio Chile S.A.
<b>Jarabe</b>	500mg/5ml	30-40 ml/kg/día fraccionado cada 8hrs.	Dioxadol	Bagó S.A.

### Capítulo 3. Método

#### 3.1 Tipo de Investigación

La metodología empleada en este trabajo de investigación es de tipo descriptivo, de corte transversal con enfoque analítico.

#### 3.2 Operacionalización de variables

Se utilizó la revisión bibliográfica para coleccionar los datos para el desarrollo del trabajo. Se consultó sobre las acciones farmacológicas, indicaciones y contraindicaciones, efectos adversos, advertencias y precauciones de la Dipirona (metamizol sódico).

#### 3.3 Técnicas de Investigación

La técnica empleada en este trabajo fue la búsqueda de informaciones en biblioteca física y virtual. No se hizo trabajo de campo. Fue hecho una recolección de datos para el desarrollo de la investigación bibliográfica.

#### 3.4 Cronograma de actividades por realizar

FECHAS	02/06/2021	09/06/2021	11/06/2021	13/06/2021
Planteamiento del problema.		✓		
Preguntas de investigacion.		✓		
Definir objetivos			✓	
Desarrollo del marco teorico	✓			✓

#### Capítulo 4. Resultados y Discusión

La dipirona es un fármaco analgésico, antipirético perteneciente al grupo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) clasificado en el grupo de las pirazonas es un producto que en solución es rápidamente hidrolizado en sus metabolitos con un 60% de unión a proteínas plasmáticas, tiene 85% de biodisponibilidad luego de su administración por vía oral alcanzando su máxima concentración sérica en 1,5 a 2 horas, la biodisponibilidad por vía intramuscular es del 87% y alcanza su pico de acción en 10 a 45 minutos luego de su administración endovenosa<sup>10,11</sup>. Su eliminación es primordialmente renal.

## Capítulo 5. Conclusiones

El presente trabajo de revisión bibliográfico recopiló aspectos relevantes sobre la dipirona, que conforme fue descrito tiene una indicación como un potente analgésico, antipirético, espasmolítico y con mínimo efecto antiinflamatorio, ampliamente utilizado.

Los efectos colaterales son muchos, por eso es necesario el conocimiento sobre las dosis y formas de administración para evitar complicaciones para los pacientes.

Concluimos que este trabajo tiene relevancia científica, ya que profundizamos en la investigación sobre el uso de dipirona en el tratamiento de la fiebre en el dengue con signos de alarma es una alternativa razonablemente segura ya que no se relaciona con alteraciones que aumenten la morbilidad-mortalidad. la administración temprana de dipirona en pacientes con enfermedad causada por el virus del dengue se asocia con recuentos de plaquetas más bajos y un mayor riesgo de desarrollar FHD. Obteniendo resultados solidos en su manejo para el tratamiento sintomático del dolor y/o de la fiebre con un perfil costo/beneficio y riesgo/beneficio muy favorable.

## Referencias

1. Flórez, Jesús. (2008). Farmacología Humana. 5ª edición. Editora Elsevier Masson Vademécum. (2015). Dipirona. © Vidal Vademécum. Alto Auquisamaña. La Paz-Bolivia <https://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v38n1/art7.pdf>
2. <https://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v38n1/art7.pdf>
3. <http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/dengue/vector.html>
4. <https://www.tuasaude.com/ciclo-de-vida-do-aedes-aegypti/>
5. <https://www.cdc.gov/zika/pdfs/spanish/MosquitoLifecycle-sp.pdf>
6. <https://go.ifrc.org/emergencies/3996>
7. [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902016000100006](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902016000100006)
8. <https://www.msmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/arbovirus-arenavirus-y-filovirus/dengue>
9. <https://slideplayer.es/slide/3300562/>
10. <https://www.salud.gov.pr/CMS/435>
11. <https://www.cdc.gov/dengue/es/prevention/index.html>
12. <file:///C:/Users/Andrea/Downloads/clasificacion-del-dengue-113745-downloadable-1186612.pdf>
13. <https://www.salud.gov.pr/CMS/437#:~:text=El%20virus%20del%20dengue%20se,del%20Zica%20y%20del%20Chikungu%C3%B1a.>
14. <https://www.paho.org/hon/dmdocuments/Guia%20Dengue%20OPS%202016.pdf>

## Apéndice



Figura 1 Dolanet en comprimidos de 500mg

<https://www.puntofarma.com.py/producto/158122/dolanet-dipirona-500-mg-caja-de-20-comprimidos>



Figura 2 Novalgina en comprimidos de 500mg

<https://xanafiz.com/product/novalgina-500mg-tabletas-x50/>

Título: Dipirona (metamizol sódico)

Autor/es: Valeria Jaldin Moya



Figura 3 Z-cal en comprimidos de 500mg

<http://www.indufar.com.py/productos/detalle/370>



Figura 4 Dioxadol G en gotas de 500mg/ml

<https://farmacorp.com/products/250787>



Figura 5 Dioxadol, solución inyectable de 1000mg

<https://farmacorp.com/products/250351>



Figura 6 Dioxadol Forte en ampolla de 2000mg

<https://farmacorp.com/products/250402>

Título: Dipirona (metamizol sódico)

Autor/es: Valeria Jaldin Moya



Figura 7 Supositorios Metamizol sódico monohidrato de 250mg

<https://www.laboratoriochile.cl/producto/metamizol-sodico-monohidrato-250-mg/>



Figura 8 Dioxadol jarabe de 500mg/5ml

<https://farmacorp.com/products/777010200050>

Título: Dipirona (metamizol sódico)  
Autor/es: Valeria Jaldin Moya

