



RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 29 de Octubre de 2015

VISTO: los documentos: Memorándum N° 022-2015/S INFECTOLOGIA HNAL y el INFORME N° 048 MA-OGC-HNAL-2015 presentando la Jefatura del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas, el documento: "Guías Clínicas de Manejo de Pacientes con Patología Infecciosa", para su aprobación

CONSIDERANDO:

Que el Artículo II del Título Preliminar de la Ley 26842, Ley General de Salud, dispone que la protección de la Salud es de interés público; por lo tanto es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla

Que la atención de salud requiere de una serie de procedimientos clínicos que se sustentan en criterios médico científicos, determinación de diagnósticos y de tratamiento, por lo cual es necesario estandarizar la metodología para el desarrollo de dichas guías de acuerdo a los criterios metodológicos internacionalmente aceptados que respondan a las prioridades en la atención de salud de la población;

Que, por Resolución Ministerial N° 422-2005/MINSA de fecha 01 de junio de 2005, se aprobó la Norma Técnica N° 027-MINSA/DGSP-V-01 "Norma Técnica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica", en cuyo capítulo IV establece que el ámbito de aplicación de dicha Norma es de aplicación en las instituciones públicas y privadas del sector salud,

Que, mediante Resolución Ministerial N° 1262-2004/MINSA, de fecha 30 de Diciembre del 2004, se aprobó el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, siendo modificado posteriormente por la Resolución Ministerial N° 777-2005/MINSA de fecha 14 de octubre de 2005, en cuyo Capítulo N° 17, inciso f) establece que es función de la Oficina de Gestión de la Calidad, la de asegurar en la formulación de guías de práctica clínica y procedimientos de atención al paciente;

Que por Resolución Ministerial N° 519-2006/MINSA de fecha 30 de mayo de 2006, se aprobó el documento "Sistema de Gestión de la Calidad en Salud" en cuyo componente de la garantía y mejora enfatiza que la evaluación de la tecnología sanitaria se constituye en uno de sus principales ejes temáticos de sistema



Ministerio de Salud
Hospital Nacional Arzobispo Loayza
Dr. MARIO DANIEL DAVILA
DIRECTOR GENERAL DE ESPECIALIDADES MEDICAS
JEFE DEL OFICIO DE ESPECIALIDADES MEDICAS





Con la opinión favorable de la Oficina de Gestión de la Calidad y con el visto bueno de la Dirección Adjunta, la Oficina de Asesoría Jurídica, el Departamento de Especialidades Médicas, el Servicio de Infectología; y

De conformidad con lo establecido en el literal c) del Artículo 11° del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, aprobado por Resolución Ministerial N° 1262-2004/MINSA y su modificatoria por Resolución Ministerial N° 777-2005/MINSA, y la Resolución Jefatural N° 89-2015/IGSS;

SE RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO Aprobar las 'Guías Clínicas de Manejo de Pacientes con Patología Infecciosa' del Servicio de Infectología del Departamento de Especialidades Médicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, que a continuación se detallan y que en 74 folios forman parte integrante de la presente Resolución Directoral:

1. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA INFECCIÓN VIH/SIDA
2. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SÍFILIS
3. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA URETRITIS GONOCÓGICA
4. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA LEPTOSPIROSIS
5. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BRUCELOSIS
6. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DENGUE
7. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA HEPATITIS VIRAL A
8. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA HEPATITIS VIRAL B
9. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA HEPATITIS VIRAL C
10. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA HEPATITIS VIRAL D
11. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA MENINGITIS AGUDA BACTERIANA
12. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD
13. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DEL VIH

ARTÍCULO SEGUNDO: Las mencionadas Guías tendrán una vigencia de dos (02) años a partir de su fecha de aprobación. La actualización permanente será de responsabilidad de la Jefatura del Servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

ARTÍCULO TERCERO: Encargar a la Jefatura del Servicio de Infectología el monitoreo, supervisión y evaluación de la aplicación de la respectiva guía en las atenciones realizadas en el Servicio a su cargo, con la finalidad de garantizar su cabal cumplimiento.

Regístrese, Comuníquese y Cumplase

Ref: Ref. 1.1. UP IGSS.
Hospital Nacional Arzobispo Loayza
Dr. MARIO DAVILA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMAS SECTORIAL
Jefe del Depto. de Especialidades Médicas



LGB/JHMMREO

Distribución:

- Jefatura del Depto. de Especialidades Médicas
- Jefatura del Servicio de Infectología

MINISTERIO DE SALUD
Instituto de Gestión de Servicios de Salud
Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Dr. LUIS VINICIO RIVERA BERNAL
R.D. N° 34742
Director General



MINISTERIO DE SALUD

**GUIAS CLINICAS DE MANEJO DE
PACIENTE CON PATOLOGÍA INFECCIOSA**

**SERVICIO DE INFECTOLOGIA
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA**



MINISTERIO DE SALUD - I.G.S.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

Dr. MARIO DANIELA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL
JEFE DEL SPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

**LIMA-PERU
JULIO - 2015**

INDICE

CAPITULO I

- INTRODUCCIÓN

CAPITULO II

- ENFOQUE INICIAL DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE PATOLOGÍA INFECCIOSA
 - Criterio Epidemiológico
 - Criterio Clínico
 - Criterio de Laboratorio.

CAPITULO III

- Principales patologías infecciosas
 1. Infección VIH/SIDA
 2. Sífilis
 3. Uretritis gonocócica
 4. Leptospirosis
 5. Brucelosis
 6. Dengue
 7. Hepatitis Viral A
 8. Hepatitis Viral B
 9. Hepatitis Viral C
 10. Hepatitis Viral D
 11. Meningitis aguda bacteriana
 12. Neumonía adquirida en la comunidad
 13. Manifestaciones cutáneas del VIH



MINISTERIO DE SALUD - I.O.S.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

Dr. MARIO DANIELA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMAS SECTORIAL I
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas constituyen en el mundo una causa importante de morbi-mortalidad, sobre todo en los países en vías de desarrollo. Enfermedades transmisibles como la malaria, la tuberculosis y el VIH tienen un gran impacto sobre la salud y el desarrollo socioeconómico de los pueblos. Es evidente que las enfermedades infecciosas son mucho más prevalentes en países subdesarrollados, ubicados en África, el sudeste asiático y América Latina.

En los últimos años, las infecciones emergentes y re-emergentes han sido consideradas problemas de salud global. Tal es el caso del Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS) asociado a corona virus o el de la Influenza Aviar, que constituyen emergencias epidemiológicas y obligaron a extremar las medidas de bioseguridad y control de infecciones en la mayoría de países del mundo. Este panorama ha obligado a los ministerios de salud a implementar estrategias para el adecuado manejo y control de este tipo de patologías.

En el país, se vienen presentando enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes como la malaria, bartonelosis, dengue, etc. La reciente llegada del dengue a la ciudad de Lima es una prueba de ello, y se espera que en los años siguientes se presenten las formas severas de la enfermedad, como el dengue hemorrágico. Un problema también emergente es el incremento de las infecciones intrahospitalarias y la aparición de gérmenes resistentes a la terapia antibiótica que se relacionan a una elevada morbi-mortalidad, conllevando además un incremento de los costos hospitalarios. Otros problemas gravitantes son las infecciones de transmisión sexual, dentro de éstas el VIH/SIDA como problema de salud pública.

El control de las enfermedades infecciosas en la comunidad y especialmente en el medio intrahospitalario es un tema complejo que requiere infraestructura y personal especializado. Los servicios de Infectología han permitido optimizar el control de infecciones en el ámbito hospitalario. Para realizar este objetivo y sistematizar el manejo de las enfermedades infecciosas más frecuentes se cuenta con protocolos de manejo propios de cada institución.

En ese sentido el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza presenta el Protocolo de Manejo de las Enfermedades Infecciosas más frecuentes, con lo cual buscamos uniformizar los criterios para el diagnóstico y tratamiento de las patologías de la especialidad.



MINISTERIO DE SALUD - U.S.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

Dr. MARIO DAVILLA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
JEFE DEL OPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

ENFOQUE INICIAL DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE PATOLOGÍA INFECCIOSA

El paciente que acude al servicio de Infectología con un cuadro sospechoso de enfermedad infecciosa es evaluado de acuerdo a los siguientes criterios:

- **Criterio Epidemiológico**

Los antecedentes epidemiológicos son muy importantes para sospechar y plantear posibilidades infecciosas en el paciente. El lugar de procedencia, los viajes a zonas endémicas, el contacto con determinadas especies de animales o personas con infecciones conocidas pueden ser determinantes en el diagnóstico final del paciente.

- **Criterio Clínico :**

La evaluación clínica inicial a través del enfoque sindrómico permite acercarnos al diagnóstico del paciente y plantear posibilidades etiológicas concretas orientando además las pruebas de laboratorio para la confirmación del diagnóstico.

- **Criterio de Laboratorio :**

Aunque en algunos casos los criterios clínico y epidemiológico permiten establecer diagnósticos iniciales y tomar decisiones terapéuticas antes de la confirmación etiológica es deseable que las patologías infecciosas sean documentadas con pruebas de laboratorio, ya sean microbiológicas o inmunológicas, que permitan un diagnóstico definitivo de la enfermedad.



MINISTERIO DE SALUD - M.D.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

Dr. MARIO DANIELA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL
JEFE CLÍNICO DPTO. DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

INFECCIÓN VIH/SIDA

I NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre. **Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana**
CIE 10 B24

II DEFINICIÓN

En el año 1981 se reportó la aparición de infecciones oportunistas como neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y un cáncer raro como el sarcoma de Kaposi en poblaciones epidemiológicamente restringidas: varones con homosexualidad activa y adictos a drogas inyectables. Sin embargo actualmente esta infección es también frecuente en población heterosexual, así como en mujeres y niños.

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Es una infección causada por un retrovirus, VIH-1 o VIH-2 estrechamente relacionados con el grupo lentivirus y por consenso fue asignado el nombre de virus de inmunodeficiencia humana. Este es un virus ARN que tiene tres enzimas virales: la transcriptasa reversa, que transcribe DNA a partir de RNA, una integrasa y una proteasa.

Ocurre durante las relaciones sexuales heterosexuales y homosexuales, aumentando el riesgo de transmisión en las relaciones contranatura en la presencia de ulcera genitales y en enfermedad avanzada. Otro medio de transmisión es la transfusión de sangre y derivados así como la transmisión madre niño.

IV CUADRO CLÍNICO

La infección por el VIH puede considerarse como una serie de problemas, desde una fase inicial hasta una fase avanzada, con manifestaciones clínicas que se tornan más complejas o atípicas a medida que progresa la inmunodeficiencia.

Desde el punto de vista clínico puede dividirse en tres fases: una fase aguda, también llamada síndrome de seroconversión, una fase asintomática y una fase sintomática. En ausencia de cualquier intervención terapéutica, la mediana de progresión de fase aguda hasta la fase sintomática es de aproximadamente una década.

El estado de la enfermedad puede ser determinado utilizando criterios clínicos y laboratoriales, según la clasificación de la CDC.

CATEGORIA DE LABORATORIO	CATEGORIA CLÍNICA		
	(A) Asintomático LGP	(B) Sintomáticos sin condiciones A o C	(C) Condiciones de SIDA
Linfocitos CD4			
$\geq 500 \text{ cel/mm}^3$	A1	B1	C1
499-200 cel/mm^3	A2	B2	C2
$< 200 \text{ cel/mm}^3$	A3	B3	C3



ESTADIO CLINICO A:

Paciente asintomático
Linfadenopatía generalizada persistente
Infección aguda

ESTADIO CLINICO B:

No incluye ni A ni B

ESTADIO CLINICO C:

Síndrome consuntivo, neumonía por *P. jirovecii*, toxoplasmosis cerebral, diarrea crónica por *Cryptosporidium* e *Isospora* Belli, criptococosis extrapulmonar, citomegalovirus, leucoencefalopatía multifocal progresiva, micosis profunda diseminada, candidiasis de esófago, tráquea bronquios o pulmones, tuberculosis linfoma, sarcoma de Kaposi, encefalopatía por VIH

V. DIAGNOSTICO

Basado en que la mayoría de las personas infectadas desarrollan anticuerpos anti VIH hasta 6 a 12 semanas después de la exposición del virus es importante realizar una adecuada historia clínica donde se considere los antecedentes de riesgo del paciente así como la realización de la consjerjeta antes del test a realizar. Los test para detección de anticuerpos en suero o plasma más comúnmente utilizados son:

- **ELISA** - De fácil ejecución, con especificidad y sensibilidad superiores al 95% con pequeñas variaciones entre los diferentes kits disponibles. Resultado falso negativo puede ocurrir en el periodo inmediato a la infección y raramente en estadios muy avanzados. Resultados positivos tienen valor predictivo positivo próximo a 100% en individuos con cuadro clínico e historia epidemiológica compatible
- **INMUNOFLUORESCENCIA** - Su positividad tiene valor predictivo próximo al 100% cuando más de un Elisa es reactivo.
- **WESTERN-BLOT** - Permite la identificación de anticuerpos específicos contra diferentes proteínas virales. Su valor predictivo positivo es 100% cuando hay anticuerpos contra por lo menos una proteína de cada uno de los tres principales genes. Se considera **INDETERMINADO** cuando son identificados anticuerpos contra productos de uno o dos genes, sin embargo la probabilidad de falsa positividad disminuye cuando hay anticuerpos reactivos contra una de las proteínas del desarrollo viral

VI. MANEJO

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD

OBJETIVOS: Supresión máxima y prolongada de la carga viral (Cv niveles indetectables)

Restauración y preservación de la función inmune (linfocitos T CD4)
Reducción de la incidencia de infecciones oportunistas y neoplasias asociadas
Mejorar la calidad de vida
Disminuir la transmisión de VIH
Disminuir la aparición de cepas resistentes



MINISTERIO DE SALUD - M.S.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"
Dr. MARIO DANILLO DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
JEFE DEL OPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

REGIMENES DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL

MONOTERAPIA (1987) Considerada subóptima. Excepto en la gestante
TERAPIA DOBLE No recomendable por insuficiente supresión viral
TERAPIA COMBINADA (1996) 3 o mas ARV potente actividad antiviral

HERRAMIENTAS PARA LOGRAR LOS OBJETIVOS DE LA TERAPIA

Monitorización de la terapia: CD4 y CV
Maximizar adherencia
Secuenciación en uso de drogas
De ser posible uso de pruebas de resistencia

¿A QUIEN TRATAR?

- Todo paciente sintomático (SIDA)
- Todo Paciente con CD4 < 500
- Gestante
- Pareja serodiscordante
- Coinfección con Hepatitis B
- Coinfección con Hepatitis C
- Nefropatía por VIH
- Pacientes con neoplasias

¿QUE ESQUEMA UTILIZAR?

Depende de

Los parámetros clínicos, inmunológicos y virológicos
Antecedente de exposición a ARV
El estilo de vida del paciente

ESQUEMAS RECOMENDADOS:

2INTR+1INNTR
2INTR+1 ó 2 IP
3INTR

INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA.

Nucleosidos: Zidovudina, lamivudina, tenofovir, abacavir

No Nucleosidos: Efavirenz, Nevirapina

INHIBIDORES DE PROTEASA: Lopinavir, Ritonavir, Atazanavir.

RAZONES PARA CAMBIAR UN ESQUEMA.

- Toxicidad
- Intolerancia
- Falla del esquema ARV (CV detectable, insatisfactorio o CD4 o progresión clínica)

QUIMIOPROFILAXIS

Indicada en la prevención de las infecciones oportunistas por el deterioro del sistema inmune, puede ser indicada de manera primaria para la prevención de algunas enfermedades y de forma secundaria para prevenir las recurrencias.

COTRIMOXAZOL:

Criterios:



Cándida oral, SIDA, Cd4 <200
Dosis: TMP-SMX 160/800mg 01 tab día

Tiempo: De por vida

ISONIAZIDA

Criterios

Todo paciente al cual se diagnostica infección por VIH, independiente de su estado clínico

Requisitos:

No antecedente de TBC (con VIH)

Evaluación médica que indique que clínicamente no tiene TBC

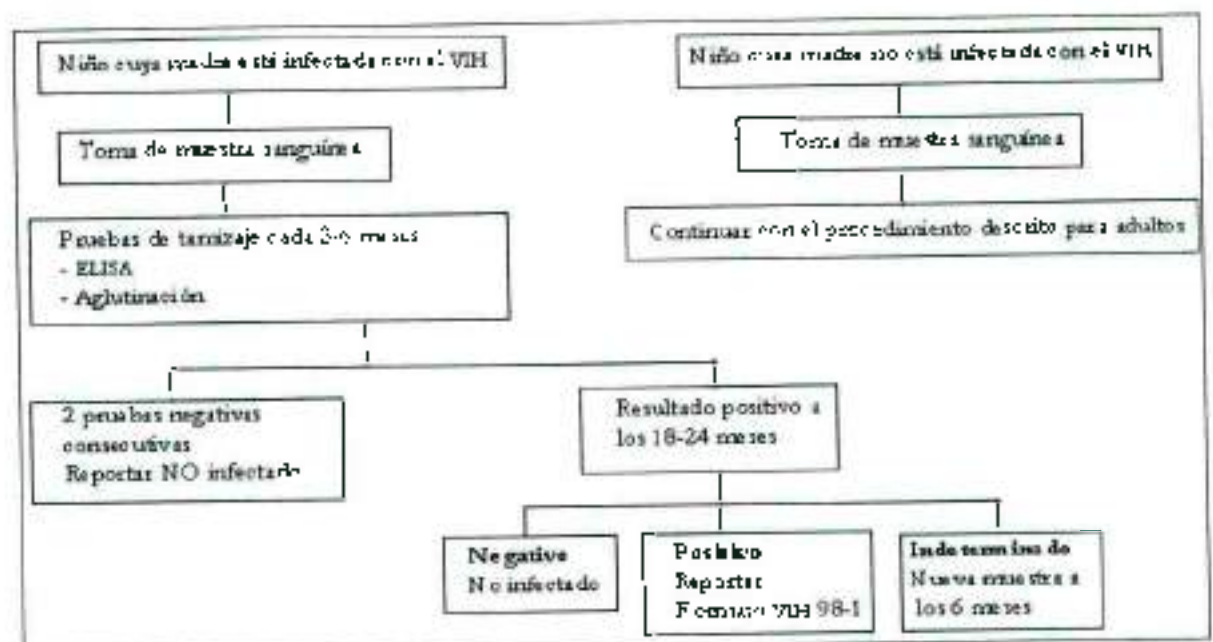
Radiografía de tórax normal

Baciloscopia de esputo negativa

Fármaco: Isoniazida. 5mg/Kg/día (300mg/día dosis máxima)

Tiempo: Un año

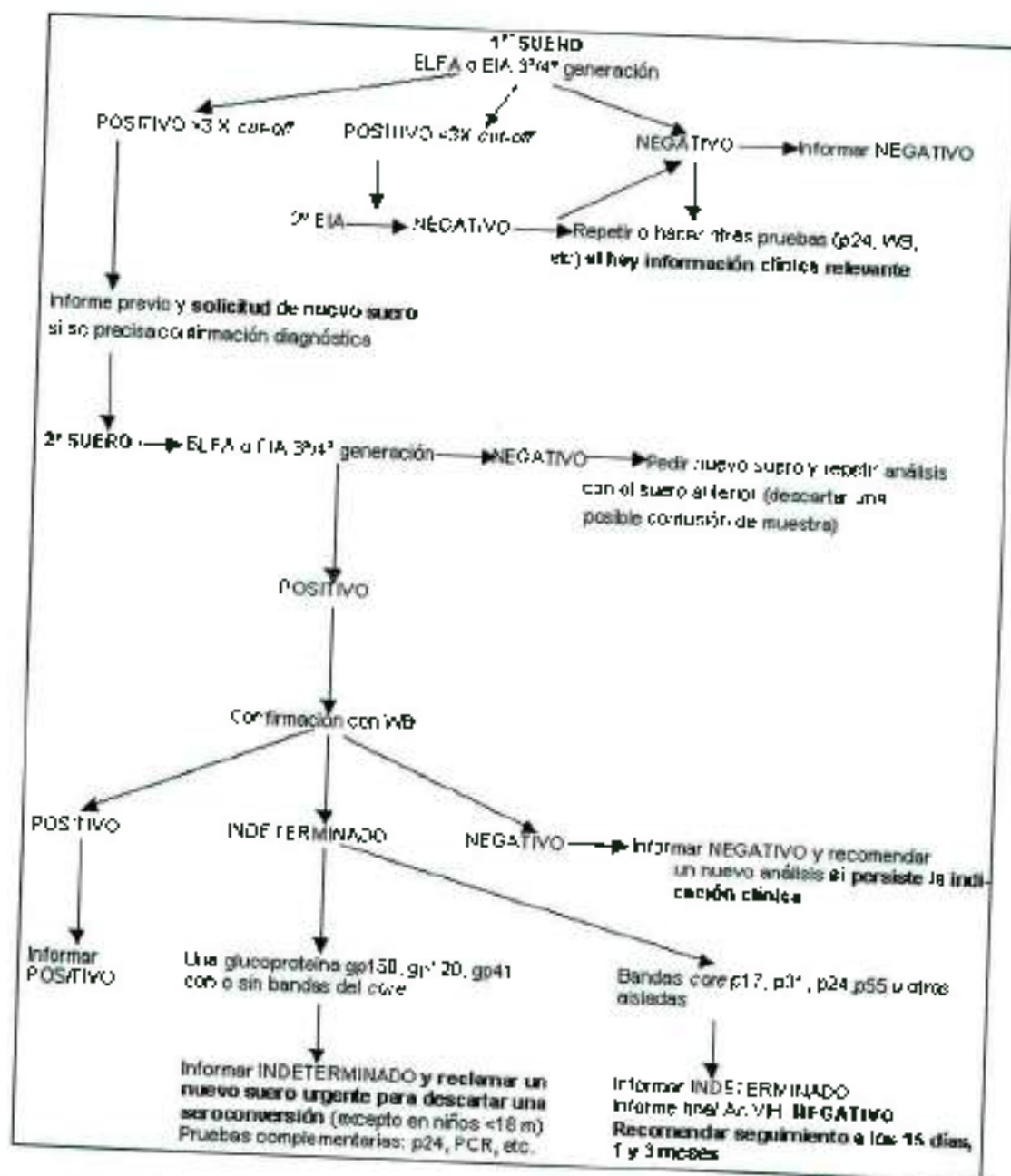
FLUJOGRAMA NIÑOS



MINISTERIO DE SALUD - I.C.S.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

Dr. MARIO DANIELA CAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

FLUJOGRAMA ADULTOS



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



Ministerio de Salud - E.G.E.S.
Hospital "Arzobispo Loayza"
Dr. Mario Danilla Cívola
Subdirector de Programas Secundarios
Unidad de Especialidades Médicas

Hammer S, Crumpacker C, D'Aquila R, Jackson B, Lathey J, Livnat D, Reichelderfer P. Use of virological assays for detection of human immunodeficiency virus in clinical trials: recommendations of AIDS Clinical Trials Group Virology Committee. *J Clin Microb* 1993; 31:2557-2564.

Jackson JB, Balfour HH. Practical diagnostic testing for human immunodeficiency virus. *Clin Microbiol Rev* 1988; 1:124-138.

Kenny DF, Garsia RJ, Gatensby PA, Baslen A. Identification of biological false positives in anti-HIV antibody tests [Letter]. *AIDS* 1987; 1:63-64.

Ortiz de Lejarazu R, Cisterna R, Eiros JM, González A, Maroto MC, Pumarola T, Romero J. Diagnóstico Microbiológico de la infección por VIH. En: Picazo JJ (ed). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Madrid, 1998, número 83.

Van Borsbergen J, Kaur W, van der Graaf M, Siebelink A, Jacobs A, de Rijk D, Toonen J, Zekeng L, Afane-Ze C, Gurtler LG. Strongly enhanced sensitivity of a direct anti-HIV-1/2 assay in seroconversion by incorporation of HIV p24 Ag detection: a new generation Vironostika HIV Uni-Form II. *J Virol Methods* 1998; 76:59-71.

Weber B, Falt EH, Berger A, Doer HW. Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *J Clin Microbiol* 1998; 36:2235-2239.

Zaager HL, van Rixel GA, Kromosoeto JN, Balgobind-Ramdas DR, Cuypers HT, Lelie PN. Validation of a new immunoblot assay (LiaTek HIV III) for confirmation of human immunodeficiency virus infection. *Transfusion* 1998; 38:776-781.



Hospital Nacional de Niños, S.S.
Hospital Nacional de Niños, S.S.
Dr. MARCO DANIELA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMAS SECTORIALES
JEFE CLÍNICO DE ESPECIALIDADES MEDICAS

SÍFILIS

I. NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre Sifilis o Lues
Código CIE-10 A53

II. DEFINICIÓN

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*, que en la mayoría de los casos se adquiere por contacto sexual directo con una persona en el estadio primario de la enfermedad. Se transmite durante el estadio primario, secundario y de latencia, pero no durante el periodo de sífilis tardía. La contagiosidad decrece a partir de los dos primeros años de tener la infección. El periodo secundario es el más contagioso ya que existe una gran variedad y cantidad de lesiones con capacidad de contagiar.

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

El riesgo de adquirir sífilis de una persona infectada, varía entre el 10 y 80%. Como regla general un tercio de personas con una exposición a sífilis precoz llegan a infectarse influyendo diversos factores en la transmisión de la infección, como: número de exposiciones, modo y edad de actividad sexual, morfología y distribución de las lesiones en la pareja afectada. Para el contagio de la sífilis es imprescindible una puerta de entrada por donde *T. pallidum* penetre hasta los queratinocitos de la capa basal, donde se multiplica y alcanza los vasos sanguíneos o bien penetre hasta la dermis y alcance los vasos sanguíneos. En raras ocasiones el *treponema* pueda ser inyectado directamente en el torrente circulatorio, bien por transfusiones o por uso de jeringuillas contaminadas.

IV. CUADRO CLÍNICO

La sífilis se caracteriza por diversos estadios clínicos de los que comentaremos algunos aspectos.

La sífilis primaria se define por la presencia de una lesión solitaria, e indolora: el chancro, aparecido en el sitio de inoculación unas tres semanas más tarde de la exposición (9 a 90 días), en el hombre el chancro aparece habitualmente en el pene, y en la mujer en labios mayores, aunque un 5% de todos los chancros tienen una localización extragenital. El chancro típico tiene una consistencia indurada, la base es limpia, no purulenta, y presenta una exudación amarillo-grisácea. Las presentaciones atípicas pueden incluir úlceras blandas o bien otras con fondo purulento. Los chancros pueden acompañarse de adenopatías bilaterales, indoloras que aparecen en el lugar de drenaje. En varones homosexuales pueden aparecer chancros anales, que en ocasiones tienen una presentación similar a una fisura anal, con dolor y hemorragia tras la defecación, la diferencia con la fisura anal es la presencia de inflamación y de adenopatías inguinales bilaterales. Las manifestaciones clínicas de la sífilis primaria duran de 10 a 14 días. Aproximadamente el 50% de los pacientes con sífilis no tratadas desarrollan sífilis secundaria y la otra mitad evolucionan a sífilis latente.

La variedad de lesiones que pueden presentarse durante el periodo secundario le ha dado a la sífilis el apelativo de la "gran simuladora". Esta fase comienza a las 6-8 semanas después de la aparición de la lesión primaria, y entre el 18-32% de los pacientes desarrollan lesiones secundarias incluso cuando aún no ha curado el chancro, en el estadio primario. Se suelen acompañar de fiebre, mal estado general, urticaria, faringitis, mialgias, cefaleas y linfadenopatías generalizadas. La piel es el órgano más afectado en



MINISTERIO DE SALUD - U.G.S.S.
Hospital Nacional "Arcebispo Loayza"
Dr. MARIBEL DANIELA DAVILA
DIRECTORA DE PROGRAMA SECTORIAL I
2do. VICEP. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

este periodo. El 80% de los pacientes desarrollan lesiones en piel o en mucosas. La primera manifestación cutánea es la aparición de un exantema, no pruriginoso, de lesiones maculosas, habitualmente localizadas en tronco, extendiéndose por hombros y extremidades, también se afectan palmas, plantas y cara. Este exantema es transitorio y dura unas dos semanas. El exantema papuloso o máculopapuloso es el signo más característico de la sífilis secundaria y es muy sugerente la presencia de un collarite de descamación periférica en las lesiones. El exantema tiene predilección por palmas y plantas y en estas localizaciones las lesiones pueden ser indurados ("clavos sifilíticos"). La duración del exantema puede ser de varias semanas hasta un año cuando no se trata. Más de un quinto de los pacientes sufren un empeoramiento transitorio antes de la resolución del cuadro. Erupciones papulosas y pustulosas pueden también ocurrir durante el periodo secundario. La afectación papulosa del cuero cabelludo puede dar lugar a alopecia en placas. Si las pápulas se desarrollan en regiones intertriginosas se conocen como "condilomas planos" o "condilomata lata". Estas lesiones son hipertróficas y granulomatosas, frecuentemente con superficie erosionada con elevada presencia de espiroquetas y alta contagiosidad. Cuando las lesiones máculopapulosas afectan las membranas mucosas, se denominan placas mucosas, que consisten en lesiones ovales con bordes elevados, erosión central, y rodeadas de un borde de descamación. En estas fases no es rara la afectación visceral. Sin tratamiento, y después de 2 a 12 semanas, la sífilis secundaria se resuelve espontáneamente y entra en el periodo de latencia que se caracteriza por la ausencia de manifestaciones clínicas evidentes pero con datos serológicos de infección. La mayoría puede persistir asintomática de por vida, aunque *Treponema pallidum* siga multiplicándose. Si no se trata la fase latente, un tercio de pacientes progresa a sífilis tardía sintomática (terciaria).

La sífilis terciaria está caracterizada por la aparición de lesiones localizadas, destructivas y granulomatosas en uno o más órganos y puede aparecer muchos años después de la infección inicial. Este estadio se presenta como sífilis mucocutánea ósea, visceral o neural, y puede aparecer de forma única o en combinación, como mucocutánea y ósea, o bien como afección cardíaca y neurosífilis. Las lesiones cutáneas se suelen presentar agrupadas, curando con cicatriz. Las lesiones gomosas, son las características de este periodo, son indolores, destructivas y granulomatosas, asentando en el tejido subcutáneo y se ulceran con un exudado caseoso, dejando al curar cicatrices retráctiles.

La sífilis congénita es un importante problema de salud en países donde las madres no reciben cuidados prenatales. Aparece cuando, en una mujer no tratada, las espiroquetas atraviesan la placenta e infectan al feto en desarrollo. El riesgo de infección fetal decrece después de los estadios primario y secundario de la infección. Las manifestaciones mucocutáneas se ven en el 15-80% de los niños con sífilis congénita e incluyen molares con muescas e incisión central (diente de Hutchinson), rinorrea persistente, frecuentemente sanguinolenta, nariz en silla de montar, máculas, placas, lesiones descamativas y ampollas.

V. DIAGNOSTICO

1. Diagnóstico directo

1.1 Examen con microscopio de campo oscuro. Es la prueba reina para el diagnóstico de sífilis primaria, ya que el cultivo de *T. pallidum* de forma habitual no es factible en el momento presente. El examen en campo oscuro se realiza con una gota de exudación del chancro que se observa en el microscopio de campo oscuro o de contraste de fases. Habitualmente hay que "fracturar" el chancro (comprimirlo entre dos dedos) para que aparezca un trasudado rico en espiroquetas que se impacta sobre un porta. Los treponemas aparecen brillantes y móviles. Esta prueba no tiene fiabilidad para

chancros de boca, pues se confunden con treponemas saprofitos de la cavidad oral. La fiabilidad de la prueba es muy alta, cuando se utiliza el equipo adecuado y un técnico experto, pudiéndose detectar *T. pallidum* en tasas tan altas como el 85-92%. Falsos negativos pueden ocurrir cuando los pacientes se han aplicado tópicamente cremas con antibióticos o han ingerido antibióticos sistémicos.

1.2. Tinciones especiales

1.2.1 Visión con técnicas de inmunofluorescencia directa. Se realizan poniendo en contacto el exudado con un antisuero específico frente a *T. pallidum*. Presentan la ventaja frente al campo oscuro, de que no requieren examinarse en el momento de la toma y de ser más específicas.

1.2.2 Visión con técnicas de inmunoperoxidasas. La tinción con inmunoperoxidasas permite demostrar la presencia de treponemas en tejidos fijados por formaldehído.

1.3. Técnicas de detección genómica con método de la Reacción de la polimerasa en cadena (PCR) Se han realizado amplificando distintos segmentos y tienen un potencial claro tanto como pruebas diagnósticas como para identificar a animales en modelos experimentales. La positividad de una PCR no siempre indica la presencia de una enfermedad activa.

2. Diagnóstico indirecto

Es el más habitual y se basa en la detección de anticuerpos en el suero del paciente. Estos anticuerpos pueden ser inespecíficos (reaginas) o bien específicos.

2.1. Anticuerpos inespecíficos Son pruebas de alta sensibilidad pero de baja especificidad que se utilizan fundamentalmente en el despistaje de enfermos con sífilis y en su seguimiento tras el tratamiento. Detectan la presencia de reaginas utilizando como antígeno la cardiolipina, y se pueden realizar cualitativa y cuantitativamente. Las más comunes son el R.P.R. (Rapid Plasma Reagin) y el V.D.R.L. (Venereal Disease Research Laboratory) que pueden hacerse positivas incluso tras 4 a 7 días tras la aparición del chancro y son prácticamente siempre positivas en pacientes con sífilis secundaria. Se usan no sólo para el muestreo de grandes poblaciones sino también para el control de la terapéutica ya que los títulos iniciales se reducen a los 6-12 meses después de un tratamiento eficaz, llegando a ser indetectables varios años después. Las causas de falsos positivos con pruebas no treponémicas son diversas e incluyen a enfermos con colagenosis, edad avanzada, uso de drogas por vía parenteral, enfermedad crónica hepática, infecciones crónicas graves (T.B.C., V.I.H.) y con infecciones agudas (V.H.S.). Por tanto, estas pruebas no confirman la presencia de infección.

2.2. Pruebas específicas Las pruebas treponémicas o específicas, tales como el FTA-ABS (Fluorescent Treponemal-Antibody Absorption), son métodos que utilizan como antígeno *T. pallidum* liofilizados.

La sensibilidad de estas pruebas varía en los distintos estadios evolutivos. En general, en la sífilis precoz, el FTA-ABS es la primera en positivizarse, seguida de las pruebas reagínicas. En la sífilis secundaria, todas las pruebas serológicas son fuertemente positivas. En los periodos de latencia, las pruebas inespecíficas son negativas y las específicas positivas, en porcentajes del 80 al 100%, según la reacción utilizada. En la sífilis terciaria las pruebas inespecíficas son positivas en el 70% y las específicas en el 80-100%. El FTA-ABS puede dar falsos positivos en los sueros con globulinas anormales, factores antinucleares, factor reumatoide, herpes genital, drogadicción, embarazo y diabetes. El TPHA (Treponema Pallidum Haemagglutination Assay), emplea como



antígeno hematíes de conejo recubiertos y sensibilizados por un extracto de *T. pallidum* que se aglutinan en presencia de suero problema, si este contiene anticuerpos específicos. Parece ser tan específico como el FTA-ABS, pero se han demostrado falsos positivos en casos de lepra, piam embarazo, diabetes y en población sana.

La microaglutinación de *T. pallidum* y la prueba de inmovilización del *T. pallidum* son usadas para confirmar el diagnóstico. El VDRI del LCR ayuda a diagnosticar la enfermedad del SNC.

Consideraciones diagnósticas: Los títulos de anticuerpos de las pruebas no treponémicas suelen correlacionarse con la actividad de la enfermedad y por ello los resultados se establecen de forma cuantitativa. Es necesario un cambio cuádruple del título (de 1:16 a 1:4, ó de 1:8 a 1:32) para demostrar una diferencia sustancial entre los resultados de dos pruebas no treponémicas según la misma prueba serológica. Un paciente con una prueba treponémica reactiva suele presentar esa positividad toda la vida independientemente del tratamiento o la actividad de la enfermedad (aunque entre un 15-25% de los pacientes tratados durante el periodo primario pueden negativizarse a los 2-3 años del tratamiento).

Reacción en cadena de la polimerasa. Esta técnica tiene una alta sensibilidad y detecta los patógenos incluso antes de que haya producción de anticuerpos, sin embargo tiene como inconveniente la falta de especificidad, ya que detecta tanto a *T. pallidum* como a *T. pertenue*. A su vez es una técnica de costo elevado y que precisa equipamientos sofisticados. La PCR es especialmente útil en el diagnóstico de las infecciones del SNC.

VI. MANEJO

La penicilina G por vía parenteral es el fármaco de elección para el tratamiento de la sífilis en todos sus estadios. El tipo de penicilina (benzatina, procaina, cristalina acuosa) la dosis y la duración del tratamiento dependen de estadios y las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

La penicilina G por vía parenteral es el único tratamiento con eficacia probada para la neurosífilis o la sífilis durante el embarazo. Los pacientes con neurosífilis y las mujeres embarazadas que refieren alergia a la penicilina deben tratarse casi siempre con penicilina después de realizar una desensibilización si es necesario.

La reacción de Jansch-Herxheimer es una reacción febril aguda, acompañada de cefaleas, mialgias y otros síntomas, que puede presentarse en las 24 horas posteriores a cualquier tratamiento para la sífilis, esta reacción es frecuente en sífilis precoz y debe advertirse a los pacientes sobre la posibilidad de padecerla. No existen medidas adecuadas para prevenirla. Esta reacción puede desencadenar un parto prematuro u ocasionar distres fetal en las mujeres embarazadas. El temor a estos efectos no deberá impedir o demorar el tratamiento.

Tratamiento de las parejas sexuales

Las personas sexualmente expuestas a un paciente con sífilis en cualquier estadio deben evaluarse clínica y serológicamente de acuerdo a las recomendaciones siguientes:

1 - Las personas que han estado expuestas a un paciente con sífilis primaria, secundaria o latente (evolución menor de 1 año) durante los 90 días anteriores podrían estar infectados, incluso si se muestran seronegativos y, por consiguiente, deben recibir un tratamiento de presunción.



2.- Las personas sexualmente expuestas a un paciente con sífilis primaria, secundaria o latente 90 días antes de la exploración deben recibir un tratamiento de presunción si no se dispone inmediatamente de los resultados de las pruebas serológicas y la posibilidad de seguimiento es incierta

3.- A los efectos de notificación de las parejas y del tratamiento de presunción de las parejas sexuales expuestas, a los pacientes que presentan sífilis de evolución desconocida y que presentan títulos elevados en las pruebas serológicas no treponémicas ($> 1:32$) se les puede considerar infectados con sífilis precoz

4.- Las parejas sexuales estables de pacientes con sífilis tardía deben someterse a evaluaciones clínicas y serológicas para detectar la sífilis

Los periodos de tiempo antes del tratamiento utilizados para identificar a las parejas sexuales de riesgo son:

- a) de 3 meses más de duración de los síntomas para la sífilis primaria
- b) seis meses de duración de síntomas en sífilis secundaria
- c) de un año para la sífilis latente precoz.

Tratamiento de la sífilis primaria y secundaria

Pauta en adultos:	
• Penicilina G benzatina	• 2.4 millones unidades, I.M. en dosis única
• Doxiciclina	• 100 mg por vía oral dos veces al día durante dos semanas
• Tetraciclina	• 500 mg por vía oral 4 veces al día durante dos semanas
• Eritromicina	• 500 mg por vía oral cuatro veces al día durante dos semanas,
• Ceftriaxona	• Dosis y duración no bien establecidas
Pauta en niños:	
• Penicilina G benzatina	• 50.000 unidades / Kg. I.M., hasta un máximo equivalente a la dosis de adulto.
• Embarazadas. Ver texto.	

Tratamiento de la sífilis latente

Latente precoz en adultos:	
• Penicilina G benzatina,	• 2.4 millones unidades, I.M., en dos s únicas.
Latente tardía en adultos	
• Penicilina G benzatina,	• 2.4 millones unidades, I.M., cada semana durante 3 semanas consecutivas
Pacientes que no pueden recibir penicilina	
• Doxiciclina	• 100 mg por vía oral dos veces al día durante dos semanas (enfermedad menor de 1 año) o 4 semanas (enfermedad mayor de 1 año).
• Tetraciclina	• 500 mg por vía oral 4 veces al día durante dos semanas (enfermedad menor de 1 año) ó 4 semanas (enfermedad mayor de 1 año)
Latente precoz en niños:	
• Penicilina G	• 50.000 unidades / Kg. I.M., hasta un máximo equivalente a la dosis de



benzatina	adulto.
Latente tardía o de evolución desconocida en niños:	
• Penicilina G benzatina	• 50.000 U/kg I.M., semanal durante tres semanas (hasta una dosis máxima de 7.2 mill en tres semanas).
• Embarazo	• Desensibilización a penicilina siem-pre que sea posible

Tratamiento de la sífilis tardía

Penicilina G benzatina	• 2.4 millones unidades, I.M., cada semana durante 3 semanas consecutivas
Pacientes que no pueden recibir penicilina	
• Doxiciclina	• 100 mg por vía oral dos veces al día durante 4 semanas
• Tetraciclina	• 500 mg por vía oral 4 veces al día durante 4 semanas.
Embarazo	• Desensibilización a penicilina siempre que sea posible.

Tratamiento de la neurosífilis

Penicilina G sódica	• 12-24 millones diarias, administradas en forma de 2.4 millones de unidades, I.V., cada 4 horas durante un periodo de 10-14 días.
---------------------	--

Indicaciones de evaluar lactantes para excluir sífilis congénita

Madre con sífilis no tratada	
• Madre con sífilis que fue tratada con eritromicina.	
• Madre tratada de sífilis dentro del mes anterior al parto	
• Madre correctamente tratada pero con inadecuada evolución serológica.	
• Cualquier otra situación en que pueda dudarse de la ausencia de sífilis en la madre.	

Criterios de evaluación de lactantes para excluir sífilis congénita

Una exploración física detallada.	
• Hemograma completo, fórmula, radiografía de tórax y pruebas funcionales hepáticas	
• Una prueba serológica no treponémica cuantitativa para la sífilis realizada en el suero del lactante (no en la sangre del cordón umbilical)	
• Pacientes sin signos de sífilis congénita: anticuerpos IgM antitreponemas	
• Análisis del LCR para determinar las células, proteínas y VDRL	
• Radiografías de huesos largos	
• Estudio anatopatológico de la placenta o cordón umbilical utilizando tinción fluorescente específica con anticuerpos antitreponema	

Decisión terapéutica.

Los lactantes recibirán un tratamiento de presunción para la sífilis congénita si sus madres, en el momento del parto, presentan sífilis no tratada o signos de recaída. Otros criterios para recibir un tratamiento de presunción de sífilis son los siguientes:

- Signos físicos o radiológicos de enfermedad activa

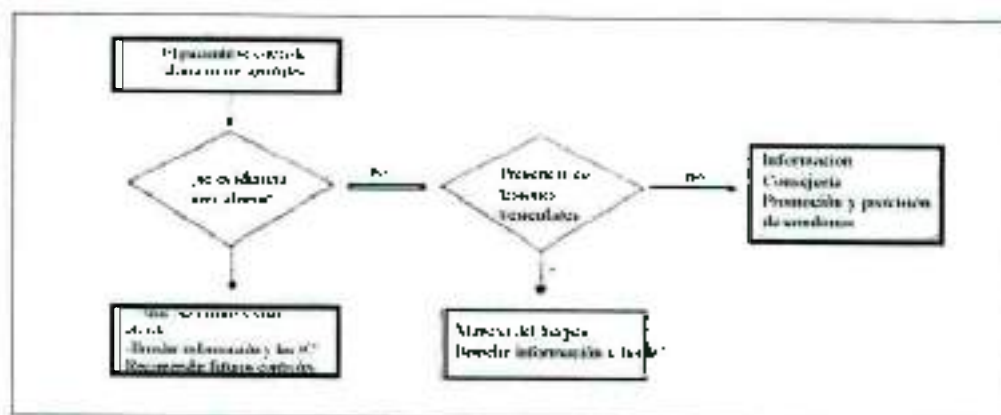


MINISTERIO DE SALUD
Hospital Nacional "Dr. Luis Díaz Vial"
Dr. MARIO DANILLO DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL
JEFE DEL OPT. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

- VDRL-LCR reactivo y un recuento anormal de leucocitos o proteínas en el LCR, independientemente de la serología del LCR.
- Un título serológico no treponémico cuantitativo al menos 4 veces superior al título de la madre.
- Anticuerpos IGM antitreponémico específico

Pauta recomendada: Penicilina G cristalina acuosa a dosis de 100.000 - 150.000 unidades/ kg / día (administrada en forma de 50.000 unidades/ kg I.V. cada 12 horas durante los 7 primeros días de vida y posteriormente cada 8 horas) durante un periodo de 10-14 días, o Penicilina G procaina, a dosis de 50.000 unidades, kg I.M. diarias, durante un periodo de 10 a 14 días

FLUJOGRAMA



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Omos Acebes L. Sífilis. Concepto, Etiología y Patogenia. En: Programa Nacional para la actualización de las Enfermedades de Transmisión Sexual. SEITSS. Editorial para la Formación Sanitaria. Madrid 1993. pg 209-17.
2. García Pérez A. Dermatología Clínica. Librería Cervantes. Salamanca 1996
3. Borobio M V. Sífilis. En: Enfermedades de transmisión sexual. ed. J Perea. Doyma. Barcelona 1993. pg 37-48.
4. Perea F J, Rodríguez Pichardo A., Handsfield H H. Enfermedades de transmisión sexual. En: Enfermedades Infecciosas. C J. Perea. Ediciones Doyma. Barcelona 1991. pg 386-413
5. Cummings M C, Lukehart S A, Marra C et al. Comparison of method for the detection of treponema pallidum in lesions of early syphilis. Sex Transm Dis. 1996; 23: 366-69
6. Jethwa H S, Schmitz J L, Dallabetta G et al. Comparison of molecular and microscopic techniques for detection of Treponema pallidum. J Clin Microbiol 1995; 33: 180-2
7. Centers for Diseases Control and Prevention. 1998 Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. M.M.W.R. 1998; 47: RR1.
8. Clinical Effectiveness Group. National guideline for the management of early syphilis. Sex Transm Inf. 1999; 75 (Suppl): S29-S33



Ministerio de Salud - UCHV
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

Dr. MARIO DANIELA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL
Jefe del DPTO. DE ESPECIALIDADES VÍRICAS

URETRITIS

I. NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre. Uretritis Gonocócica (A54)
Uretritis no Gonocócica (A56)

Código CIE-10 A54, A56

II. DEFINICIÓN

La uretritis es el síndrome más común dentro de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS). Se caracteriza por la descarga a través de la uretra de un exudado que puede variar de mucoso a purulento. Atendiendo a su etiología se clasifican en uretritis gonocócicas y no gonocócicas (UNG).

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

N. gonorrhoeae es responsable en nuestro medio de menos del 25% de todos los episodios de uretritis. Los restantes están causados por *C. trachomatis*, por *Ureaplasma urealyticum* y por un número variable de otros potenciales patógenos en los que la asociación causa-efecto con la uretritis está menos aclarada (Tabla 2). La asociación de más de un patógeno como causa de la uretritis es más que anecdótica y la más frecuente de ellas es la asociación de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*. Un dato significativo es la presencia de *T. vaginalis* como único agente encontrado hasta en un 4% de las uretritis no gonocócicas. Cuadros de uretritis pueden estar causados por la presencia de condilomas intrauretrales. Pese a todos los intentos diagnósticos, hasta un tercio de los casos de uretritis quedan sin una filiación etiológica clara.

La gonorrea usualmente se desarrolla a los 2 ó 6 días tras la exposición, en tanto que la UNG es variable, desde 1 a 5 semanas. Tanto las uretritis gonocócicas como no gonocócicas producen supuración uretral, disuria y prurito. Aunque la presencia de supuración abundante y de aparición brusca es más sugestiva de uretritis gonocócica, los datos clínicos exclusivamente no permiten formular un diagnóstico etiológico con total fiabilidad y no excusan del diagnóstico etiológico.

IV. CUADRO CLÍNICO

Los pacientes con síntomas de uretritis, sin secreción uretral visible, deben ser examinados pidiéndoles que no orinen en las 4-6 horas previas a la toma de muestras. Se obtienen los 5-10 primeros ml. de orina y tras centrifugación a 400 rpm se examinan al microscopio de 400 aumentos. La presencia de > de 15 leucocitos polimorfonucleares por campo confirma el diagnóstico de uretritis. Ello es así, muy especialmente si dichos hallazgos no se mantienen en la orina del chorro medio, cuando se supone que las secreciones uretrales han sido eliminadas.

Los síntomas de la uretritis gonocócica pueden permanecer hasta más de 7 días, por ello la uretritis postgonocócica se suele diagnosticar después de transcurrido este periodo. En el examen con tinción de Gram la presencia de diplococos Gram negativos (DGN) intracelulares, establece el diagnóstico de uretritis gonocócica. La presencia de células inflamatorias en el exudado uretral en ausencia de diplococos gramnegativos y cultivo negativo para *N. gonorrhoeae* establece el diagnóstico de UNG.



El éxito del diagnóstico microbiológico de la uretritis gonocócica depende en gran medida de la correcta obtención, transporte y procesamiento de muestras. En cada muestra deben emplearse dos torundas, una para el cultivo y otra para la extensión del exudado uretral para realizar la tinción de Gram. Las muestras para cultivo deberán inocularse en medios selectivos, (Thayer-Martin modificado, Martin-Lewis o New York City) e incubarse de modo inmediato a 35-37°C durante 72 horas en una atmósfera de 3-10% de CO₂ y humedad. Cuando esto no sea posible, es necesario inocular las muestras en medio de transporte. Los de Stuart o Amies, Nash y Krenz son útiles para periodos entre 6 y 12 horas siempre que se eviten las temperaturas extremas. Los que contienen medios nutritivos y dispositivos generadores de CO₂ (JEMBHC, BroBag y Gono Pak Systems) son útiles para transportes de más de 12 horas.

Entre un 3-10% de los gonococos son sensibles a las concentraciones de vancomicina (2µg/ml) incluidas en los medios de crecimiento selectivo, por lo que siempre se deben inocular las muestras simultáneamente en placas de agar chocolate suplementado con factores de crecimiento pero sin este antibiótico. Existe también una pequeña proporción de cepas de *N. gonorrhoeae* denominadas atípicas o deficientes en arginina hipoxantina y uracilo (AHU auxotipos), caracterizadas por un crecimiento más lento, producción de colonias más pequeñas e identificación bioquímica más difícil.

Las pruebas inmunológicas como la inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales y la coagulación, sólo tienen una utilidad de confirmación complementaria a las de identificación convencional.

Para la detección de *C. trachomatis* los cultivos celulares tradicionalmente más empleados son los de células McCoy y Hela 229, y más recientemente BGMK. Entre los tratamientos más usados figura el DEAE dextrano y la cicloheximida. Esta técnica de cultivo conocida como "shell vial" optimiza sus resultados cuando las inoculaciones se someten a fuerzas centrífugas de 2 500-3000x g a 35-37°C durante una hora. Las inclusiones citoplasmáticas se pueden ver a las 48 ó 72 horas de incubación. Para ello se recurre a tñir las preparaciones con lugol y Giemsa o mediante anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína.

Dado que la especificidad del cultivo es del 100%, durante mucho tiempo se ha considerado como técnica de referencia y así sigue siendo por requerimiento legal en análisis de casos de abusos sexuales. Sin embargo, su sensibilidad puede ser menor que la de otras técnicas. Entre éstas destacan la inmunofluorescencia directa técnicas inmunoenzimáticas las de hibridación y las de amplificación de DNA. Para la evaluación de las nuevas técnicas se admite una referencia al "expanded standard" que resulta de la combinación de un test de cultivo y otro indirecto.

La visión directa mediante anticuerpos monoclonales fluoresceinados tiene el mismo requerimiento que el cultivo en cuanto a la toma de muestras. Ésta debe hacerse raspando la pared uretral suficientemente para obtener células epiteliales. El examen requiere personal muy entrenado. La sensibilidad es notablemente inferior a la que resulta de las tomas endocervicales. Se recomienda sólo para confirmar resultados positivos de otros tests que no sean de cultivos.

Los métodos inmunoenzimáticos van dirigidos o bien a la detección del antígeno de grupo, el liposacárido termoestable (Clamydiazyme IDEIA) o al antígeno MOMP (Microtrack). En los últimos años ha habido un considerable interés en su uso con muestras de orina.

Las técnicas moleculares se basan en la utilización de sondas de DNA específicas marcadas con moléculas quimioluminescentes. Estas sondas son complementarias de una secuencia específica del RNA ribosómico de *C. trachomatis*. Permiten la detección en orina.

El desarrollo de las técnicas basadas en la amplificación de ácidos nucleicos ha sido un importante avance en el diagnóstico de la infección clamidial. Debido a que la amplificación es



extremadamente sensible (capaz de detectar una sola copia genómica) y altamente específica, ofrece la posibilidad de ser aplicada a técnicas no invasivas, pudiéndose aplicar en poblaciones que por ser asintomáticas, no sería posible abordar de otra manera. La técnica de amplificación más conocida es la PCR. AmpliCor es el primer test PCR comercial autorizado por la FDA para la detección de *C. trachomatis* y desde su aparición en 1993 ha sido relativamente bien evaluado. Los primeros van dirigidos al DNA del plásmido críptico específico de la *C. trachomatis*. Se ha comparado con fines de especificidad con otra PCR no comercializada dirigida contra MOMP. Otra técnica aprobada por la FDA en 1995 es la LCR. Utiliza 4 oligonucleótidos sintéticos (dos para cada cadena de DNA) que dirigen a dianas específicas también del plásmido críptico. Interviene una ligasa que une los fragmentos sintetizados. Recientemente un estudio multicéntrico usando un método totalmente automatizado (COBAS AMPLICOR PCR) ha dado unos resultados de alta sensibilidad y especificidad, igual en orinas como en muestras urogenitales y tanto en el varón como en la mujer.

Por último, habría que hacer referencia a una serie de técnicas para diagnóstico rápido (Clearview, Testpak, Surcel), de tipo cromatográfico sobre soportes individualizados cuyos resultados de estabilidad, especificidad y sensibilidad han sido poco satisfactorios, igualmente las técnicas serológicas, aunque para algunos autores resultan favorables, en general son poco útiles en el diagnóstico de la uretritis por clamidia, quizás debido a su baja antigenemia de *C. trachomatis* y a la poca oportunidad de presentación ante el sistema inmunológico cuando la infección se restringe a las células del epitelio uretral. Además las reacciones cruzadas con *C. pneumoniae*, muy prevalente, dificultan la valoración de los hallazgos.

El principal problema para establecer la infección uretral por *U. urealyticum* estriba en su frecuente aislamiento del tracto urogenital inferior de los individuos asintomáticos sexualmente activos (tasas de colonización de 5-20%). Por ello, los criterios del diagnóstico microbiológico se basan en la cuantificación de los aislamientos en las muestras (para diferenciar entre colonización e infección) y en la presencia de indicadores clínicos.

Se consideran significativos los recuentos de *U. urealyticum* $>10^4$ ucc/ml en la secreción uretral y $>10^3$ ucc/ml en el sedimento del primer chorro de orina.

La cuantificación del microorganismo se realiza mediante la inoculación de las muestras en caldo de urea con realización de diluciones seriadas y expresión del título de crecimiento alcanzado en unidades cambiadoras de color/ml (ucc/ml). En la actualidad disponemos de equipos comerciales que permiten el cultivo de ureaplasmas en medios bráscos (Mycotrim) o en tiras con pocillos que contienen los substratos litizados (Sanofi Diagnostic Pasteur bioMérieux International Mycoplasma) y que permiten la cuantificación y la determinación de la sensibilidad de los aislados.

V. DIAGNOSTICO

El diagnóstico de uretritis se establece si al menos se dan dos de los siguientes supuestos:

1. Síntomas: historia de secreción uretral y/o disuria
2. Examen clínico: presencia de secreción uretral purulenta, mucopurulenta o blanquecina
3. Demostración (tinción de Gram) de $>$ de 5 leucocitos polimorfonucleares por campo de 1000 aumentos en el examen directo de la secreción uretral

Toda secreción uretral debe someterse a cultivo para demostrar el agente etiológico

VI. MANEJO

Debe iniciarse lo antes posible después del diagnóstico, la dosis única es un importante avance para comprobar la realización correcta del tratamiento, recibiendo la medicación el paciente en presencia del médico.

Tratamiento para Uretritis No Gonocócica



THE UNIVERSITY OF CHICAGO
LIBRARY
540 EAST 57TH STREET
CHICAGO, ILL. 60637

Azitromicina	• 1 gr oral en dosis única
• Doxiciclina	• 100 mg dos veces al día durante 7 días
• Eritromicina base	• 500 mg orales 4 veces al día durante 7 días
• Eritromicina etilsuccinato	• 800 mg orales, 4 veces al día durante 7 días
• Ofloxacina	• 300 mg orales dos veces al día durante 7 días

Tratamiento para Uretritis No Gonocócica

Tratamientos de elección (uno de los siguientes)	
• Cefixima	• 400 mg dosis única oral
• Ceftriaxona	• 125 mg IM dosis única
• Cliprofloxacino	• 500 mg dosis única oral
• Ofloxacino	• 400 mg dosis única oral
• Azitromicina	• 1 g oral dosis única o
• Doxiciclina	• 100 mg cada 12 horas durante 7 días

En la uretritis recurrente o persistente, debe volver a tratarse con el régimen inicial, si no se realizó correctamente el primer tratamiento o si los pacientes se expusieron al contacto con el compañero sexual no tratado.

En recurrencias no bien explicadas está indicado, la realización del examen en fresco y el cultivo del exudado uretral para descartar *T. vaginalis*. En caso de prueba o sospecha el tratamiento debe incluir Metronidazol (2 g orales en dosis única) más eritromicina base (500 mg orales 4 veces al día durante 7 días) o etilsuccinato de eritromicina (800 mg orales 4 veces al día durante 7 días).

Si los resultados fuesen negativos el paciente debe ser estudiado por un urólogo.

Seguimiento de pacientes

1. Se debe indicar la abstinencia de relaciones sexuales hasta después de una semana de iniciación del tratamiento.
2. Es obligado descartar otras enfermedades de transmisión sexual asociadas (VIH).
3. En caso de uretritis gonocócica el enfermo debe volver a revisión entre los 3 y 7 días después de completar el tratamiento.
4. En el caso de uretritis no gonocócica la revisión debe hacerse entre los 7 y 14 días de acabar el tratamiento para realizar cultivo y comprobar curación clínica y microbiológica.
5. En el caso de uretritis persistente o recurrente no gonocócica el enfermo volverá entre los 5 y 7 días para volver a examinar y prescribir nuevo ciclo de tratamiento.
6. Si se confirma gonococia debe declararse la enfermedad a los Servicios de Salud Pública.

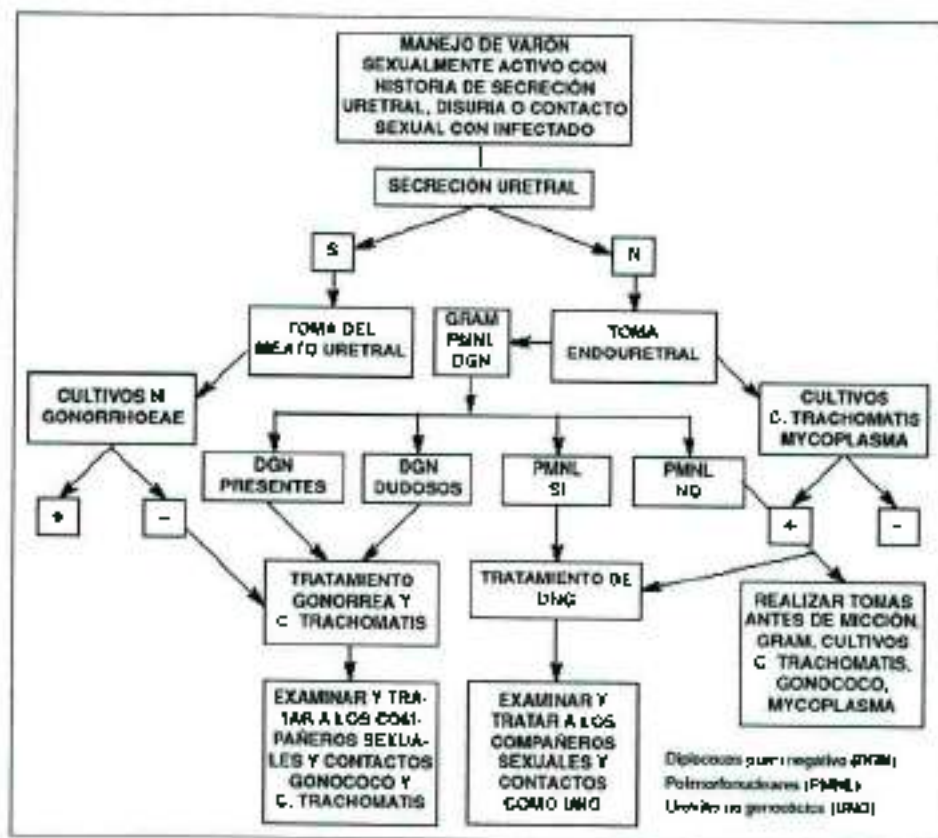
Actitud ante las parejas sexuales de enfermos con uretritis

En enfermos con uretritis es preciso examinar a todos los contactos sexuales que tuvo durante los 60 días previos. Las parejas habituales deben realizar el mismo régimen que el usado en el paciente siempre que no esté contraindicado por gestación o alergia a fármacos.

En contactos casuales es preciso individualizar el tratamiento dependiendo del examen clínico, los datos epidemiológicos y los datos obtenidos en el laboratorio. En el caso de hombres heterosexuales en los que no se objetiva la causa de la uretritis deben buscarse con particular interés la presencia de *T. vaginalis* en el examen vaginal de sus compañeras sexuales. No deben prescribirse tratamiento a los contactos que no han sido previamente examinados.



VII. FLUXOGRAMA



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anónimo. Drug treatment of genital chlamydial infection. *Drug Ther Bull* 2001;39(4): 27-30.
2. Burstein GR, Zenilman JM. Nongonococcal urethritis—a new paradigm. *Clin Infect Dis* 1999;28 Suppl 1:S66-73.
3. Joly-Guillou ML, Lasry S. Practical recommendations for the drug treatment of bacterial infections of the male genital tract including urethritis, epididymitis and prostatitis. *Drugs* 1999;57(5): 743-50.
4. Krieger JN. Trichomoniasis in men: old issues and new data. *Sex Transm Dis* 1995;22(2): 83-93.
5. Patel K. Sexually transmitted diseases in adolescents: focus on gonorrhea, chlamydia and trichomoniasis—issues and treatment guidelines. *J Pediatr Health Care* 1998;12(4):211-5; quiz 216-7.
6. Taylor-Robinson D. Evaluation and comparison of tests to diagnose Chlamydia trachomatis genital infections. *Hum Reprod* 1997;12(11 Suppl): 113-20.
7. Totten PA, Schwartz MA, Sjöström KE et al. Association of Mycoplasma genitalium with nongonococcal urethritis in heterosexual men. *J Infect Dis* 2001;183(2): 269-276.
8. Waugh MA. Azithromycin in gonorrhoea. *Int J STD AIDS* 1996;7 Suppl 1:2-4.
9. Workowski KA. The 1998 CDC Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Curr Infect Dis Rep* 2000;2(1): 44-50.



LEPTOSPIROSIS

I. NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre: Leptospirosis

Código CIE-10: A27

II DEFINICIÓN

La leptospirosis es una enfermedad febril aguda, que afecta a algunos animales y al ser humano. La enfermedad puede ser leve o mortal. El primer caso humano de Leptospirosis fue descrito en 1886, como una enfermedad con ictericia severa y fue referida como enfermedad de Weil. De ahí que a menudo se utiliza también este nombre. Sin embargo, la enfermedad no siempre se presenta con ictericia o complicaciones orgánicas e incluso puede no presentar síntomas o semejar una gripe.

III FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Está ampliamente distribuida en el mundo, su prevalencia es mayor en las regiones tropicales. Es más frecuente en la población rural que en la urbana y predomina en el hombre, con un pico de incidencia en la 4ª década de la vida.

Afecta a numerosas especies animales, salvajes y domésticas, que son el reservorio y la fuente de infección para el hombre. Los más afectados son los roedores salvajes, perros, vacas, cerdos, caballos y ovejas.

La mayor fuente de infección para el hombre la constituye la exposición directa a orina de esos animales o el contacto con agua y/o suelo contaminados, ya sea a través de actividades ocupacionales o recreativas.

La población con riesgo de enfermar son veterinarios, ganaderos, tamberos, carniceros, trabajadores de frigoríficos, agricultores, trabajadores de la red de saneamiento, limpiadores de alcantarías.

El agente etiológico de la leptospirosis pertenece al orden *Spirochaetales*, familia *Leptospiraceae* y género *Leptospira*, que comprende 2 especies: *L. interrogans*, patógena para los animales y el hombre y *L. biflexa* que es de vida libre. *L. interrogans* se divide en más de 210 serovares y 23 serogrupos. Esta clasificación tiene importancia epidemiológica ya que el cuadro clínico y en general la virulencia no se relaciona con el serovar.

Leptospira es una bacteria muy fina, de 6 a 20 µm de largo y 0.1 a 0.2 µm de ancho, flexible, helicoidal, con las extremidades incurvadas en forma de gancho, extraordinariamente móvil, aerobia estricta, que se cultiva con facilidad en medios artificiales. Puede sobrevivir largo tiempo en el agua o ambiente húmedo, templado, con pH neutro o ligeramente alcalino.

IV CUADRO CLÍNICO

Entre los enfermos de leptospirosis, el 90% tiene la forma anictérica más leve, y el 5-10% la forma grave icterica (Enfermedad de Weil).

Suele presentar una evolución bifásica. Después de un periodo de incubación de 7-12 días, comienza la fase septicémica inicial y suele durar 4-7 días. Durante esta fase "gripal" inespecífica de la enfermedad, las leptospiras se pueden aislar de la sangre, LCR, y la



MINISTERIO DE SALUD - G.S.S.
Hospital Nacional "Arce y Lora"
Dr. MARIO DAMILA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
JEFE DEL OPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

mayoría de los tejidos. Luego ocurre la defervescencia y el paciente suele estar afebril por 1-2 días, apareciendo luego la segunda fase "inmune" de la enfermedad, que dura 4-30 días. En esta fase, desaparecen las leptospiras (excepto del riñón y humor acuoso), apareciendo anticuerpos circulantes y el desarrollo de meningitis, uveítis, erupción, y en casos graves afectación hepática y renal.

Leptospirosis anictérica:

Se caracteriza por inicio brusco de fiebre, cefalea, mialgias intensas, malestar general, dolor abdominal, náuseas, vómitos, postración y en casos raros, colapso circulatorio. En la fase inmune cede en parte la fiebre, se agrega delirio, la hepatomegalia es infrecuente pero se observa esplenomegalia en el 15-25% de los casos. Además se puede encontrar sensibilidad muscular, hemorragia conjuntival, adenopatías, erupciones, afectación pulmonar (hemoptisis franca, hipoxemia, insuficiencia respiratoria aguda y síndrome de distrés respiratorio del adulto). El cuadro clínico más importante es la meningitis aséptica que suele durar solo algunos días, y nunca es fatal.

Leptospirosis icterica:

Esta forma grave fue descrita originalmente en infecciones debidas a *L. icterohaemorrhagiae* pero puede observarse casi con cualquier tipo de *Leptospira*. Se caracteriza por deterioro de la función renal y hepática, hemorragia, colapso vascular, alteraciones graves de la conciencia, y una mortalidad elevada (5-10%). En casos graves puede aparecer insuficiencia cardíaca congestiva y shock cardiogénico, debido a miocarditis hemorrágica.

V. DIAGNOSTICO

Los criterios para el diagnóstico son el aislamiento del microorganismo de cualquier muestra clínica o la seroconversión o una elevación de 4 veces o mayor en el título de los anticuerpos en presencia de una enfermedad compatible.

El aislamiento del microorganismo se puede realizar en los primeros 10 días de la enfermedad.

Las pruebas serológicas utilizadas son aglutinación macroscópica, aglutinación microscópica, hemaglutinación indirecta, ELISA e inmunoblot para la detección de anticuerpos IgM contra las leptospiras. Las aglutinaciones aparecen entre los días 6 a 11, y el título máximo se alcanza en la tercera o cuarta semana.

VI. MANEJO

En los pacientes gravemente enfermos:

- Penicilina G (1.5 millones de unidades cada 6 horas) E.V ó
- Ampicilina (500-1000 MG cada 6 hs) E.V

En casos menos graves:

- Doxiciclina (100 MG dos veces al día)
- Ampicilina (500-750 MG cada 6 horas)
- Amoxicilina (500 MG cada 6 horas), durante 5-7 días

La observación clínica cuidadosa y el tratamiento general de sostén son especialmente importantes para detectar y mejorar las complicaciones como la insuficiencia renal, hipotensión y hemorragias.



Dr. Mario Danilla Davila
DIRECTOR DE PROGRAMAS SECTORIALES
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

XXXI Congreso de Medicina Interna. Uruguay. Burgel J, De Los Angeles C., Almeida A., Pacallo F. Leptospirosis: a propósito de 14 casos diagnosticados en Paysandú los primeros 8 meses del año 2002. departamento de Medicina del Hospital Escuela del Litoral y Corporación Médica de Paysandú

XXXI Congreso de Medicina Interna. 2002. Uruguay. Filippini M., del Monte A., Flores K., Parada D., Schelotto F., Hernández E., Soto R., Casals D., San Pedro L., Lobato L. Leptospirosis epidemiología y diagnóstico. COMEF, Florida, CAAMEPA, Pando, Instituto de Higiene. Facultad de Medicina

Lidner C., Savio M. Vigilancia Epidemiológica. MSP. Situación de leptospirosis en Uruguay. Et Diario Médico. Julio 2002.

Lomar A.V., Diamant D., Torres J.R. Leptospirosis in Latin America. Emerging and re-emerging Diseases in Latin America. Infect Dis Clin N.A. 2000; 14 (1); 23-38.

Pumarola Suñé T., Jiménez de Anta Losada M. T. Leptospirosis. Medicine. 2002, 8(89): 3688-92.

Lomar A.V., Veronesi R., de Brito T., Diamant D. Leptospirosis. Veronesi R., Focaccia R. Tratado de Infectología. Ed. Alheneu. 1997.987-1003.

Lopes A.A., Costa E., Costa Y.A., Bina J.C., Sacramento E. The association between serum potassium at hospital Admission and the case-fatality rate of leptospirosis in men. Rev Inst Med Trop S. Paulo. 2001 43(4):217-20

Abdulkader R., Daher E.F., Camargo E.O., Spruza C., da Silva M.V. Leptospirosis severity may be associated with the intensity of humoral immune response. Rev Inst Med Trop S. Paulo. 2002.44(2):79-83



BRUCELOSIS

I. NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre: Brucelosis o Fiebre Malta
Código CIE-10: A23

II. DEFINICIÓN

Es una zoonosis causada por un microorganismo intracelular facultativo, Gram -negativo, caracterizada por una amplia gama de síntomas y signos en los que predomina la fiebre recurrente, es una enfermedad debilitante y con tendencia a la cronicidad

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

En el ámbito urbano la ingesta de queso, leche y otros derivados lácteos no pasteurizados, en áreas rurales el contacto con animales enfermos o sus productos; también están expuestos a la inhalación de partículas infecciosas los trabajadores de laboratorio o manipuladores de lana de animales así como los veterinarios, matarifes y personal de laboratorio que pueden adquirir la infección por inoculación percutánea

IV. CUADRO CLÍNICO

Son variables, hay formas asintomáticas hasta graves, el cuadro depende del estado clínico subyacente del enfermo y su estado inmunitario así como de la especie de *Brucella* implicada. El periodo de incubación oscila entre 1 a 3 semanas. Los síntomas más frecuentes son fiebre, astenia, cefalea, diaforesis, artralgias y mialgias, anorexia, pérdida de peso, malestar general. La fiebre no tiene características especiales y puede auto limitarse. Los signos clínicos más habituales son adenopatías y hepatoesplenomegalia.

FORMAS FOCALIZADAS O COMPLICACIONES

Se presentan entre 1 a 30 % de pacientes, en especial en aquellos en los que el tratamiento se retrasa. Dentro de las principales afecciones focales se encuentran:

Osteoarticular: 20 a 35%, sacroileitis uni o bilateral, artritis periféricas y espondilitis

Genitourinarias: 2 a 20%, orcoepididimitis unilateral

SNC: 2 a 5%, meningitis o meningoencefalitis aguda, abscesos subdurales o epidurales, encefalitis, mielitis, hidrocefalia o trombosis de senos venosos

Endocarditis: 2% afecta válvulas sanas y dañadas, a aórtica con mas frecuencia, produciendo destrucción valvular y abscesos

Compromiso hepático: elevación de enzimas hepáticas en un 30 a 60%, ocasionalmente abscesos hepáticos

Otras: Abscesos esplénicos, tiroideos, neumonitis, derrame pleural, empiema, colecistitis, uveítis, infección de prótesis y marcapasos.

RECIDIVA: Se presenta en pacientes no tratados con enfermedad autolimitada y en los tratados se presenta dentro de los 6 a 18 meses de tratamiento. Se manifiesta por síntomas similares a la infección inicial pero de menor severidad o la presencia de



síntomas focales. Son factores de riesgo para recidivas: hemocultivos positivos al momento del diagnóstico, fiebres elevadas, sexo masculino y uso de terapias menos efectivas.

REINFECCIÓN. La enfermedad otorga inmunidad parcial no duradera, por lo que las personas continuamente expuestas al riesgo pueden presentar episodios de reinfección.

BRUCELLOSIS CRÓNICA. Usar este término solo cuando la sintomatología dure más de 6 meses, no así para síntomas inespecíficos en pacientes que recibieron tratamiento y que tienen serología de control negativa ni en las formas localizadas de evolución prolongada.

V. DIAGNOSTICO

- Sintomatología sugerente
- Antecedente epidemiológico
- Aislamiento del germen
- Serología

DIAGNOSTICO DIRECTO:

Cultivo. A partir de sangre, médula ósea o tejidos, otorga diagnóstico de certeza. Se obtiene positividad en el 70 a 85% de pacientes en etapa aguda. Ya que la bacteriemia es continua, no se requiere que se tome la muestra en periodo febril. Las bacterias crecen en 7 a 21 días (hasta 35) en medios bráscos y en 5 a 7 días usando métodos automatizados de crecimiento rápido (BACTEC). Se debe informar a microbiología para que conserve el medio por 6 semanas.

PCR: rápido, sensible (100%) y específico (98.5%), útil para el seguimiento, identificación temprana de recidivas y fallas a tratamiento.

DIAGNOSTICO INDIRECTO:

Los anticuerpos aglutinantes contra la pared de la bacteria aparecen entre la segunda y tercera semana de enfermedad y son detectados por seroaglutinación y test de Rosa de Bengala.

Los anticuerpos no aglutinantes son detectados por el test de Coombs anti brucella pero no diferencia entre actividad e infección pasada.

- Rosa de Bengala: Método de aglutinación en placa detecta IgM al inicio de la enfermedad y sirve como prueba de tamizaje. Falsos negativos en enfermedad de corta duración y en evolución prolongada.
- Seroaglutinación: aglutinación en tubo o placa, aglutinación de Wright o aglutinación estándar: Sencilla, sensible y específica, detecta IgM, los títulos de 1:160 en zonas endémicas son indicativo de infección pero deben correlacionarse con antecedentes epidemiológicos y cuadro clínico. Falsos negativos: pocos días de enfermedad y evolución prolongada, ya que los Ac IgM desaparecen luego de 3 a 6 meses independientemente de la curación o no de la enfermedad.
- Seroaglutinación luego del tratamiento del suero con 2-mercaptoetanol. Destruye las IgM perdiendo su capacidad aglutinante cuantificando las IgG. Títulos de 1:160 sugestivos de infección.
- Coombs anti brucella: Detecta Ac IgG con poca o ninguna capacidad aglutinante. Es mucho mayor cuanto mas días de enfermedad hayan transcurrido y persisten a títulos altos aun cuando el paciente haya recibido tratamiento. Falsos positivos: Infecciones por *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*, *Francisella tularensis*, *Stenotrophomonas maltophilia*.



- **ELISA:** Cuantifica IgM, IgG, IgA contra el LPS de Brucella, mayor sensibilidad que la SAT, pero aún no está estandarizada, y no diferencia formas curadas de recidivas.
- **Dipstick:** Método rápido que detecta IgM, usado en lugares de pocos recursos
- **Brucellacapt:** Detecta anticuerpos totales, tiene mayor sensibilidad que Coombs, títulos de 1:320 a más son indicativos de infección.

PRUEBAS DE LABORATORIO ADICIONALES:

- Hemograma
- VSG
- Bioquímica hepática, renal, glucosa
- Hemocultivos
- Serologías: Rosa de Bengala., SAT y Coombs
- Adicionales: De acuerdo a los signos focales

VI. MANEJO

Deben evitarse la monoterapia o el curso corto de tratamiento, no se reportan resistencias luego de tratamientos incompletos. El objetivo es acortar el período sintomático, evitar complicaciones focales y evitar recidivas.

Se define como falla terapéutica a la persistencia o agravamiento de los síntomas luego de 2 a 6 semanas de tratamiento se relaciona a complicaciones focales, espondilitis o presencia de abscesos

Principios del tratamiento

- Diagnóstico bien fundamentado
- Descartar gestación
- Descartar enfermedad focal
- Explicar al paciente las posibles evoluciones de la enfermedad, la necesidad del cumplimiento estricto en dosis y duración
- Cursos prolongados con combinación de antibióticos uno de los cuales debe tener una adecuada penetración intracelular

Sin complicaciones ni enfermedad focal:

1. Doxiciclina 100 mg / 12 horas (4 mg / k por día si peso < 50) VO por 45 días MAS
Estreptomicina 1 g c/24 horas (750 mg/día en mayores de 50 años) IM los primeros 14 días O
Gentamicina 240 mg/día (5 mg/k por día si peso < 50) los primeros 7 días
2. Doxiciclina 100 mg/12 horas (4 mg/k por día si peso < 50) VO por 45 días MAS
Rifampicina 600-900 mg/día (15mg/k por día) VO por 45 días

En presencia de enfermedad focal: endocarditis, espondilitis y abscesos: La duración debe ser de 21 y 14 días con estreptomicina o gentamicina respectivamente.

Endocarditis: Doxiciclina mas rifampicina por 60 días mas gentamicina los primeros 21 días

Neurobrucelosis: Doxiciclina mas rifampicina mas cotrimoxazol (240/1200 mg/día cada 12 horas) hasta recuperación clínica y normalización del LCR



En abscesos Drenaje mas antibióticos

TRATAMIENTO EN MENORES DE 5 AÑOS:

Enfermedad no focal sin complicaciones

- Rifampicina 15mg/kg/día dosis máxima de 600 mg al día cada 12 horas MAS Cotrimoxazol 8mg/kg TMP 40 mg/kg SMX cada 12 horas ambos por 45 días
Con o sin

Gentamicina 5mg/kg/día durante los primeros 7 días

Enfermedad focal con absceso

- Rifampicina 15mg/kg/día dosis máxima de 600 mg al día cada 12 horas MAS Cotrimoxazol 8mg/kg TMP 40 mg/kg SMX cada 12 horas ambos por 60 días
Con o sin

Gentamicina 5mg/kg/día durante los primeros 14 días

TRATAMIENTO EN EL EMBARAZO:

Durante el embarazo se debe evitar las tetraciclinas y los aminoglicósidos, el tratamiento de elección incluye la rifampicina y el cotrimoxazol, este ultimo debe evitarse en las semanas cercanas al parto

Rifampicina 900 mg/día (15 mg / kg si peso menor a 50 K) VO una vez a' día por 45 días

Cotrimoxazol TM 8mg/kg SMX 40 mg/día VO dividido en dos dosis mas rifampicina por 4 semanas

RECIDIVAS

Las recidivas no suelen indicar resistencia al tratamiento, sin embargo se han descrito resistencia a estreptomyciná, ciprofloxacino o rifampicina cuando son administrados en monoterapia

PREVENCIÓN

- Eliminación de la enfermedad en animales a través de la vacunación
- Pasteurización de los productos lácteos
- Evitar ingestión de productos lácteos no pasteurizados
- Uso de barreras protectoras en los manipuladores de alimentos
- Medidas de bioseguridad en los laboratorios que trabajan con cepas de brucella

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abeledo, M. A. "Prueba de Rosa de Bengala en el Diagnóstico de la brucelosis bovina en Cuba" Tesis de Candidatura CENSA. 1981
- Acha, P., Szyfres, B. "Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales" Segunda Edición. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica. No. 503. 1986.
- Akakpo, A. J. "Brucelosis animales en África tropical. Particularités, epidemiologique, clinique e bacteriologique. Rev. Eter Med. Pays Trop. 40:307. 1991
- Al Diri, G.; Llorens, F., Silveira, E. "Algunos aspectos sobre la brucelosis bovina: epizootología diagnóstico y control" Resumen de la Tesis para optar por el grado de Doctor en Ciencias Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Central de Las Villas. 1992
- Alonso, G.; Rojas, X.; Mansilla, H., Wright, P.; Desuelle, D. "El diagnóstico de la brucelosis porcina en Chile" Facultad de Medicina Veterinaria, Valdivia, Chile. Archivo de Medicina Veterinaria. 22 (2): 129-133. 1990.
- Alonso, Milagros. "Comportamiento de la Rosa de Bengala frente a otras pruebas serológicas en el diagnóstico de la brucelosis". Trabajo de Tesis segundo nivel de especialidad. I.M.V. 1982.
- Atton, G. Jones, M. L. Pretz, D. E. "Las técnicas de laboratorio en brucelosis". 2a Ed. Ginebra. Suiza. 1976



Anderson, R. K. "Precipitación por Rivanol. Prueba de Aglutinación en Placa". *Dir. of Vet. and public Health College of Veterinary Medicine University of Minnesota, U.S.A.* 1964.

Argente, E. "Aplicación de la técnica ELISA en el diagnóstico de la brucelosis bovina en Cuba" *Rev. Cub. Ciencias Vet.* 20:180 1989.

Argente, E. "brucelosis bovina; valoración de diferentes pruebas complementarias para el diagnóstico serológico en Cuba". *Tests de Candidatura CENSA* 1984.

Astudillo, V., Casas, R.; Rosenberg, F. "Situación de Desastres que afectan la salud animal en países latinoamericanos" *Consejo Científico Veterinario de Cuba* 1990.

Atrape, D., Garin, B.; Gaumont, R. "Slow plate microagglutination tests for the diagnoses of Brucellosis comparison with the standard tube agglutination tests" *Bulletin the Information des Laboratoires des Services Veterinaires, Maisons-Alfort, Francia* 1987.

Betancourt, Xiomara, Sánchez, Iris. "Valoración de los métodos serológicos y bacteriológicos en la brucelosis Porcina" *Programa-Resumen IV Congreso Asociación Latina de Veterinarios Especialistas en Cerdos (ALVEC). I Congreso de la Asociación Cubana de Veterinaria Porcina* p.p. 60 La Habana. 1991.



MINISTERIO DE SALUD - I.G.S.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

Dr. MARIO GARCÍA DÁVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
Jefe del Dpto. de Especialidades Médicas

DENGUE

I. NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre	Dengue Clásico	A90
	Dengue Hemorrágico	A81
	Síndrome de shock por Dengue	A92.9

Código CIE-10 A90, A91, A92.9

II. DEFINICIÓN

El dengue es una enfermedad febril aguda producida por un virus que es transmitido de persona a persona a través de la picadura del mosquito *Aedes aegypti*. Puede producir un amplio espectro de manifestaciones clínicas, desde formas leves hasta formas severas poniendo en riesgo la vida del paciente.

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Factores epidemiológicos: Población susceptible que ya posee anticuerpos contra el virus dengue, presencia de alta densidad del vector, intervalo de tiempo entre dos infecciones como mínimo 9 meses y como máximo entre 2 y 5 años y alta circulación del virus.

Factores virales: Serotipo, virulencia de la cepa.

Factores individuales: Edad por debajo de los 15 años, raza, preexistencia de anticuerpos contra el virus, enfermedad crónica.

AGENTE CAUSAL:

El virus del dengue es un arbovirus perteneciente a la familia de los flavivirus; existen cuatro serotipos: dengue 1, dengue 2, dengue 3 y dengue 4, el serotipo 3 se encuentra circulando en la actualidad en nuestro país, sin embargo en años previos ya estuvieron circulando los serotipos 1 y 2.

VECTOR.

El virus es transmitido por la picadura de la hembra del mosquito *Aedes aegypti*; primero esta pica a un individuo virémico y después de un corto periodo de 2 a 15 días, pica a un individuo susceptible produciéndole la enfermedad. Es un mosquito oscuro con bandas blancas en las bases de los segmentos tarsales y una figura en forma de lira en el mesonoto. Tiene hábitos domésticos y su ciclo de vida tiene lugar en aguas estancadas y limpias, infestando recipientes naturales o artificiales que se encuentran en casas o cerca de poblaciones humanas. En nuestro país el *Aedes aegypti* se encuentra distribuido en: Tumbes, Piura, Sullana, Ucayali, Lambayeque, Bagua, San Martín, Jaén, Loreto, La Libertad, Madre de Dios, Ancash, Pasco, Huánuco, Junín, Lima Norte, Este y Ciudad.

EL HUÉSPED. Existen tres huéspedes naturales para el virus del dengue: El hombre, algunos primates y los mosquitos *Aedes*. Los seres humanos son los únicos capaces de expresar clínicamente la infección por virus dengue. Cada serotipo otorga inmunidad de por vida para cada uno de ellos específicamente, mas no otorgan inmunidad cruzada, es decir una persona puede enfermarse de dengue en mas de una ocasión por diferentes serotipos.



IV. CUADRO CLÍNICO

El espectro clínico de la infección por virus dengue varía desde una infección asintomática a una enfermedad severa y fatal, dependiendo del ambiente epidemiológico en el cual un virus específico circula, en un vector adecuado y en una población susceptible. El período de incubación varía de 3 a 14 días, promedio de 4 a 5 días.

La infección por virus dengue puede ser didácticamente clasificada en los siguientes grupos:

- Infecciones asintomáticas
- Fiebre del dengue:
 - Fiebre indiferenciada
 - Fiebre de dengue clásico
- Fiebre hemorrágica del dengue y síndrome de shock por dengue.
- Cuadros menos frecuentes como hepatitis y compromiso del SNC

FIEBRE DEL DENGUE DENGUE CLÁSICO: (FD)

Inicio abrupto con fiebre alta (39° – 40° C), cefalea severa, dolor retroocular, dolores musculares, articulares, y erupción cutánea. Pueden estar presentes manifestaciones hemorrágicas de piel con prueba del torniquete positivo*, petequias o ambas, epistaxis, hemorragia gingival, hemorragia gastrointestinal (signo de mal pronóstico), hematuria e hipermenorrea. No debe confundirse con los casos de dengue hemorrágico.

En el examen clínico se puede encontrar micropoliadenopatía, menos frecuentemente hepatomegalia. La fiebre suele durar 2 a 7 días, es alta los primeros 3 a 5 días seguida por un período de defervescencia con remisión temporal de la fiebre, para reaparecer en menor intensidad, esta etapa es seguida por la recuperación completa del paciente. Los títulos de IgM en la FD se elevan a partir del 5to día, y se produce tanto en la infección primaria como secundaria; su detección evidencia infección activa o reciente. La IgG también es producida en infección primaria y secundaria, elevándose los títulos a partir del 13vo día, sin embargo, en la infección secundaria se elevan más tempranamente y en mayor cantidad.

PRUEBA DEL TORMIQUETE O LAZO: Insuflar el maniquito del tensiómetro hasta una presión media entre la diastólica y la sistólica durante 5 minutos y luego desinflar o usar una ligadura durante el mismo tiempo. La prueba es positiva si aparecen 3 o más petequias por cm^2 o veinte (20) o más petequias por pulgada cuadrada (2.5 x 2.5 cm) en el antebrazo o la mano.

DENGUE HEMORRÁGICO Y SÍNDROME DE SHOCK POR DENGUE

Dengue hemorrágico: Deben estar presentes los siguientes criterios:

- Fiebre o antecedente reciente de fiebre
- Manifestaciones hemorrágicas, que incluyan por lo menos una de las siguientes:
 - Prueba del torniquete positivo
 - Petequias
 - Equimosis o púrpura
 - Hemorragia de las mucosas, tracto gastrointestinal, lugares de punción u otros
- Trombocitopenia ($100,000/\text{mm}^3$ o menos)
- Extravasación de plasma debida al aumento de permeabilidad capilar que se manifiesta por al menos uno de los siguientes signos:
 - Hematócrito inicial $> 120\%$ por encima del correspondiente a esa edad, sexo y población
 - Descenso $> 120\%$ después del tratamiento; o
 - Signos habitualmente asociados a la extravasación de plasma: derrame pleural, ascitis o hipoproteinemia



Síndrome de shock por dengue. Los cuatro criterios anteriores, más evidencia de colapso circulatorio, que se manifiesta por todos los siguientes síntomas:

- o Pulso rápido y débil
- o Presión diferencial disminuida (20 mmHg o menos) o bien hipotensión ortostática
- o Piel fría y húmeda y alteración del estado mental

En el dengue hemorrágico se pueden identificar 3 etapas:

- o Etapa febril. De 0 a 48 horas. Tiene las mismas características que el dengue clásico y es imposible distinguir los pacientes que evolucionarán a dengue hemorrágico
- o Al final del 2do día y comienzo del 3er día aparecen los trastornos hemorrágicos
- o Etapa crítica (3 a 5 días en niños, 4 a 6 días en adultos). Luego del descenso brusco de la temperatura y la aparente mejoría se agrega dolor abdominal intenso, derrame pleural, ascitis y vómitos frecuentes. Estos son signos de alarma que anuncian la inminencia del shock aun sin signos de sangrado evidente y amerita el uso precoz y agresivo de soluciones hidroelectrolíticas
- o Etapa de recuperación: El sangrado y los derrames disminuyen hasta desaparecer, se incrementa la diuresis y la función cardiovascular se normaliza. En esta etapa se agregan complicaciones infecciosas por bacterias (neumonía, sepsis). Asimismo puede aparecer el segundo exantema entre el sexto y décimo día

GRADOS DE SEVERIDAD EN EL DENGUE HEMORRÁGICO

Grado I: Fiebre acompañada de síntomas inespecíficos, la única manifestación hemorrágica es la prueba de torniquete positivo

Grado II: Sangrado espontáneo

Grado III: Insuficiencia circulatoria manifestado por pulso filiforme e hipotensión

Grado IV: Choque profundo con presión sanguínea y pulso no detectables.

FORMAS CLÍNICAS DE DENGUE CON AFECTACIÓN VISCERAL

Encefalopatía, insuficiencia hepática aguda y miocardiopatía aguda, los hallazgos clínicos dependerán del órgano comprometido

V EXÁMENES AUXILIARES

Ante todo paciente con sospecha de dengue se deben realizar las siguientes pruebas

- o RT-PCR y aislamiento viral en cultivos tisulares. En muestras de suero obtenidas dentro de los primeros 5 días de aparición de los síntomas
- o ELISA de captura IgM e IgG (92% de sensibilidad y 100% de especificidad). En muestras de suero pareados, el primero en el momento de la aparición de los primeros síntomas y el segundo entre la segunda y cuarta semana después de la primera muestra. Los sueros obtenidos deben ser enviados al Laboratorio de Referencia de la Dirección De Salud o al Instituto Nacional de Salud

Las pruebas positivas indican infección activa por virus dengue.

Interpretación

Positivo: Cuando se logra el aislamiento y tipificación viral o cuando hay seroconversión en las muestras sospechosas.

Negativo: No hay aislamiento viral ni seroconversión en la muestra problema.

- o Diagnóstico anatomopatológico: Por técnicas inmunohistoquímicas para la detección de antígenos del virus del dengue en tejidos infectados. Las muestras frescas serán enviadas con hielo y otra parte será conservada en formal al 10 %.

Hallazgos de laboratorio:

- o Leucopenia con discreta linfocitosis y desviación a la izquierda.



- Plaquetas normales o trombocitopenia igual o menor de 100 000 por mm³, con pruebas de coagulación normal y prueba del torniquete a veces positiva.

En el DH los hallazgos de laboratorio más importantes son:

- Trombocitopenia y hemoconcentración, con plaquetas por debajo de 100.000 que se presenta entre el tercer y sexto día de enfermedad.

Otros hallazgos comunes son:

- Hipoproteinemia,
- Hponatremia
- Niveles levemente elevados de transaminasas y del nitrógeno ureico.
- Puede ocurrir acidosis metabólica cuando se produce shock prolongado
- En algunos casos se puede presentar disminución del complemento sérico (C1q, C4 y C5 al 8)
- El conteo de leucocitos es variable, que oscila de leucopenia a leucocitosis, aunque es frecuente encontrar linfocitosis con linfocitos atípicos. Usualmente los factores de coagulación están disminuidos y aproximadamente un tercio de los pacientes presenta prolongación del tiempo de protrombina y la mitad de los pacientes tienen tiempo de tromboplastina parcial prolongada.

VI. MANEJO

El paciente sospechoso de dengue clásico puede ser evaluado y manejado ambulatoriamente, con reevaluaciones diarias para detectar precozmente la severidad de un eventual dengue hemorrágico.

En cada reevaluación deben investigarse tres criterios.

- La presencia de fiebre. La ausencia de sangrado permite manejar ambulatoriamente al paciente.
- La aparición de hemorragia: Realizar recuento de plaquetas; si es mayor de 100 mil sigue siendo manejado como dengue clásico; si es menor de 100 mil sospechar dengue hemorrágico y hospitalizar al paciente.
- La aparición de signos de alarma: dolor abdominal intenso, hepatomegalia, distensión abdominal, vómitos frecuentes, diarrea acuosa, dolor torácico intenso, derrame seroso, postración excesiva, inquietud, somnolencia, hipotermia y palidez marcada, diaforesis o cianosis, sospechar dengue hemorrágico.

Luego de establecido el diagnóstico de dengue hemorrágico, verificar el grado de severidad según la clasificación antes descrita monitorizando los signos de alarma. Los pacientes con grados de severidad III o IV deben ser manejados en UCI.

TRATAMIENTO DE DENGUE CLÁSICO

Manejo ambulatorio con medicamentos sintomáticos y de soporte:

1. Reposo durante la fase aguda.
2. Antipiréticos. Evitar aspirina o AINEs, usar Acetaminofen.
3. Analgésicos y sedantes muy leves pueden ser requeridos para calmar el dolor muscular.
4. Hidratación adecuada utilizando incluso suero de rehidratación oral.
5. aconsejar a los pacientes sobre los signos de alarma.

TRATAMIENTO DEL DENGUE HEMORRÁGICO / SÍNDROME DE SHOCK POR DENGUE:

TRATAMIENTO DEL DENGUE HEMORRÁGICO GRADO I

El tratamiento es ambulatorio, similar al manejo del dengue clásico. Explicar al paciente la atención ante la presencia de signos de alarma.





TRATAMIENTO DEL DENGUE HEMORRÁGICO GRADO II

El paciente debe ser hospitalizado para aplicar tratamiento similar al dengue clásico. En caso de sangrado aplicar compresión local si el sangrado es leve. Considerar transfusión de plaquetas si hay sangrado profuso y las plaquetas están muy bajas. Manejar conservadoramente las colecciones de líquido a menos que ocasionen dificultad respiratoria, si es el caso deben ser drenados.

TRATAMIENTO DEL DENGUE HEMORRÁGICO GRADO III y GRADO IV

El paciente debe ser manejado en UCI, con administración de cristaloides y/o coloides por una vía central a una velocidad de infusión de 20 ml/kg/h, con la finalidad de expandir el volumen circulante efectivo que se encuentra depletado por acumulo en el tercer espacio. Si el shock se prolonga más de 12 a 24 horas, manejar cuidadosamente el aporte de fluidos para evitar la aparición de edema agudo pulmonar y considerar el uso de inotrópicos. No se recomienda el uso de corticoides.

Objetivos:

1. Presión arterial sistólica > de 90 mmHg
2. Presión arterial media > 60 mmHg
3. Presión venosa Central = hasta 10 cm de agua
4. Diuresis > de 0.5 cc/kg/h
5. Saturación de Oxígeno mayor de 90%
6. Presión parcial de oxígeno > 60 mmHg.

Considerar transfusión sanguínea si hay evidencia de un sangrado activo con caída rápida del hematocrito asociado a cambios hemodinámicos. Es preferible el uso de sangre fresca total.

En casos de coagulopatía de consumo deben utilizarse plasma fresco, crioprecipitados, y concentrados de plaquetas.

Vigilancia de la evolución del paciente:

- a) Monitoreo de las funciones vitales cada 30 minutos
- b) Controles de hematocrito y hemoglobina cada dos horas por las primeras 6 horas y luego cada 4 horas hasta que el paciente se encuentre estable
- c) Monitoreo estricto de las funciones vitales, con balances hídricos estrictos. (mantener volumen de orina en flujos > de 0.5 cc/kg/h)
- d) Evitar la sobrehidratación evaluándose signos de falla cardíaca (ingurgitación yugular, reflujo hepatojugular, dificultad respiratoria, ortopnea, crepitantes en campos pulmonares), edema palpebral, intranquilidad del paciente

Criterios de Alta:

- Mejoría clínica evidente (conciencia, apetito)
- Ausencia de fiebre durante 24 horas
- Relación Hcto/Hb menor de 3/5
- Plaquetas mayor de 100 mil.
- Prueba de torniquete negativa.

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA:

El dengue es una enfermedad de notificación obligatoria, el departamento de Lima esta considerado como un escenario epidemiológico III, es decir hay presencia del vector y de casos autóctonos de dengue clásico, existiendo el peligro inminente de la introducción de



un nuevo serotipo de virus, con la consiguiente presencia de casos de dengue hemorrágico

DEFINICIONES OPERATIVAS

FIEBRE DEL DENGUE (DENGUE CLÁSICO)

- **CASO PROBABLE:** Cuadro febril agudo con 2 a 7 días de evolución con cefalea intensa dolor muscular, dolor en articulaciones, dolor retroocular, con o sin erupción maculopapular en un paciente procedente de zonas infestadas por el vector *Aedes aegypti*.
- **CASO CONFIRMADO:** Es el caso probable de dengue clásico con aislamiento viral positivo en el laboratorio y/o presencia de anticuerpos en el suero contra el virus en dos muestras pareadas en fase aguda y convalecencia.

DENGUE HEMORRÁGICO/SÍNDROME DE SHOCK POR DENGUE

- **CASO SOSPECHOSO** (Usado en zonas con al menos un serotipo): Paciente con fiebre, manifestaciones hemorrágicas de piel o mucosas (Enfermedad febril hemorrágica), procedente de zonas endémicas de Dengue
- **CASO PROBABLE:** Fiebre, con por lo menos una de las siguientes manifestaciones:
 - *prueba del torniquete positiva, ptequias equimosis o púrpura y hemorragias (de mucosas, gastrointestinales, lugares de punción, y otras)
 - *Trombocitopenia (igual o menor a 100.000)
- **CASO CONFIRMADO:** Es el caso probable de Dengue Hemorrágico con aislamiento viral positivo en el laboratorio y/o presencia de anticuerpos en el suero contra el virus en dos muestras pareadas en fase aguda y en convalecencia.

BROTE

Se considera brote al aumento de la incidencia habitual de casos para el área y periodo de estudio.

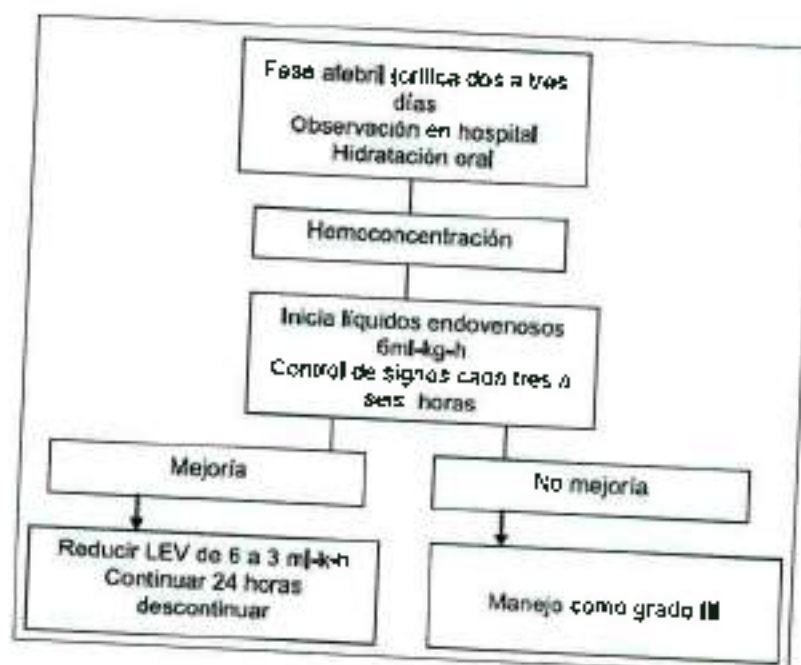
MEDIDAS DE CONTROL

- **Control vectorial:** Drenaje de criaderos, destrucción de depósitos inservibles, cubrir depósitos de agua, uso de mosquiteros, trampas de luz, larvicidas Temefhos al 1%(Abate), fumigación
- **Saneamiento Ambiental:** eliminación de criaderos: tanque, cilindros, tinajas o cántaros, las llantas o neumáticos de automóviles, latas, botellas, floreros y bebederos para animales, etc.



MINISTERIO DE SALUD - I.G.S.S.
Hosp. Nac. Arcebispo Loayza
Dr. MARIO DANILLA BAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

FLUJOGRAMA



VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cobra C, Rigau-Perez JG, Kuno G, Vorndam V. Symptoms of dengue fever in relation to host immunologic response and virus serotype, Puerto Rico, 1990-1991. *Am J Epidemiol* 1995; 142:1204-11
2. Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J Infect Dis* 1997; 176:313-21
3. Pan American Health Organization. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: guidelines for prevention and control. Washington, DC: PAHO Sci Publ no 548; 1994. 3-20, 49-58, 69-70
4. Martínez Torres E. Dengue y dengue hemorrágico: aspectos clínicos. *Salud Publica Mex* 1995; 37 (suppl): 29-44
5. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control, 2nd edn. Geneva: WHO, 1997
6. Nimmannitya S, Thitsyakorn U, Hemsrichan V. Dengue haemorrhagic fever with unusual manifestations. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 1987; 18:398-406
7. Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J Infect Dis* 1997; 176:313-21
8. Tassanayon S, Vasanawathana S, Chirawatkul A, Rojanasuphot S. Failure of high-dose methylprednisolone in established dengue shock syndrome: a placebo-controlled, double-blind study. *Pediatrics* 1993; 92: 111-15
9. Rigau-Perez, Jose G; Clark, Gary G; Gubler, Duane J; Reiter, Pau; Sanders, Eduar J; Vorndam, A Vance. Dengue and Dengue Haemorrhagic fever. *Lancet* 1998; 352:971-977



MINISTERIO DE SALUD - I.G.S.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

Dr. MARIO DANIELA GAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL
JEFE DEL OPTO. DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

THE
LIBRARY OF THE
MUSEUM OF MODERN ART
1000 MUSEUM AVENUE
NEW YORK, N. Y. 10028

11

HEPATITIS VIRAL A

I. NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre Hepatitis Viral A
Código CIE-10 B15

II. DEFINICIÓN

Es una enfermedad infecciosa producida por el virus de la hepatitis A, su forma de transmisión es fecal-oral y es adquirido por contacto persona a persona o por la ingestión de agua o alimentos contaminados.

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Consumo de agua o alimentos contaminados, HSH, contactos cercanos de personas infectadas. Las personas recién infectadas son capaces de transmitir la enfermedad desde las 2 semanas previas hasta 10 días después del inicio de la ictericia. La presencia de diarrea aumenta la contagiosidad. El virus permanece viable en el ambiente por semanas a meses, lo cual facilita la transmisión.

Nuestro país tiene tasas elevadas de incidencia de hepatitis A y afecta por lo general a la población en edad escolar y adolescentes.

IV. CUADRO CLÍNICO

El periodo de incubación es en promedio 30 días (rango: 15-50 días). El paciente presenta fiebre, malestar general, ictericia, orina oscura, diarrea y astenia marcada. Generalmente es de curso autolimitado, pero un pequeño número de pacientes desarrolla hepatitis fulminante. Luego de la hepatitis aguda se desarrolla inmunidad de por vida.

V. DIAGNOSTICO

La hepatitis aguda es confirmada por la presencia de IgM anti-HAV en suero detectable luego de 5 a 10 días del inicio de los síntomas, y persisten hasta 6 meses después de la infección. La presencia de IgG anti-HAV e IgM anti-HAV negativo indica infección pasada. Pueden haber falsos positivos de IgM anti-HAV por lo que siempre se debe correlacionar con el cuadro clínico y pruebas de función hepática.

VI. MANEJO

Ningún tratamiento antiviral está disponible para Hepatitis viral aguda de tipo A, por lo que la terapia es solo de soporte. La hepatitis A fulminante se caracteriza por náuseas y vómitos incoercibles, deshidratación, fiebre alta, deterioro de conciencia y falla hepática que requiere manejo de UCI.

VII. PREVENCIÓN

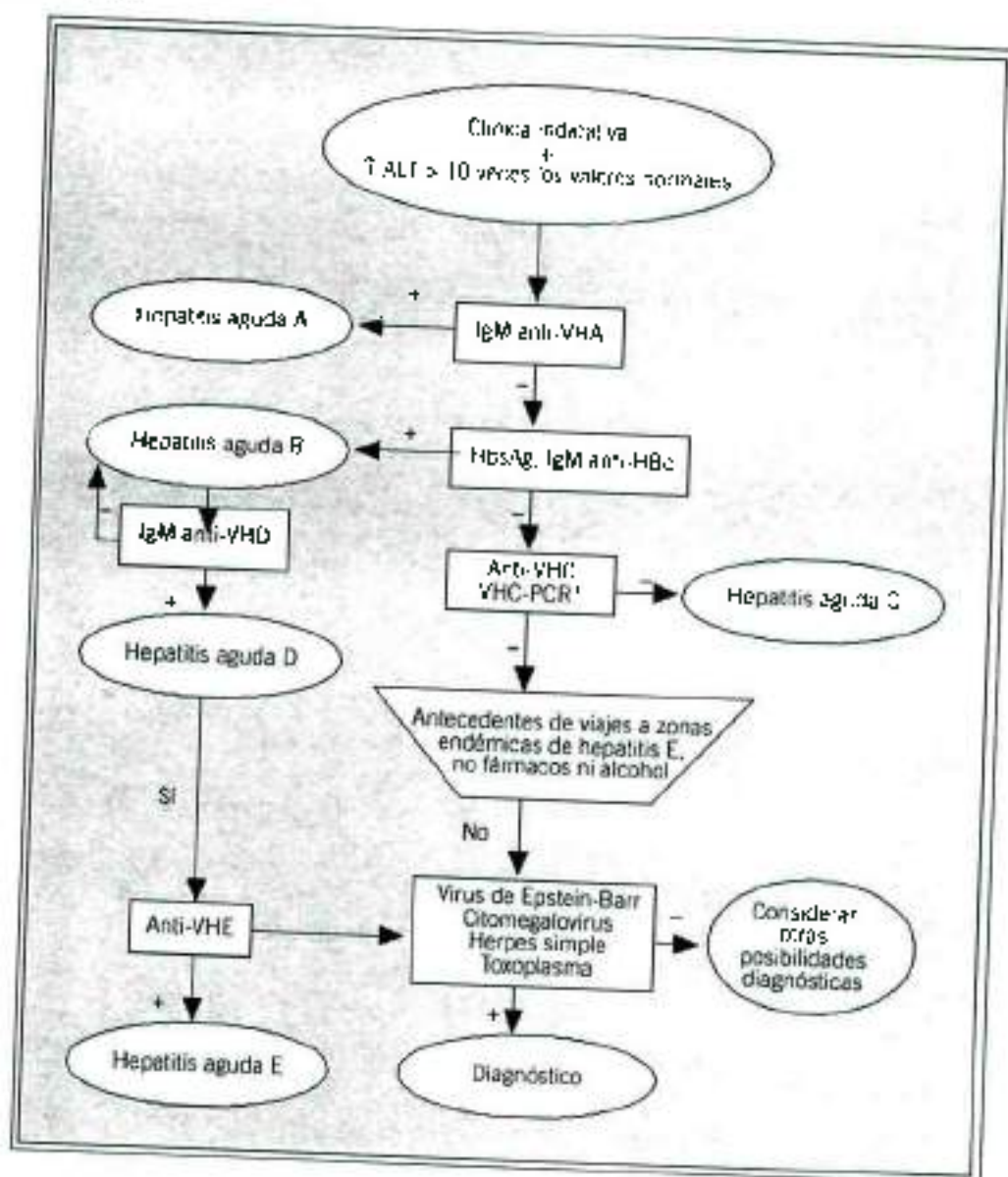
Vacunación: La vacuna para hepatitis A es inactivada y altamente inmunogénica, es administrada por vía IM en la región glútea o deltoides en dos dosis separadas por 6 a 12 meses. Las formulaciones con o sin preservantes son igualmente efectivas. Se puede administrar la vacuna bivalente hepatitis A y hepatitis B a los 0, 1 y 6 meses con igual efectividad.

Las indicaciones de vacunación contra hepatitis A en adultos son: personas con enfermedad hepática o cirrosis, infecciones por hepatitis B o C, personas expuestas a riesgo de transmisión.



Las medidas de prevención de transmisión son similares a las empleadas en enfermedades de transmisión fecal oral

FLUJOGRAMA HEPATITIS VIRALES



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Galban GE, Arus SE, Gra OR, Toledo CG. El abecedario de las hepatitis virales. Sin publicar.
2. Uchida T, Aye TT, Shimogima M. Full-Lenght nucleotide sequence of hepatitis B virus (HBV) mutant isolated from a patient with acute hepatitis who did not exhibit serological markers for HBV infection. Int Hepatol Commun 1994;2:70-3.



3. Lisker Melman M. Hepatitis B. Curso clínico y serológico. *Rev Gastroenterol Mex* 1995;60(4): 10-67
4. Maró Villar T. Péptidos sintéticos contra el virus de la hepatitis A. *Invest Cienc* 1997;254:28-9.
5. Alter MJ, Sampiner RE. Hepatitis C: and males before to go before we asleep. *N Engl J Med* 1989;321:1538-40
6. Rizzeto M. The delta agent. *Hepatology* 1983;3:729-37
7. Garassini MA. Hepatitis D curso clínico y serología. *Rev Gastroenterol Mex* 1995;60:43-5.
8. Solo Escobar A. Marcadores en la hepatitis A, B y delta. *Rev Cubana Med* 1990;29: 337-57.
9. Reyes GR, Purdy MA, Kim JP. Isolation of a CAON from the virus responsible for enterically transmitted non A non B hepatitis. *Science* 1990;247:1335-9
10. Garassini MA. Hepatitis E. *Gen* 1994;48(3): 164-71.
11. Maddler S, Pringle DW, Velazquez O. Epidemic transmission of enterically transmitted non A non B hepatitis in Mexico. *JAMA* 1990 263 3281-5.
12. Garassini MA, Garassini MC. Los virus de las hepatitis GB y G. Los primeros serán los últimos. *Gen* 1996;50:46-50.
13. Wingarden JB, Smith I M, Bennett J. Cecil tratado de medicina interna. 15 ed. Mexico, DF Interamericana. 1994;12:1676-98
14. Dienstag JL, Isselbacher KJ. Hepatitis aguda. *Harrison Principios de medicina* 13 ed. Mexico, DF: Interamericana. 1994;12:1676-98
15. Muñoz Espinosa LE. Interpretación de los marcadores virales de las hepatitis. *Rev Gastroenterol Mex* 1994;(2):53-60.
16. Tsuda F, Nadiwandono S, Sawada N, Fukuda M, Tanaka T, Okamoto N, et al. Infection with GB virus C (GBV-C) in patients with chronic liver disease or on maintenance Hemodialysis in Indonesia. *J Med Viral* 1996;49:248-52.



MINISTERIO DE SALUD - I.E.S.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

Dr. MARIO DANIELA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
JEFE DE DPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

HEPATITIS C VIRUS (HCV)

I. NOMBRE Y CÓDIGO CIE-10.

Nombre: Hepatitis C crónica
Código CIE-10: B18.2

II. DEFINICIÓN

Es una enfermedad infecciosa producida por el virus de la hepatitis C (Flavivirus), su forma de transmisión es parenteral y/o vía sexual, es adquirido por transfusión de derivados hemáticos, durante sesiones de hemodiálisis, por uso empírico de jeringas contaminadas (Tatuajes, etc) y de persona a persona por relaciones sexuales y perinatal durante el parto.

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

El HCV es un virus RNA con 6 genotipos y más de 50 sub genotipos, es transmitido por exposición directa percutánea a sangre contaminada, transfusión sanguínea, contacto sexual y perinatal al momento del parto.

IV. CUADRO CLÍNICO

Se caracteriza por ictericia, náuseas, anorexia, y astenia raramente causa hepatitis fulminante. El periodo de incubación promedio es 6-7 semanas (rango: 2-26 semanas), solamente 20-30% de las personas infectadas son sintomáticas con niveles de TGP que se incrementan luego de 4-12 semanas de la infección aguda.

Los anticuerpos anti HCV son detectables a los tres meses de infección en 90% de pacientes.

V. DIAGNOSTICO

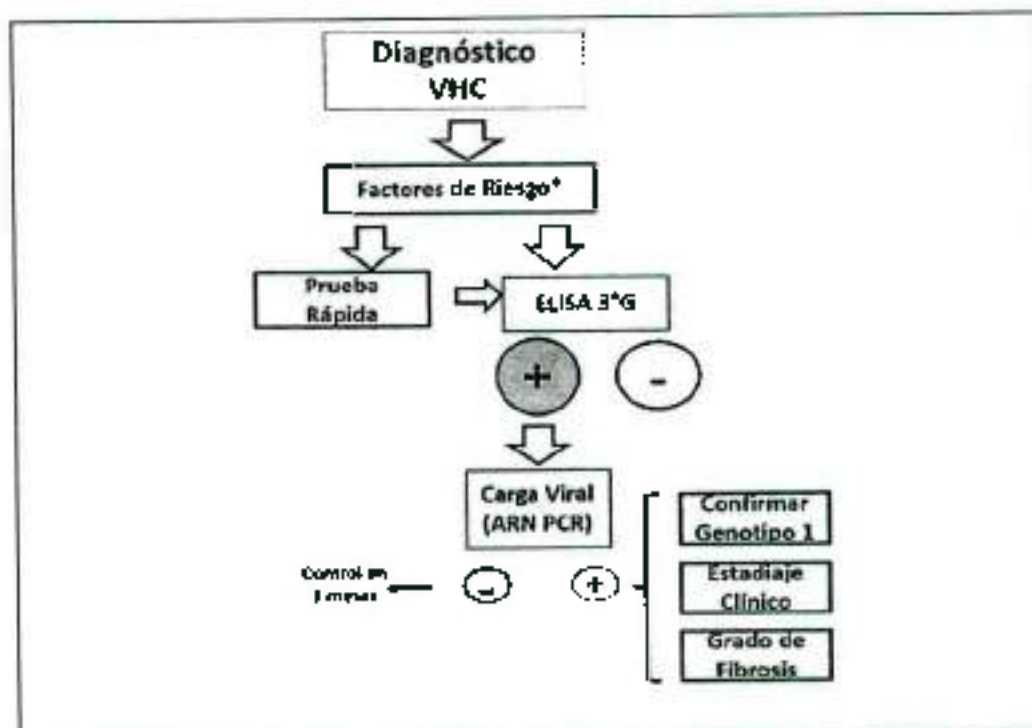
El diagnóstico de la infección crónica del VHC es fundamentalmente serológico, al detectar anticuerpos anti-VHC [1A]. Las pruebas de tamizaje son de dos tipos: a) las pruebas rápidas, basadas en técnicas de inmunocromatografía de flujo lateral, y b) la prueba de ELISA, de tercera generación (sensibilidad 98%, especificidad 99%). Las pruebas confirmatorias son: RIBA (Inmunoblot Recombinante) y PCR de RNA.

La infección crónica por el VHC se define como la persistencia de la replicación viral por más 6 meses con afectación hepática caracterizada por elevación de transaminasas y/o alteración histopatológica. Sin embargo, en la práctica clínica nacional el diagnóstico de la hepatitis C crónica se determina según costo/beneficio por prueba serológica de tamizaje (prueba rápida y/o ELISA) [1A] y se confirma con carga viral (PCR) [1A], prueba que además cuantifica el grado de viremia (ver fluorograma adjunto). Asimismo es mandatorio determinar el genotipo viral [1A] (y subtipo respectivo [2B]) y, si estuviera disponible, la prueba génica de polimorfismo IL28B [2B], predictores de respuesta al tratamiento.

El estadiaje clínico de la enfermedad hepática crónica se realiza mediante el score Child-Pugh y/o índice MELD. El score Child-Pugh identifica la enfermedad hepática avanzada (Child B/C) y diferencia la bien compensada (Child A). Por otro lado, el índice MELD bajo (≤ 10 puntos) revela buen pronóstico y el índice MELD alto (>11 puntos) mal pronóstico de la enfermedad hepática (ver cuadro adjunto).



Flujograma 1. Diagnóstico laboratorial de la infección crónica por VHC



*Los factores de riesgo de VHC identificados en el país son hemodiálisis, transfusiones, trasplantados, hepatitis previa, hospitalizaciones uso de drogas parenterales, cirugía mayor, acupuntura, procedimientos médicos y dentales y uso de inyectables inseguros. No obstante no siempre se identifican factores asociados al VHC

Cuadro 2. Parámetros clínicos y de laboratorio de score Child-Pugh*

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina, mg/dL	≤ 2	2-3	>3
Albúmina, g/dL	$>3,5$	2,8-3,5	$<2,8$
Tiempo de protrombina * Segundos sobre el control	1-3	4-6	>6
INR	$<1,8$	1,8-2,3	$>2,3$
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

*Child A (5-6 puntos): Enfermedad hepática bien compensada (sobrevida: 100% al año y 85% a los 2 años) Child B (7-9 puntos): Compromiso funcional significativo (sobrevida: 80% al año y 60% a los 22 años) Child C (10-15 puntos): Enfermedad hepática descompensada (sobrevida: 45% al año y 35% a los 2 años)



Cuadro 3. Fórmula de los parámetros usados en el índice MELD*

$$\text{MELD Score} = 9,57 \text{ Ln(Creat)} + 3,78 \text{ Ln(Bili)} + 11,2 \text{ Ln(INR)} + 6,43$$

Donde. Ln. Logaritmo natural o neperiano (base e= 2.7182)

*MELD (Model for End Stage Liver Disease) El valor de cada parámetro se redondea al entero más próximo, siendo su valor mínimo de 1. El rango de va desde 6 hasta 40 puntos. El Índice MELD se puede calcular en línea en la siguiente página web: <http://www.higadograso.cl/calculadora-meld.htm>

El grado de fibrosis se determina con la biopsia hepática, según el sistema METAVIR (ver cuadro en anexos): leve (F1), moderada (F2) y severa/cirrosis (F3/4). La biopsia hepática es la prueba que mejor determina la fase evolutiva y pronóstica de la enfermedad, no obstante tiene el inconveniente de ser un examen invasivo, por ello no es requisito obligado para el inicio del tratamiento [1B]. El Fibrotest incluye marcadores séricos y la Elastografía (Fibroscan™) el ultrasonido, correlacionan bien con el grado de fibrosis hepática y constituyen opciones útiles [1B]. Con Elastografía (Fibroscan™), el grado de fibrosis va desde leve (<7.5 KPa) hasta severa (>9.5 KPa).

Fibrotest y Fibrosure son pruebas disponibles comercialmente. Para predecir la fibrosis (caracterizada como leve, significativa o indeterminada) se emplea una fórmula matemática utilizando los niveles de α-2 macroglobulina, α-2 globulina, gammaglobulina, apolipoproteína A1, gammaglutamil transferasa y bilirrubina total. Para la detección de la fibrosis significativa, estas pruebas tienen una sensibilidad y especificidad aproximadas del 75% y 85%, respectivamente.

OMS recomienda, para lugares que no pueden acceder a los métodos arriba descritos, las pruebas APRI y Fib4.

- **APRI:** considera el resultado de nivel de la transaminasas TGO (o AST) y el número de plaquetas. El resultado de la transaminasas AST/TGO debe ser dividido por el valor de referencia (máximo) que aparece en el resultado del examen. El resultado de la división es entonces dividido por el número de plaquetas y después ese nuevo resultado es multiplicado por 100. Se calcula mediante la siguiente fórmula.

$$\text{APRI} = \frac{\text{AST/limite superior normal para AST} \times 100}{\text{Recuento de plaquetas} (\times 10^9 \text{ L})}$$

Si el resultado del APRI es inferior a 0,5 muy probablemente no exista fibrosis (F0) o existe un mínimo de fibrosis (F1). Pero si el resultado del cálculo APRI es superior a 1.5 el resultado indica que puede existir una fibrosis avanzada (F3) o hasta cirrosis (F4).

- **FIB 4:** se basa en 4 predictores independientes de fibrosis (edad, recuento de plaquetas, nivel de AST y nivel de ALT). En dos estudios de pacientes con hepatitis C se demostró que esta prueba posee buena precisión para la detección de la fibrosis avanzada.



VI. MANEJO

El tratamiento para la infección crónica por el VHC genotipo 1 circulante en el país, es con terapia triple (FDA, EMCA, NICE): Interferón pegilado alfa-2 (Peg IFN- α 2), Ribavirina (RBV) e Inhibidores de proteasa (IP) [1A]. Los IP son los antivirales de acción directa (DAA) que actúan sobre la proteasa viral NS3/4A del VHC. Los IP de primera generación son Boceprevir y Telaprevir mientras que el de segunda generación es el Simeprevir. La terapia triple contra el VHC genotipo 1 alcanza niveles de eficacia general de alrededor de 63-80%, comparado con 40-50% con terapia doble sin IP (Peg IFN- α 2 + RBV). En la presente guía solo nos referimos a los DAA disponibles en nuestro medio: los IP de primera y segunda generación.

Todos los pacientes con diagnóstico de infección crónica por VHC genotipo 1 y enfermedad hepática compensada (Child A), sin contraindicaciones, deben ser considerados candidatos para la terapia triple (Peg IFN- α + RBV + IP), este grupo de pacientes incluye los que nunca han recibido tratamiento (Naïve) y los que han fracasado a la terapia dual (experimentados) [1A].

Confirmada la infección crónica por genotipo 1 del VHC se determina el grado de fibrosis y se realiza la carga viral basal del VHC. Si no hay contraindicaciones se planifica el inicio de la terapia triple (Peg IFN- α + RBV + IP). Los pacientes con a) carga viral detectable b) fibrosis significativa (F22) y c) sin contraindicaciones para el tratamiento, deben recibir terapia triple porque la probabilidad de RVS global es de 63-80%.

En caso de fibrosis severa/cirrosis (F3/4) en paciente compensado la terapia triple es mandatoria [1A]. Sin embargo, en fibrosis moderada (F2) la terapia debe ser individualizada según cada caso. El tratamiento instaurado en etapas tempranas de fibrosis se asocia con mayor éxito virológico y menos efectos adversos en comparación con el tratamiento instaurado en estados avanzados de fibrosis.

Los criterios de inclusión al tratamiento son:

- a) Edad ≥ 18 años
- b) Carga viral (ARN PCR) detectable
- c) Fibrosis moderada a severa/cirrosis (Metavir F22 o Elastografía ≥ 7.6 kPa)
- d) Enfermedad hepática bien compensada (Child A)
- e) Parámetros hematológicos y bioquímicos adecuados: Hb ≥ 13 mg/dL (σ) o ≥ 12 mg/dL (ϕ), Neutrófilos $\geq 1500/\text{mm}^3$, Plaquetas ≥ 75 mil/ mm^3 , Creatinina ≤ 1.5 mg/dL, Albumina ≥ 3.4 mg/dL, Bilirrubinas < 1.5 mg/dL e INR < 1.5 UI f) No contraindicaciones.

Las contraindicaciones de la terapia (criterios de exclusión) son:

- Gestantes, en lactancia o dificultad para llevar anticoncepción efectiva.
- Hepatopatía crónica descompensada (Child C) o asociada (diferente al VHC).
- Depresión severa, psicopatía o epilepsia no controlada o farmacodependencia.
- Inmunosupresión por corticoterapia, tratamiento de cáncer y/o trasplante.
- Enfermedad autoinmune (LES, PTI, etc.) y tiroidea no controlada.
- Enfermedad renal, pulmonar o cardiovascular crónica y/o severa.
- Retinopatía severa.

Existen datos limitados sobre la seguridad y la eficacia de los inhibidores de proteasa en pacientes de más de 65 años. No es necesario ajustar la dosis de en los pacientes de edad avanzada.



El Peg IFN- α es un medicamento biológico (citoquina) con propiedad antiinflamatoria, inmunomodulador y antiviral, que se administra por vía subcutánea una vez por semana. Las dos formas de Peg IFN-alfa (-2a y -2b) son de igual eficacia y comparable tasa de efectos adversos. La dosis de Peg IFN-2a es 180 μ g/sem y de Peg IFN-2b es de 1,5 μ g/Kg/sem. Se produce irritación en el lugar de aplicación SC en 30-40%.

La RBV es un antiviral análogo nucleosido (guanosina) de amplio espectro. Se dispensa en tabletas de 200 mg y se administra vía oral dos veces al día. La dosis de RBV varía desde 1000 (paciente con peso <75 Kg) a 1200 mg/día (paciente con peso $\geq$ 75 Kg) con Peg IFN-2a y entre 800 (<65 Kg), 1000 (65-85 Kg), 1200 (85-105 Kg) y 1400 mg/día ($\geq$ 105 Kg) con Peg IFN-2b. En caso de suspensión de la RBV por más de 7 días, también debe suspenderse el IP para evitar el desarrollo de resistencia a los IP.

Clasificación de los pacientes en base al fracaso de la terapia dual

- Los pacientes con VHC que no logran curarse con terapia dual pueden clasificarse en:
- **Recaídas:** viremia se hace indetectable durante el tratamiento pero vuelve a ser detectable una vez completado el tratamiento
 - **Respondedores parciales:** viremia disminuye $\geq$ 2 log pero no llega a hacerse indetectable durante el tratamiento
 - **Respondedores nulos:** viremia no alcanza la reducción de $\geq$ 2 log con el tratamiento

Inhibidores de Proteasa disponibles

Los IP disponibles en nuestro país a la fecha de la realización de la presente guía son: Simeprevir, Telaprevir y Boceprevir, según lo cual se determina los siguientes esquemas triples:

- a) Peg IFN- α + RBV + Simeprevir
- b) Peg IFN- α + RBV + Telaprevir
- c) Peg IFN- α + RBV + Boceprevir

3.1. TERAPIA TRIPLE CON SIMEPREVIR [Peg IFN- α + RBV + Simeprevir]

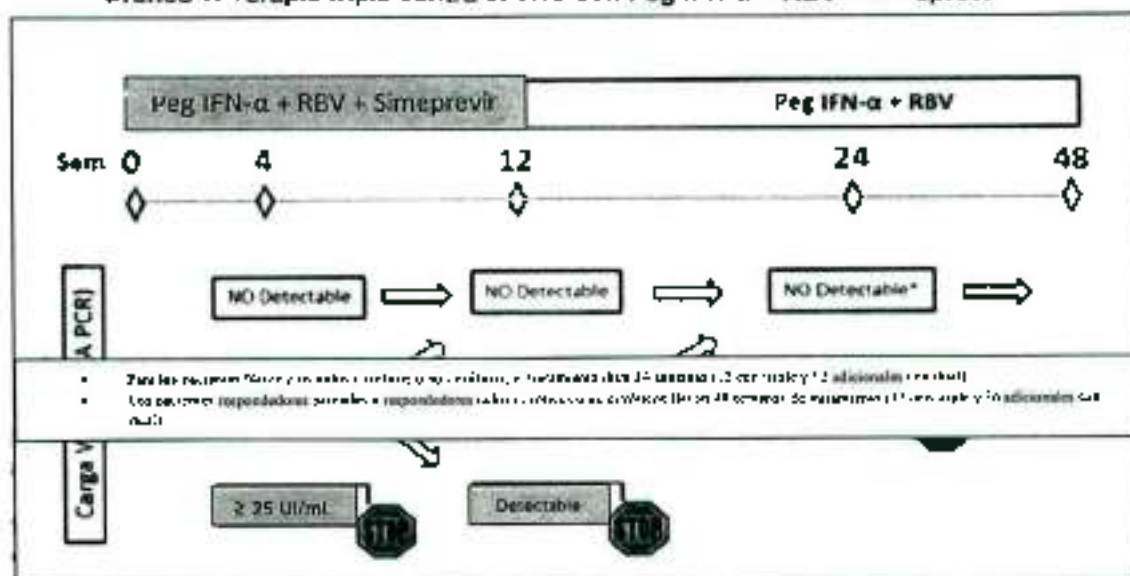
El Simeprevir es un inhibidor de la proteasa NS3/4A del VHC. La dosis recomendada es 150mg al día (1 tab al día), vía oral con alimentos durante 12 semanas. La duración de terapia triple con [Peg IFN- α + RBV + Simeprevir] es de 12 semanas, seguido de terapia doble [Peg IFN- α + RBV] hasta 24-48 semanas de tratamiento (ver gráfico adjunto). Para los pacientes naïve y recaídos crónicos o no crónicos, el tratamiento dura 24 semanas (12 con [Peg IFN- α + RBV + Simeprevir] y 12 con [Peg IFN- α + RBV]); Para los pacientes respondedores parciales y respondedores nulos, el tratamiento dura 48 semanas (12 con [Peg IFN- α + RBV + Simeprevir] y 36 con [Peg IFN- α + RBV]).



MINISTERIO DE SALUD - M.S.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Louiza"

DR. MARCO ANTONIO DÁVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
JEFE DEL SERVICIO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

Gráfico 1. Terapia triple contra el VHC con Peg IFN- α + RBV + Simeprevir



La terapia se suspende (stop) si la carga viral es detectable ≥ 25 UI/mL en la semana 4 o con cualquier valor de carga viral detectable en semana 12 o 24. Asimismo se para la terapia cuando la carga viral, siendo negativa se torna detectable (rebote).

3.1.a. Terapia Triple con Simeprevir en el paciente Co-infectado con VIH

Con simeprevir, los pacientes coinfectados con el VHC y VIH-1, tengan o no antecedentes de tratamiento para el VHC, se deben tratar del mismo modo que los infectados únicamente con el VHC. No es necesario ajustar la dosis de simeprevir en pacientes coinfectados con VHC y VIH-1.

La duración del tratamiento con simeprevir es siempre de 12 semanas, mientras que la duración de interferón y ribavirina es de:

- 24 semanas en pacientes sin cirrosis y
- 48 semanas en pacientes cirróticos

Los siguientes medicamentos antirretrovirales pueden administrarse conjuntamente con simeprevir:

- tenofovir, lamivudina, emtricitabina, abacavir, zidovudina, estavudina, didanosina
- raltegravir
- maraviroc
- rilpivirina

No se recomienda administrar conjuntamente con simeprevir los siguientes medicamentos antirretrovirales:

- efavirenz, nevirapina, etravina
- cualquier inhibidor de proteasa con o sin ritonavir incluyendo: lopinavir/ritonavir, atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, ritonavir.

3.2 TERAPIA TRIPLE CON TELAPREVIR (Peg IFN- α + RBV + Telaprevir)

El Telaprevir es un inhibidor de la proteasa NS3/4A del VHC. La dosis recomendada es 750 mg (2 tab de 375mg) dos veces al día, vía oral con alimentos ricos en grasa (20 g) durante 12 semanas.

La duración de terapia triple con (Peg IFN- α + RBV + Telaprevir) es de 12 semanas, seguido de terapia doble (Peg IFN- α + RBV) hasta 24-48 semanas de tratamiento (ver gráfico adjunto). Solo en pacientes sin cirrosis (F $\leq$ 3) y carga viral indetectable durante las semanas 4 y 12, la duración de la terapia es de 24 semanas.



Gráfico 3a. Terapia triple contra el VHC con Peg IFN- α + RBV + Boceprevir en pacientes naïve sin cirrosis

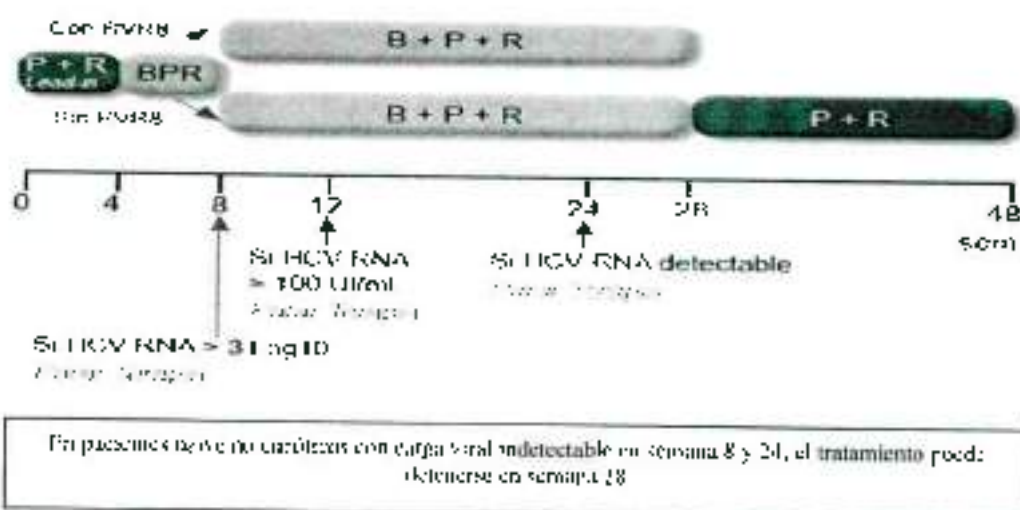


Gráfico 3b. Terapia triple contra el VHC con Peg IFN- α + RBV + Boceprevir en pacientes con recaída previa, respondedores parciales y sin cirrosis

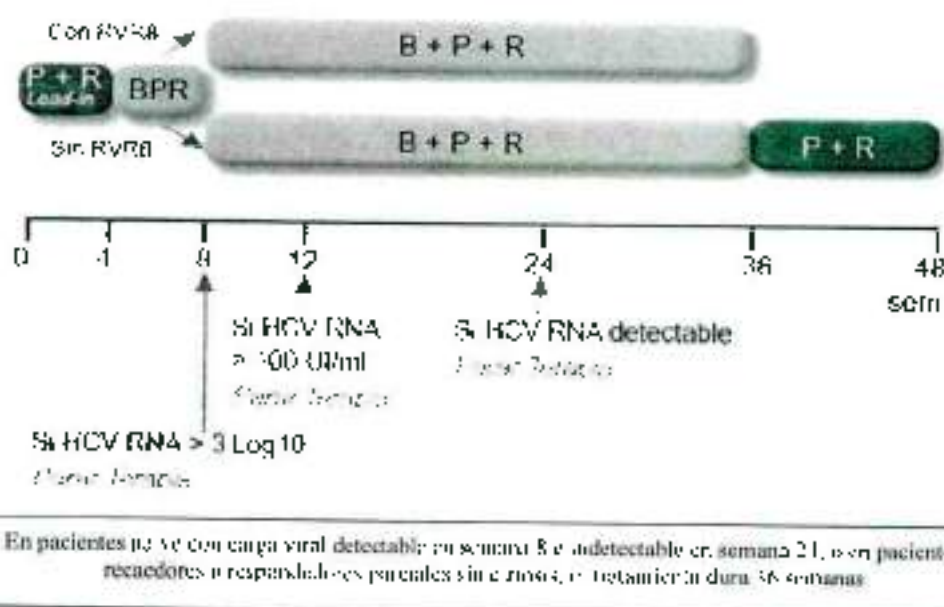
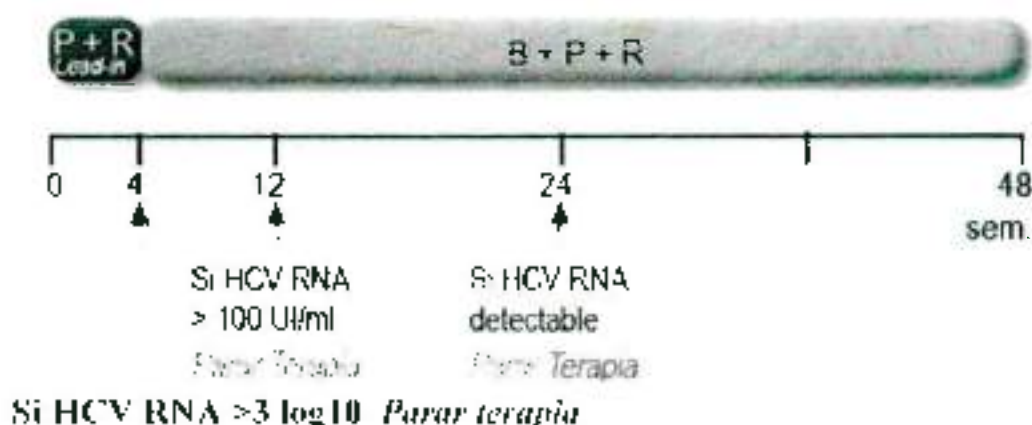


Gráfico 3c. Terapia triple contra el VHC con Peg IFN- α + RBV + Boceprevir en pacientes cirróticos y respondedores nulos





Los pacientes con virus o no respondedores milos, el tratamiento dura 48 semanas

Se establece la suspensión de la triple terapia con boceprevir si el paciente tiene CV $\geq$ a 1.000 UI/ml en la semana 8 de tratamiento. Adicionalmente, se recomienda suspender el tratamiento en todos los pacientes que tienen CV > 100 UI/ml en la semana 12 del tratamiento o concentraciones detectables confirmadas de CV en la semana 24 de tratamiento.

La duración del tratamiento y el número de tabletas por día y la necesidad de hacer lead-in pueden ser factores a considerar para decidir por un IP versus los otros. Los IP presentan patrón de resistencia similar por lo que ante la falla con uno no se debe utilizar los otros. Tampoco necesitan reajuste de dosis en IRC.

3.4. TERAPIA DOBLE CON (Peg IFN- α + RBV)

La terapia doble sólo con Peg IFN α + RBV se puede considerar cuando hay

- Intección VHC por genotipo diferente al 1 (genotipos 2 y 3).
- Contraindicación para recibir un IP (Telaprevir, Boceprevir o Simeprevir).
- Fibrosis leve-moderada (F $\leq$ 2) en paciente homocigoto CC del gen *IL28B* (RVS=80%).

Si no hay RVR (sem 4) la RVS reduce a 60% por lo que debe cambiarse a terapia triple.

- Carga viral baja (<400 mil UI/mL) y fibrosis leve (F1) con RVR (semana 4) (RVS=90%).

VI. MONITOREO DEL TRATAMIENTO

4.1. Respuesta Viroológica

El control de la carga viral se hace antes de iniciar el tratamiento, durante el tratamiento (según se ha descrito anteriormente), al final del tratamiento, y luego de 24 semanas de haber terminado el tratamiento.

La **Respuesta Viroológica** se refiere a la reducción de la viremia (carga viral plasmática del VHC) hasta su negativización (no detección) como efecto directo del



tratamiento farmacológico. El límite de detección recomendado para la carga viral plasmática (ARN PCR) es de <15 UI/mL (1A). La respuesta virológica puede ser **Rápida (RVR)** a las 4 sem; **Respuesta Viral Rápida extendida (RVRe)** cuando la CV es indetectable en las semanas 4 y 12 y **Respuesta Viral Sostenida (RVS)** a las 24 semanas posterior al tratamiento. La eficacia de la terapia contra el VHC se determina por la RVS.

En terapia triple con Boceprevir se debe realizar un control de carga viral en la sem 8 de terapia para determinar la **RVR extendida (RVRe)**, considerado un buen predictor de RVS y determina terapia triple acortada con Boceprevir (28 sem)

En terapia triple con Telaprevir se debe realizar un control de carga viral en la sem 4 de terapia para determinar la **Respuesta Viral Rápida extendida (RVRe)**, considerado un buen predictor de RVS y determina terapia triple acortada con Telaprevir (24 sem).

4.2. Reacciones Adversas

El monitoreo clínico está orientado principalmente a detectar las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM). Las RAM con terapia triple son las mismas que con terapia doble, sin embargo algunas se intensifican. Las reacciones más frecuentes son toleradas, como son el síndrome general pseudogripal (50-60%), molestias gastrointestinales (30%) y depresión (20-30%). Otras reacciones frecuentes son hematológicas: anemia (20-30%) y neutropenia (5-20%) dermatológicas: xerosis con prurito (60%) y alopecia (20-30%), tiroideas (5%) y otras más

La anemia es multifactorial: Peg IFN- α produce anemia aplásica (10%) y RBV anemia hemolítica (30%). Los IP incrementan el riesgo de anemia cerca en 20% (Telaprevir 40% y Boceprevir 50%). Está indicada la reducción de la dosis de RBV gradualmente en 200 mg hasta la dosis mínima de 600 mg en no cirróticos. El uso de eritropoyetina puede ser considerada y usada hasta alcanzar una Hb > 12 gr/dL. Si hay evidencia de aplasia medular se debe reducir la dosis de Peg IFN- α . La transfusión sanguínea debe ser considerada en circunstancias de anemia sintomática severa. La dosis de IP nunca debe ser reducida, si fuera el caso necesario se suspenda completamente.

La neutropenia significativa (< 750/mm³) se relaciona más al uso de Peg IFN- α , por lo que requiere modificación de su dosis (ver cuadro abajo) y el uso de Factor Estimulante de Colonias Granulocito / Monocito (CSF G/M) cuando hay neutropenia severa persistente (500cels/mm³ por $\geq$ 3-5 días).

Cuadro 4. Reducción de dosis de Peg IFN- α por Neutropenia

Peg IFN- α	Neutrófilos <750 /mm ³	Neutrófilos <500 /mm ³
Peg IFN α -2a	Reducir a 135 μ g/sem	Descontinuar
Peg IFN α -2b	Reducir dosis a 50%	Descontinuar

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALEH Latin American Association for the Study of the Liver. Practice guidelines: Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. Ann Hepatol 2010; 9: 8-28
2. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) /Infectious Diseases Society of America (IDSA) Recomendaciones for testing, managing, and treating hepatitis C [En internet] [Revisado el 05/04/2015]. Disponible en: URL: <http://www.hcvguidelines.org/full-report-view>
3. Chung R, Baunert T. Curing chronic hepatitis C-the arc of a medical triumph. N Eng J Med 2014; 370: 1575-8



4. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2014; 60: 392-420.
5. Focaccia R, Savio E, Cimeran S et al. Recomendaciones para el manejo y tratamiento de la hepatitis C de la Asociación Panamericana de Infectología. *Rev Panam Infectol* 2013; 15 (1 supl 2): s1-51.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Telaprevir for the treatment of genotype 1 chronic hepatitis C. NHS, 2012.
7. Food and Drug Administration. Olysio (simeprevir) for the treatment of chronic hepatitis C in combination antiviral treatment 2013. (<http://www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/ucm377234.htm>, accessed 25 January 2014).
8. Umar M, Khan A, Abbas Z. et al. World Gastroenterology Organization Global Guidelines. Diagnosis, management, and prevention of hepatitis C, April 2013. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 2014-17.
9. GUIDELINES FOR THE SCREENING, CARE AND TREATMENT OF PERSONS WITH HEPATITIS INFECTION World Health Organization, April 2014.
10. Villegas, M. Factores predictivos de respuesta al tratamiento contra la hepatitis C crónica en pacientes atendidos en el Hospital Militar Central Lima Perú, 2016-2011 [tesis doctoral] Facultad de Medicina UNMSM, 2013.



MINISTERIO DE SALUD - M.S. - S.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

Dr. MATHO DANILLA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

HEPATITIS VIRAL D

I. NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre: Hepatitis Viral D
Código CIE-10: B19

II. DEFINICIÓN

NAC es una infección aguda del parénquima pulmonar que se manifiesta por signos y síntomas de infección respiratoria baja asociados a un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax y se presenta en pacientes que no han estado hospitalizados durante los 14 días previos a la aparición de los síntomas

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

Es la 6ª causa de muerte en general y la 5ª causa en mayores de 60 años con una incidencia global de 10-15 casos/1 000 habitantes/año de mayor presentación en invierno. Es causa de 270/100 000 hospitalizaciones por año, con una mortalidad promedio de 4%, en pacientes ambulatorios menor a 1%, en ancianos 18%, en provenientes de centros geriátricos 30% y en internados en UCI 37%

IV. DIAGNOSTICO

Luego de la co-infección se pueden detectar IgM anti-HDV e IgG anti-HDV. la infección crónica es infrecuente con desaparición de HbsAg y HDAg. Luego de la super-infección HBV-HDV se detectan HDAg así como IgM anti-HDV e IgG anti-HDV

V. MANEJO

Es de soporte como en la infección por HB. El seguimiento y la posibilidad de terapia sigue los mismos criterios que la infección crónica por HB pero los esquemas terapéuticos deben de ser individualizados.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1. Taylor, J, Negro, F, Rizzetto, M. Hepatitis delta virus. From structure to disease expression. Rev Med Virol 1992; 2:161.
- 2. Aragona, M, Macagno, S, Caredda, F, et al. Serological response to the hepatitis delta virus in hepatitis D. Lancet 1987; 1:478
- 3. Govindarajan, S, Valinluck, B, Peters, RL. Relapse of acute B viral hepatitis — role of delta agent. Gut 1986; 27:19
- 4. Shattock, AG, Morgan, BM. Sensitive enzyme immunoassay for the detection of delta antigen and anti-delta, using serum as the delta antigen source. J Med Virol 1984; 13:73.
- 5. Buri, M, Esteban, R, Jardi, R, et al. Serological diagnosis of acute delta hepatitis. J Med Virol 1988; 18:81.
- 6. Grippon, P, Ribiere, O, Cadranet, JF, et al. Long-term delta antigenaemia without appearance of delta antibody in two immunodeficient patients [letter]. Lancet 1987; 1:1031
- 7. Bonino, F, Heermann, KH, Rizzetto, M, Gerlich, WH. Hepatitis delta virus. Protein composition of delta antigen and its hepatitis B virus-derived envelope. J Virol 1988; 58:945



MINISTERIO DE SALUD - M.S.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

Dr. MARIO DANILLO DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

MENINGITIS AGUDA BACTERIANA

I NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre:

MENINGITIS AGUDA BACTERIANA

Código CIE-10 G00

II FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

La meningitis aguda es una infección del SNC que una vez sospechada debe ser manejada de forma precoz, con una evaluación diagnóstica rápida y una terapia antibiótica y de soporte adecuadas. Una vez sospechado el diagnóstico se solicitará:

Punción lumbar

Hemocultivos

En caso de diferirse la PL, el antibiótico se iniciará empíricamente antes de la PL e incluso antes de realizar la TAC, ya que el tiempo de demora se relaciona con incremento de mortalidad y mal pronóstico.

La elección del ATB dependerá de la edad, y condiciones predisponentes y se modificará de acuerdo a los resultados encontrados en los exámenes del LCR.

INDICACIONES PARA REALIZACIÓN DE TAC CEREBRAL ANTES QUE LA PL.

Absolutas

Historia de lesión ocupante de espacio de SNC, infección focal o DCV

Déficit neurológico focal midriasis no reactiva, parálisis oculomotora, alteraciones de campo visual

Papiledema

Relativas:

Pacientes VIH estadio SIDA, con terapia inmunosupresora, o luego de trasplante

Convulsión de inicio reciente (menos de una semana de presentación)

Trastorno de conciencia

ESTUDIOS A REALIZAR EN LCR:

Presión de apertura

Recuento celular total y diferencial (PMN y mononucleares)

Glucosa (calcular razón glucosa LCR/glucosa sérica < 0.4 80% sensible y 98% específico; <0.6 en neonatos)

Proteínas

Cultivos para gérmenes comunes (positivos en 70%-85% de pacientes sin ATB previo)

Tinción de Gram (rendimiento 60%-90% se reduce en 20% con el uso de ATB especificidad >97%.)

Aglutinación en latex. Si esta disponible para *H. influenzae* tipo b, *S. pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *N. meningitidis*. Su negatividad no excluye infección, su utilidad es para casos con tinción de Gram o cultivos negativos

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

El tratamiento antibiótico debe ser iniciado tan pronto como el diagnóstico de meningitis bacteriana sea sospechado o probado para disminuir la mortalidad y secuelas y de acuerdo a los resultados de la tinción de Gram o cultivos, se adecuará al microorganismo responsable

microorganismo	Terapia recomendada	Alternativas
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Cefalosporina de tercera generación **	Meropenem, fluoroquinolona
<i>Neisseria meningitidis</i>	cefalosporina de tercera generación	Penicilina G, ampicilina, cloranfenicol, fluoroquinolona, aztreonam



<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina o penicilina G	Trimetoprim-sulfametoxazol, meropenem
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicilina o penicilina G	cefalosporina de tercera generación
<i>Haemophilus influenzae</i>	cefalosporina de tercera generación	Cloranfenicol, cefepime, meropenem, fluoroquinolona
<i>Escherichia coli</i>	cefalosporina de tercera generación	Cefepime, meropenem, aztreonam, fluoroquinolona, trimetoprim-sulfametoxazol

**Vancomicina será administrada solo si se sospecha o se aísla *S. pneumoniae* con MIC ≥ 2 o para penicilina o con MIC >1 para ceftriaxona o cefotaxima

La no realización de PL o la toma de TAC no debe retardar el inicio de antibioticoterapia

TRATAMIENTO SEGÚN EDAD Y FACTOR PREDISPONENTE

Edad/factor predisponente	Germenes encontrados	Terapia antibiótica
< 1 mes	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Klebsiella species</i>	Ampicilina mas cefotaxima o ampicilina mas un aminoglucosido
1-23 meses	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. coli</i>	Vancomicina* mas cefalosporina de tercera generación
2-50 años	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. Pneumoniae</i>	Vancomicina* mas cefalosporina de tercera generación
>50 años	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>L. monocytogenes</i> , BGNA	Vancomicina* mas ampicilina mas cefalosporina de tercera generación
Fractura de base de cráneo	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. b-hemolítico grupo A</i> , estreptococo	Vancomicina* mas cefalosporina de tercera generación
Trauma penetrante	<i>Staphylococcus aureus</i> , SACN (<i>S. epidermidis</i>), BGNA (incluyendo <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	Vancomicina* mas cefepime Vancomicina* mas ceftazidima Vancomicina* mas meropenem
Postneurocirugía	BGNA (incluyendo <i>P. aeruginosa</i>), <i>S. aureus</i> , SACN (<i>S. epidermidis</i>)	Vancomicina* mas cefepime Vancomicina* mas ceftazidima Vancomicina* mas meropenem
Derivación LCR	SACN (<i>S. epidermidis</i>), <i>S. aureus</i> , BGNA (incluyendo <i>P. aeruginosa</i>), <i>Propionibacterium acnes</i>	Vancomicina* mas cefepime Vancomicina* mas ceftazidima Vancomicina* mas meropenem

TERAPIA ADYUVANTE:

Corticoides. El uso de dexametasona atenúa la respuesta inflamatoria, el edema cerebral presión intracraneana, el flujo cerebral alterado, vasculitis cerebral e injuria neuronal 0.15 mg/kg c/6h por 2 a 4 días con la primera dosis administrada 10-20 min

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO.

La duración óptima del tratamiento dependerá de la respuesta clínica del paciente, sin embargo se pueden dar un número aproximado de días. Se recomienda completar los días de tratamiento con terapia endovenosa para asegurar adecuados niveles de antibióticos en LCR.



MINISTERIO DE SALUD - I.C.S.S.
Hospital Nacional "Arceobispo Leizaola"
Dr. MARIO DANIELA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

Microorganismo	Duración en días
<i>Neisseria meningitidis</i>	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10-14
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14-21
BGNA	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	>21

INDICACIONES PARA REPETIR PL :

No respuesta a terapia en 48 horas

TRATAMIENTO AMBULATORIO. En algunos casos se puede continuar el tratamiento en forma ambulatoria para disminuir costos y reducir las complicaciones de hospitalización prolongada.

- Terapia intrahospitalaria por un mínimo de 6 días
- Ausencia de fiebre por al menos 24 a 48 horas antes de la iniciación de terapia ambulatoria
- No disfunción neurológica significativa, focalización o convulsiones
- Estabilidad clínica
- Capacidad de ingerir alimentos
- Acceso a la administración de medicamentos en casa por personal capacitado
- Acceso a control médico ambulatorio

III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hopkins, AP, Harvey, PK. Chronic benign lymphocytic meningitis. J Neurol Sci 1973; 18:443
2. Ellner, JJ, Bennett, JE. Chronic meningitis. Medicine (Baltimore) 1976; 55:341.
3. Adey, G, Wald, SL. Chronic or recurrent meningitis. Neurosurgical perspectives. Neurosurg Clin N Am 1992; 3:483
4. Coyle, PK. Overview of acute and chronic meningitis. Neurol Clin 1999; 17:691
5. Hildebrand, J, Aoun, M. Chronic meningitis: still a diagnostic challenge. J Neurol 2003; 250:653.
6. Tan, TQ. Chronic meningitis. Samin Paciatr Infect Dis 2003; 14:131
7. Cohen, BA. Chronic meningitis. Curr Neurol Neurosci Rep 2005; 5:429.
8. Anderson, NE, Wiltoughby, EW. Chronic meningitis without predisposing illness—a review of 83 cases. Q J Med 1987; 63:283.
9. Helbok, R, Pongpakdee, S, Yenjun, S, et al. Chronic meningitis in Thailand: Clinical characteristics, laboratory data and outcome in patients with specific reference to tuberculosis and cryptococcosis. Neuroepidemiology 2006; 26:37.
10. Cheng, TM, O'Neil, BP, Scheithauer, BW, Piepgras, DG. Chronic meningitis: the role of meningeal or cortical biopsy. Neurosurgery 1994; 34:590
11. Smith, JE, Aksami, AJ Jr. Outcome of chronic idiopathic meningitis. Mayo Clin Proc 1994; 69:548



MINISTERIO DE SALUD, I.O.S.S.
Hospital Nacional "Roxobispo Loyola"

Dr. MARIO DANIELA GAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC)

- I. NOMBRE Y CÓDIGO
Nombre NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD
Código CIE-10 J18
- II. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

ETIOLOGÍA: En la mayoría de los pacientes no existe una buena correlación entre la forma de presentación clínica y el agente causal. Se reserva el término neumonía atípica a la ocasionada por agentes bacterianos intracelulares como *Legionella pneumophyla*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Coxiella burnetii* y algunos virus respiratorios (influenza, parainfluenza, adenovirus, y sincicial respiratorio).

DISTRIBUCIÓN DE PATÓGENOS. Según el lugar de atención, presencia de comorbilidades o factores de riesgo para determinados patógenos. No es posible detectar algún agente causal en 20% a 60% de los pacientes con NAC.

Pacientes ambulatorios: *S. pneumoniae* 20%, *M. pneumoniae* 13.5%, virus respiratorios 10.6%, *C. pneumoniae* 5.3% II. *influenzae* 1.8%, polimicrobiana 11% y mixta 16%. En fumadores, > 65 años y pacientes con comorbilidades *H. influenzae* cobra relevancia.

Pacientes en sala de hospitalización: *S. pneumoniae* 20-60%; otros: *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus*, Bacilos Gram Negativos aerobios (BGNA) y virus, se encuentran en porcentajes cercanos al 10% cada uno, polimicrobiana cerca del 10%; *M. tuberculosis* dependiendo de las condiciones epidemiológicas.

Pacientes internados en UCI: Un 10 a 35% de los pacientes internados por NAC requieren UCI, en este grupo *S. pneumoniae* es el agente más frecuente, seguido por BGNA, *H. influenzae*, *S. aureus*, *Mycoplasma* y en ocasiones *P. aeruginosa*. En personas jóvenes y en el contexto epidemiológico adecuado considerar infección oportunista asociada a HIV y leptospirosis.

Importancia de *Streptococcus pneumoniae* resistente a antibióticos: La distribución en nuestro medio es variable y predomina en grandes centros urbanos y en población pediátrica. La relevancia clínica en morbi-mortalidad y pronóstico sería significativa a partir de una concentración inhibitoria mínima (CIM) mayor de 4 mg/L, en ausencia de meningitis. En adultos la resistencia a penicilina es del 20-24% (con franco predominio de resistencia intermedia). La resistencia a penicilina se asocia a resistencia a otros agentes como macrólidos y trimetoprim-sulfametoxazol.

Consideraciones sobre patógenos específicos

***Streptococcus pneumoniae* resistente a antibióticos:** comorbilidades múltiples, infección HIV, tratamiento con B-lactámicos en los últimos 3 meses.

***Haemophilus influenzae*:** Fumadores, > 65 años, comorbilidades.

BGNA: Centros geriátricos, enfermedad cardio-pulmonar, comorbilidades, uso reciente de antibióticos.

***Pseudomonas aeruginosa*:** daño estructural del pulmón (fibrosis quística, bronquiectasias), corticoides (más de 10 mg/día de prednisona), antibioticoterapia de amplio espectro (> de 7 días en el último mes), desnutrición, neoplasia, anemia aplásica y antecedente de ingreso a UCI el último mes.



Staphylococcus aureus: diabetes, insuficiencia renal, influenza previa

Mycobacterium tuberculosis: alcoholismo, centros geriátricos, endemia, contactos, drogadicción, hemodiálisis.

Edad mayor de 65 años: Episodios de NAC mas severos, predomina *S. pneumoniae* (resistente en los residentes de centros geriátricos), *S. aureus*, *H. influenzae*, BQNA e infecciones mixtas

MANEJO: Decisión del lugar de atención según estratificación de riesgo. Reconocer los factores pronósticos de mala evolución y mortalidad para decidir la atención ambulatoria, en sala de hospitalización o UCI

Se recomienda Internamiento: Ante la presencia de 2 o mas de los siguientes

- Edad > 65 años, alcoholismo, insuficiencia renal, hepatopatía, enfermedad cerebrovascular, neoplasia, EPOC, diabetes, ICC, hospitalización previa por NAC.
- Si existe alteración en el examen físico: FR > 30, PA < 90 o PAD < 60, FC > 125, alteración del sensorio, T° > 40°C o < 35°C
- Alteración radiográfica sugestiva de mala evolución: derrame pleural voluminoso o tabicado, cavitación, infiltrados multilobares o aumento de infiltrado en mas de 50% en 24 horas.
- Alteración en exámenes de laboratorio: urea > 50 mg/dL, leucocitos > 40 000 o < 3 000 por mm³, PaO₂ < 60 mmHg o SaO₂ < 90%, hematocrito < 30% o pH < 7.35
- Factores sociales económicos y capacidad de ingerir medicación

Paciente debe Ingresar a UCI si hay presencia de 1 o mas de

- FR > 30, PA < 90/60
- alteración del sensorio
- urea > 50 mg/dL, PaO₂/FiO₂ < 250
- compromiso de mas de dos lóbulos
- falla respiratoria con potencial ingreso a VM
- falla hemodinámica con requerimientos de inotrópicos, otras consideraciones según juicio clínico

NAC EN POBLACIONES ESPECIALES:

Pacientes > 65 años. Predice NAC grave. Postración en cama, alteraciones de la deglución, respuesta motora alterada (escala motora del score de Glasgow < a 5) y enfermedad neurológica previa

NAC en Institutos Geriátricos: Hospitalizar si hay inestabilidad clínica, necesidad de intervenciones diagnósticas o terapéuticas (radiografía, tratamiento parenteral, oxigenoterapia o control de infecciones)

NAC en el embarazo: Las embarazadas con NAC requieren internación por la gravedad de sus manifestaciones clínicas como por las alteraciones fisiológicas que acompañan al embarazo (vómitos, anemia, dificultad respiratoria por el aumento del contenido abdominal, etc). La incidencia y el curso de algunas virosis respiratorias como influenza y varicela son más complicados en embarazadas.

NAC en pacientes con EPOC: Empeora pronóstico. Pacientes con un VEF₁ < 35%, uso de oxígeno crónico domiciliario, exacerbaciones frecuentes, neumonías previas o uso de esteroides de mantenimiento.



MINISTERIO DE SALUD P.B. - G.S.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"
Dr. MARIO DAVILA
DIRECTOR DEL PROGRAMA SECTORIAL
Jefe del Dpto. de Especialidades Médicas

III. DIAGNOSTICO

El diagnóstico es clínico: fiebre, nueva tos o secreciones purulentas más anomalías respiratorias focales en el examen físico. pacientes con comorbilidades o edad avanzada pueden tener formas oligosintomáticas. Los métodos complementarios permiten confirmar el cuadro, conocer su extensión, identificar la etiología, categorizar la gravedad y reconocer complicaciones.

- Hemograma: AGA y electrolitos, urea, glicemia, perfil hepático, pruebas de coagulación,
- La RxTx antero-posterior y lateral
- Diagnóstico diferencial: atelectasia, EPID, insuficiencia cardíaca, neoplasia de pulmón, bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa (BOOP), vasculitis y embolia pulmonar,
- TAC de tórax puede demostrar infiltrados en pacientes con RxTx normal
- Diagnóstico microbiológico
 - Gram en esputo: Sin antibióticos previos se considera una buena muestra: > 25 polimorfonucleares y < 10 células epiteliales en campo 100 aumentos (especificidad 97%)
 - Cultivo del esputo: baja sensibilidad y especificidad
 - Tinción de Ziehl-Nielsen, Azul de toluidina o Gomori para Tuberculosis y PCP respectivamente.
 - Espudo inducido: En sospecha de M. tuberculosis o Pneumocystis jiroveci, bajo condiciones de bioseguridad.
 - Aspirado de tubo endotraqueal o cánula de traqueotomía tienen una utilidad similar a la del esputo.
 - Cultivos cuantitativos del lavado broncoalveolar o del cepillo protegido realizado por Fibrobroncoscopia: (Se considera positivo recuentos > 1000 colonias). Se recomienda en: sospecha de M. tuberculosis o P. jiroveci en pacientes que no producen un esputo adecuado, Neumonía de diagnóstico incierto, no respuesta a tratamiento estándar, sospecha de obstrucción bronquial tumoral, NAC grave con ingreso a UCI e intubación
 - Los hemocultivos (2 muestras en distintos sitios de punción): indicado en NAC grave
- En derrame pleural significativo: toracocentesis con examen citoquímico, microbiológico, ADA, del líquido
- Pruebas serológicas: Útiles en NAC por M. pneumoniae ($< 1/64$), C. pneumoniae ($> 1/512$), Legionella ($> 1/256$) y virus respiratorios. Búsqueda de antígenos o PCR en hisopados aspirados, lavados de vías aéreas superiores e inferiores, biopsias o sangre.

IV. EXÁMENES AUXILIARES

- Hemograma, glucosa, urea, creatinina, perfil hepático
- Análisis de gases arteriales
- Radiografía de tórax de frente y perfil.

V. MANEJO

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DE LA NAC

Objetivos: restitución social precoz, mínimas reacciones adversas, costos ecológicos y financieros óptimos.

Fundamentos del tratamiento antibiótico en la NAC

- Diagnóstico de NAC bien fundado considerando datos epidemiológicos, antecedentes del enfermo, patrones de resistencia local



Hospital General de México
SECRETARÍA DE SALUD
Dr. MARIO DANILLO DÁVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
JEFE DEL DEPTO. DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

- Tratamiento inicial empírico y sin retardo contra los patógenos más probables que incluya siempre a *S. pneumoniae*
- Esquemas de tratamiento antibiótico empírico

Pacientes ambulatorios:

- **Menores de 65 años sin comorbilidades:** *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*
Amoxicilina 1g c/ 8-12 horas
Clarithromicina 500mg c/12 horas
Azitromicina 500 mg el 1º día seguido de 250 mg/día por 4 días
Doxicilina 100mg c/12 hora
- **Pacientes mayores de 65 años, fumadores y/o con comorbilidades:** *H. influenzae*, *S. aureus*, BGNA
Amoxicilina/clavulanato 875/125 mg c/8-12 horas
Amoxicilina /sulbactam 875/125 mg c/8-12 horas
Gatifloxacino 400 mg c/24 h
Moxifloxacino 400 mg c/12 horas
Levofloxacino 500 mg c/24 horas
Ceftriaxona 1 g c/24 horas IM

Internados en sala general: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, virus respiratorios, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus*, BGNA

- **Menores de 65 años y sin comorbilidades:**
Con evidencia clínica y microbiológica de *S. pneumoniae*.
Ampicilina 1g c/6 h EV
Clindamicina 600 mg c/8 h EV
Levofloxacino 500 mg c/24 h VO o EV
- **Mayores de 65 años, comorbilidades, no evidencia de *S. pneumoniae*:**
Ceftriaxona 2g c/24 h EV o Cefotaxima 1g c/6 horas EV MAS Claritromicina 500 mg c/12 horas VO o levofloxacino 500 mg c/24 horas VO
Amoxicilina/clavulanato o Ampicilina/sulbactam o Amoxicilina/sulbactam 1.5 g c/8 horas EV MAS Claritromicina 500 mg c/12 horas VO o levofloxacino 500 mg c/24 horas VO
En alérgicos levofloxacino 500 mg c/24 horas VO MAS Clindamicina 600 mg c/8 horas IV

Neumonía grave, internados en UCI:

- **Sin factores de riesgo para *Pseudomona*:**
Ceftriaxona 2g c/24 h EV o Cefotaxima 1g c/6 horas EV MAS Claritromicina 500 mg c/12 horas VO o levofloxacino 750 mg c/24 horas VO
Amoxicilina/clavulanato o Ampicilina/sulbactam o Amoxicilina/sulbactam 1.5 g c/8 horas EV MAS Claritromicina 500 mg c/12 horas VO o levofloxacino 750 mg c/24 horas VO
En alérgicos levofloxacino 750 mg c/24 horas VO MAS Clindamicina 600 mg c/8 horas IV
- **Con factores de riesgo para *Pseudomona*:**
Cefepime 2g c/12 horas EV o Piperacilina/Tazobactam 4,5g c/8h EV MAS Ciprofloxacino 400 c/8h EV
Cefepime 2g c/12 horas EV o Piperacilina/Tazobactam 4,5g c/8h EV MAS Amikacina 15 mg/k/día c/24 horas EV MAS Claritromicina 500 mg c/12 horas VO
Ceftazidima 2g c/8 horas EV MAS levofloxacino 750 mg c/24 horas VO
Aztreonam 2g c/8 horas EV MAS Amikacina 15 mg/k/día c/24 horas EV MAS levofloxacino 750 mg c/24 horas VO

Embarazo: Usar los antibióticos de mayor seguridad para el feto, como β -lactámicos, eritromicina (elbsuccinato, no estolato) y azitromicina. Evitar usar otros macrólidos.



fluorquinolonas, doxiciclina y aminoglucósidos.
Aspirativa. Puede usarse aminopenicilina + inhibidor de β -lactamasas como monoterapia. La clindamicina es una alternativa. Si hay riesgo de infección por BGNA (infección mixta) se sugiere combinar un antibiótico con actividad frente a estos microorganismos (ciprofloxacina o cefalosporina de tercera generación) con un anti-anaeróbico (clindamicina o metronidazol).

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO Y EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA

La duración del tratamiento dependerá finalmente del juicio clínico del médico que atienda al paciente.

En NAC leve a moderada: 7 días

Internados: 10 a 14 días

Cambio de antibiótico a vía oral: mejoría de la tos y taquipnea, temperatura menor de $37,8^{\circ}\text{C}$ durante 8 hs. y adecuada ingesta oral y absorción gastrointestinal, que no interfieran con la disponibilidad de la medicación. Puede ser secuencial o desescalada. No recomendable en: *Staphylococcus* sp., *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae* con compromiso extrapulmonar.

Neumonías que no responden al tratamiento: La falta de respuesta puede ser:

- Temprana falta de evidencia de respuesta clínica a las 72 horas de iniciado el antibiótico (falta terapéutica)
- Tardia/inadecuada mejoría radiológica a los 40 días de comenzado el tratamiento (resolución lenta). Evaluar.
- Alteración de los mecanismos de defensa: diabetes, ICC, IRA o IRC, alcoholismo, cáncer, edad avanzada, tabaquismo
- Derrame pleural paraneumónico, etiología por *S. aureus* y gram-negativos entéricos
- Tratamiento inapropiado: elección, dosis o vía inadecuadas, interacciones medicamentosas
- Resistencia bacteriana, etiología viral; patógenos inusuales (micobacterias, leptospira, micosis, *Actinomyces* sp., *P. jiroveci*, *Bacillus anthracis*, *Pasteurella multocida*, *P. pestis* y *Francisella tularensis*).
- Diagnóstico incorrecto: Embolia de pulmón, BOP o neumonía eosinofílica crónica, aspiración de partículas o contenido gástrico no-infeccioso, enfermedades inmunológicas, neoplasias, toxicidad por drogas, tumores endoluminales
- Evaluación diagnóstica: revisar los cultivos y tomar nuevas muestras, broncoscopia con toma de LBA y/o cepillo protegido y biopsia transbronquial. La TAC de tórax puede ser útil para determinar la extensión y características de la enfermedad en la NAC que no responde

TRATAMIENTO NO ANTIMICROBIANO Y PREVENCIÓN

Hidratación: Reponer pérdidas por fiebre, diaforesis y falta de ingesta, con cristaloideas, con cuidado de generar edema alveolar si la cantidad de líquidos aportados es excesiva. Se sugiere disminución del aporte de líquidos o balance hídrico negativo en injuria pulmonar aguda o síndrome de distrés respiratorio agudo. No hay evidencia suficiente que soporte que la restricción de líquidos o el uso sistemático de diuréticos disminuya la mortalidad en esta patología.

Soporte nutricional. La mejoría del estado nutricional favorece la recuperación, y la nutrición debe ser iniciada lo más temprano posible. En pacientes que no puedan alimentarse por vía oral y mantienen la integridad de la barrera gastrointestinal se recomienda la nutrición enteral.



Oxigenoterapia: Corregir la hipoxemia a valores superiores a 92%. En los portadores de EPOC se debe administrar fracciones de oxígeno adecuadas para alcanzar valores de PaO_2 de 55-60 mmHg y SaO_2 88-90%, evitando superar estos niveles. Usar cánulas nasales con flujo de 1 - 5 L/min, máscaras tipo Venturi con fracciones inspiradas de oxígeno de 0,24 a 0,50 cuando se desea evitar el riesgo de inducir hipercapnia secundaria a la corrección de la hipoxemia.

Humidificación, fisioterapia respiratoria y mucolíticos No han demostrado fehacientemente su utilidad en la neumonía excepto en pacientes traqueostomizados, con tubo endotraqueal, volumen diario de expectoración >25 ml, atelectasias, pacientes ancianos o debilitados con tos inefectiva.

Broncodilatadores: β_2 -agonistas y/o anticolinérgicos está indicada en patología obstructiva conocida: asma, EPOC, bronquiectasias, enfermedad fibroquística, o presencia de broncoespasmo. Se deben administrar por vía inhalatoria (nebulización o aerosol con espaciador).

Proteína C recombinante humana activada (drotrecopin alfa activado): Reduce la mortalidad en pacientes con formas clínicas graves evaluadas por score de APACHE > a 25 puntos. Es costoso y puede generar complicaciones hemorrágicas.

Corticoides en la NAC: Modulan la respuesta inflamatoria en el pulmón, pero su rol en la neumonía bacteriana no está establecido. En EPOC con obstrucción al flujo aéreo significativa, se puede administrar corticoides si la respuesta a broncodilatadores es inadecuada.

Tratamiento del fallo respiratorio En pacientes seleccionados que no mejoran con medidas convencionales de oxigenación, puede utilizarse la Ventilación Mecánica no invasiva con el fin de disminuir la IET, las complicaciones asociadas a la ventilación mecánica convencional y los días de estadia en UCI y en el hospital.

Manejo del derrame paraneumónico y del empiema: Evaluar con Rx Tx, ecografía; TAC; análisis del líquido incluyendo exámenes microbiológicos, medición del pH, de la glucosa y DHL, recuento de leucocitos.

Drenaje con tubo pleural: aspecto francamente purulento, gérmenes en la tinción o en los cultivos, pH inferior a 7.20, glucosa menor a 60 mg/dL, niveles de LDH superiores a 1.000 U/L, volumen mayor a medio hemitórax, derrame loculado o pleura parietal engrosada. Requiere evaluación por neumología o por cirugía de tórax.

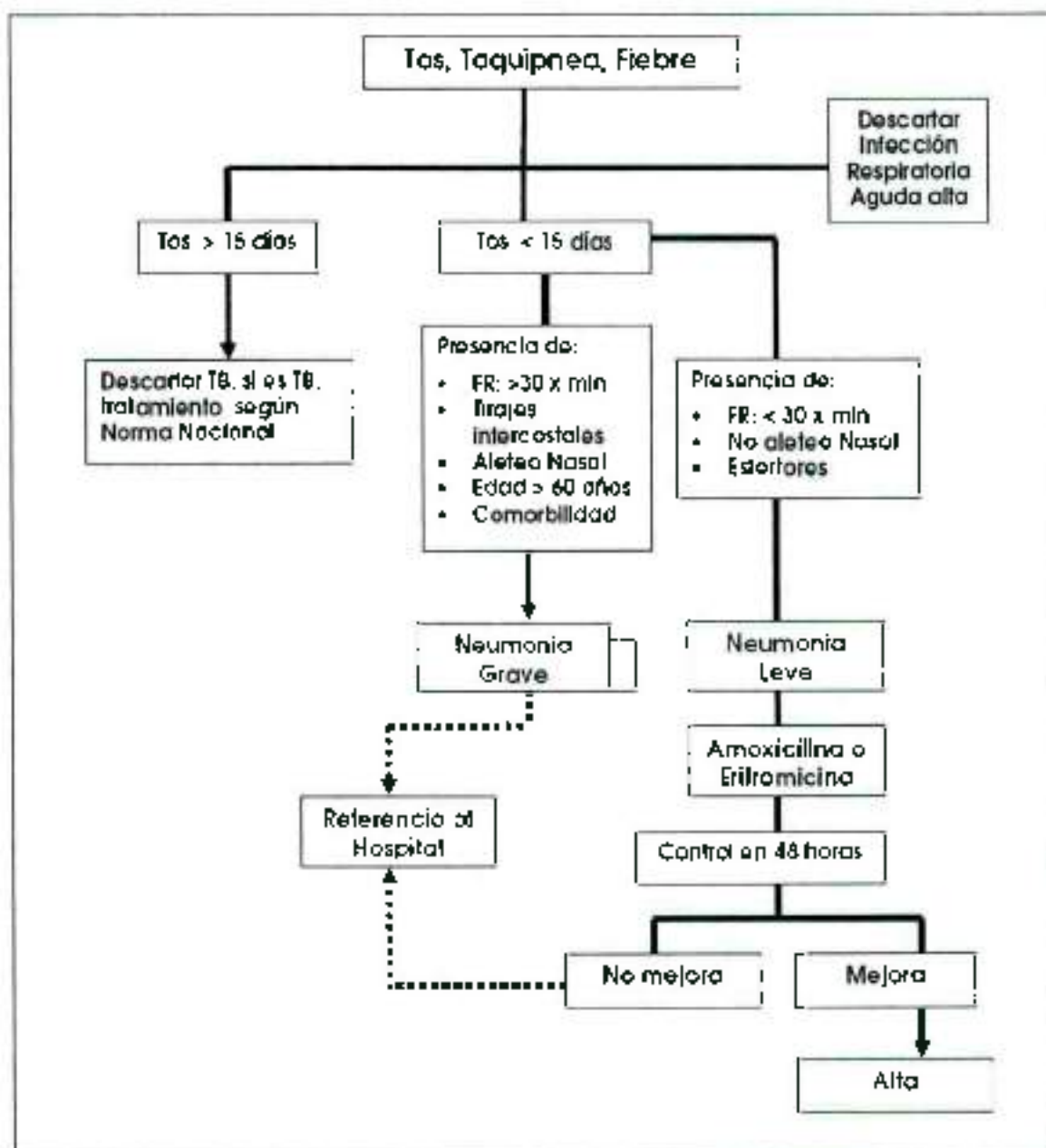
PREVENCIÓN DE LA NAC

- Utilización racional y sistemática de vacuna antineumocócica, antigripal y antivirales en población de alto riesgo para NAC severa y con comorbilidades así como a sus familiares.
- Identificar las personas con riesgo aumentado de aspiración oro-faríngea, uso de una técnica adecuada de nutrición enteral por sonda o gastrostomía, uso prudente de sedantes e hipnóticos.
- Mantenimiento del estado nutricional.
- Supresión del hábito de fumar.



MINISTERIO DE SALUD - E.G.S.S.
Hospital Nacional "Arzobispo Loayza"

Dr. MARIO DANILUA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS



VI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Murphy, CG, van de Pol, AC, Harper, MB, Bachur, RG. Clinical predictors of occult pneumonia in the febrile child. *Acad Emerg Med* 2007; 14:243.
- 2 Margolis, P, Gadomski, A. The rational clinical examination: Does this infant have pneumonia?. *JAMA* 1998; 279:306.



HOSPITAL GENERAL DE SALCO
Hospital General "Arzobispo Loayza"
Dr. MARIO DANILLA DÁVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
JEFE DEL OPTO. DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

3. Bachur, R, Perry, H, Harper, MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med* 1999; 33:166.
4. Community-acquired pneumonia guideline team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-based care guidelines for medical management of community acquired pneumonia in children 60 days to 17 years of age. Guideline 14 p.1. Available at www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/ev-based/pneumonia.htm (Accessed on May 18, 2006).
5. Bradley JS. Management of community-acquired pediatric pneumonia in an era of increasing antibiotic resistance and conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:592.
6. Owayed, AF, Campbell, DM, Wang, EE. Underlying causes of recurrent pneumonia in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154:190.
7. Jadavji, T, Law, B, Lebel, MH, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. *CMAJ* 1997; 156:S703.
8. Pereira, JC, Escuder, MM. The importance of clinical symptoms and signs in the diagnosis of community-acquired pneumonia. *J Trop Pediatr* 1998; 44:18.
9. Campbell, H, Byass, P, Lamont, AC, et al. Assessment of clinical criteria for identification of severe acute lower respiratory tract infections in children. *Lancet* 1989; 1:297.
10. McCracken, GH Jr. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:924.
11. Palafox, M, Guiscafne, H, Reyes, H, et al. Diagnostic value of tachypnoea in pneumonia defined radiologically. *Arch Dis Child* 2000; 82:41.
12. Mahabee-Gittens, EM, Grupp-Phetan, J, Brody, AS, et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department. *Clin Pediatr (Phila)* 2005; 44:427.
13. Cherian, T, John, TJ, Simoes, E, et al. Evaluation of simple clinical signs for the diagnosis of acute lower respiratory tract infection. *Lancet* 1988; 2:125.
14. Lynch, T, Platt, R, Gouin, S, et al. Can we predict which children with clinically suspected pneumonia will have the presence of focal infiltrates on chest radiographs?. *Pediatrics* 2004; 113:e186.
15. Harari, M, Shann, F, Spooner, V, et al. Clinical signs of pneumonia in children. *Lancet* 1991; 338:928.
16. Leventhal, JM. Clinical predictors of pneumonia as a guide to ordering chest roentgenograms. *Clin Pediatr (Phila)* 1982; 21:730.
17. Redd SC, Vreuls, R, Metsing, M, et al. Clinical signs of pneumonia in children attending a hospital outpatient department in Lesotho. *Bull World Health Organ* 1994; 72:113.



Salud A.G.S.S.
Hospital Nacional "Arcebispo Loayza"

DE MARIO DANILLA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMAS SECTORIALES
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

MANIFESTACIONES CUTANEAS EN VIH

I. NOMBRE Y CÓDIGO

Nombre:

MANIFESTACIONES CUTANEAS EN VIH

Código CIE-10 B23

II. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

INTRODUCCION

La piel es uno de los órganos mas afectados durante la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) a través de las diferentes etapas de la enfermedad, y puede confinarse a la piel o ser la expresión de enfermedades sistémicas severas. Algunas manifestaciones dermatológicas surgen precozmente y pueden ser el primer signo de infección por VIH y otras tienen relación con el grado de inmunosupresión, apareciendo cuando los niveles de células CD4 disminuyen por debajo de 200 o 100 cel/vml. Existen enfermedades cutáneo mucosas que afectan casi exclusivamente a las personas infectadas por VIH como la leucoplaquia vellosa oral, angiomatosis bacilar y sarcoma de Kaposi, y las patologías comunes a la población general, suelen manifestarse de manera atípica, ocasionando cuadros severos y, en ocasiones menor respuesta o tratamiento convencional lo que conlleva a frecuentes recaídas.

Las manifestaciones cutáneo-mucosas pueden ser etiología

- Infecciosa:

- o Viral
- o Bacteriana
- o Fúngica

- No infecciosa:

- o Neoplásica
- o Inflamatoria
- o Relacionadas a tratamiento de infecciones oportunistas
- o Relacionadas a TARGA

III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Uthayakumar, S, Nandwani, R, Drinkwater, T, et al. The prevalence of skin disease in HIV infection and its relationship to the degree of immunosuppression [see comments]. Br J Dermatol 1997; 137:585.
2. Coldiron, BM, Bergstresser, PR. Prevalence and clinical spectrum of skin disease in patients infected with human immunodeficiency virus. Arch Dermatol 1989; 125:357.
3. Coopman, SA, Johnson, RA, Platt, R, Stern, RS. Cutaneous disease and drug reactions in HIV infection [see comments]. N Engl J Med 1993; 328:1670.
4. Zaccanaro, PC, McGill, LY, Mamelak, AJ, et al. Cutaneous manifestations of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: an institutional urban clinic experience. J Am Acad Dermatol 2006; 54:581.
5. Jensen, BL, Weismann, K, Sindrup, JH, et al. Incidence and prognostic significance of skin disease in patients with HIV/AIDS: a 5-year observational study. Acta Derm Venereol 2000; 80:140.
6. Goh, BK, Chan, RK, Sen, P, et al. Spectrum of skin disorders in human immunodeficiency virus-infected patients in Singapore and the relationship to CD4 lymphocyte counts. Int J Dermatol 2007; 46:695.
7. Ratnam, I, Chiu, C, Kandala, NB, Easterbrook PJ. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome in an ethnically diverse HIV type 1-infected cohort. Clin Infect Dis 2006; 42:418.
8. Jacobson, MA, Gellermann, H, Chambers, H. Staphylococcus aureus bacteremia and recurrent staphylococcal infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome and AIDS-related complex. Am J Med 1988; 85:172.





9. Miller, M, Cespedes, C, Vavagiakis, P, et al. *Staphylococcus aureus* colonization in a community sample of HIV-infected and HIV-uninfected drug users. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22:463.
10. Bar, A, Hantschke, D, Mirmohammadsadegh, A, Hengge, UR. Spectrum of bacterial isolates in HIV-positive patients with skin and soft tissue infections: emergence of methicillin-resistant *Staphylococci*. *AIDS* 2003; 17:1253.
11. Hidron, AI, Kourbatova, EV, Halvosa, JS, et al. Risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients admitted to an urban hospital: emergence of community-associated MRSA nasal carriage. *Clin Infect Dis* 2005; 41:159.
12. Skiest, D, Brown, K, Hester, J, et al. Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an urban HIV clinic. *HIV Med* 2006; 7:361.
13. Cenizal, MJ, Hardy, RD, Anderson, M, et al. Prevalence of and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal colonization in HIV-infected ambulatory patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 48:567.
14. Kreisel, K, Boyd, K, Langenberg, P, Roghmann, MC. Risk factors for recurrence in patients with *Staphylococcus aureus* infections complicated by bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 55:179.
15. Patterson, JW, Kitces, EN, Neafie, RC. Cutaneous botryomycosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16:238.
16. Ahdo, D, Rickman, LS, Haghighi, P, Heard, WU. Botryomycosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis* 1995; 55:149.
17. Koehler, JE, Sanchez, MA, Tye, S, et al. Prevalence of *Bartonella* infection among human immunodeficiency virus-infected patients with fever. *Clin Infect Dis* 2003; 37:559.
18. Zetola, NM, Klausner, JD. Syphilis and HIV infection: an update. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1222.
19. Rompalo, AM, Joesoef, MR, O'Donnell, JA, et al. Clinical manifestations of early syphilis by HIV status and gender: results of the syphilis and HIV study. *Sex Transm Dis* 2001; 28:158.
20. Sands, M, Markus, A. Lues maligna, or ulceronodular syphilis, in a man infected with human immunodeficiency virus: case report and review. *Clin Infect Dis* 1995; 20:387.
21. Hutchinson, CM, Hook EW, 3rd, Shepherd, M, et al. Altered clinical presentation of early syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med* 1994; 121:94.
22. Rompalo, AM, Lawlor, J, Seaman, P, et al. Modification of syphilitic genital ulcer manifestations by coexistent HIV infection. *Sex Transm Dis* 2001; 28:448.
23. Collis, TK, Celum, CL. The clinical manifestations and treatment of sexually transmitted diseases in human immunodeficiency virus-positive men. *Clin Infect Dis* 2001; 32:611.
24. Janoff, EN, Breiman, RF, Daley, CL, Hopewell, PC. Pneumococcal disease during HIV infection. Epidemiologic, clinical, and immunologic perspectives. *Ann Intern Med* 1992; 117:314.
25. Frankel, RE, Virata, M, Hardalo, C, et al. Invasive pneumococcal disease: Clinical features, serotypes, and antimicrobial resistance patterns in cases involving patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 1996; 23:577.
26. Jordano, Q, Falco, V, Almirante, B, et al. Invasive pneumococcal disease in patients infected with HIV: still a threat in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1623.
27. Klugman, KP, Madhi, SA, Feldman, C. HIV and pneumococcal disease. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20:11.
28. Grau, I, Pallares, R, Tubau, F, et al. Epidemiologic changes in bacteremic pneumococcal disease in patients with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch Intern Med* 2005; 165:1533.
29. Flannery, B, Heffernan, RT, Harrison, LH, et al. Changes in invasive pneumococcal disease among HIV-infected adults living in the era of childhood pneumococcal immunization. *Ann Intern Med* 2006; 144:1.
30. Rodriguez Barradas, MC, Musher, DM, Hamill, RJ, et al. Unusual manifestations of pneumococcal infection in human immunodeficiency virus-infected individuals: the past revisited. *Clin Infect Dis* 1992; 14:192.



ENFERMEDAD	AGENTE CAUSAL	CD4	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
SÍNDROME RETROVIRAL AGUDO	Virus de inmunodeficiencia humana		Rash macular o morbiliforme		Se autolimita
HERPES LABIAL Y ANOGENITAL	Virus Herpes Simple tipo 1 y/o 2	Cualquier valor	Transmisión por contacto Vesículas agrupadas con base eritematosa Evolucionan a pústulas, úlceras y necrosis Afecta boca, esófago, área genital, perianal y zona distal de dedos (panadizo) Se acompaña de fiebre, malestar general y dolor Puede ir a la cronicidad	Clinico Test de Tzanck: células gigantes multinucleadas Detección de antígeno Biopsia: Vesículas intraepidérmicas con inclusiones intranucleares Cultivo viral	No extensa: Vía oral por 7 días Aciclovir 200 mg 5 v/día o 400 mg 3v/día Famciclovir 500 mg 2v/día Valaciclovir 1000 mg 2v/día Tópico: Cidofovir 1% una vez al día Extensa: Vía endovenosa: Aciclovir 5 mg/kg (250 mg/m ²) c/8 h x 7 d Resistencia a Aciclovir: Foscarnet: 40 mg/kg c/ 8 a 12 h x 2 a 3 sem Terapia supresiva: Aciclovir 400 mg 2v/día
VARICELA	Virus Varicela Zoster	Cualquier valor	Transmisión por contacto y aerosoles Vesículas con base eritematosa Inicia en cara y cuero cabelludo y se extiende caudalmente Puede ser severo y prolongado	Test de Tzanck: células gigantes multinucleadas Detección de antígeno Cultivo viral	Aciclovir 10-12 mg/kg (500 mg/m ²) EV c/8h x 7 a 14 d Profilaxis post-exposición: Inmunoglobulina VZV 125 UI/ 10 kg (125 - 625) dentro de 96 horas post exposición
HERPES ZOSTER	Virus Varicela zoster	Cualquier valor	Dolor y parestesias 48 a 72 h antes de las lesiones Vesículas sobre base eritematosa en un dermatoma Formas severas: Brotes repetidos, múltiples dermatomas, diseminación, formas crónicas verrucosas	Test de Tzanck: células gigantes multinucleadas Cultivo viral	Leve: Aciclovir 800 mg 5v/d VO x 7 d Famciclovir 750 mg 1v/d o 500 mg 2v/d o 250 mg 3v/d x 7 d Valaciclovir 1000 mg 3v/d x 7 d Severo: Aciclovir 10 - 12 mg/kg c/8h EV x 7



MINISTERIO DE SALUD G.S.S.
Hospital Nacional "Antonio Loayza"
Dr. MARIO GARCÍA DÁVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL
SERVICIO DE ESPECIALIDADES VIRALES

ULCERAS POR CMV			Neuralgia post herpética Puede desarrollarse luego de inicio de TARGA		a 14 d Foscarnet: 40 mg/kg c/ 8 a 12 h x 2 a 3 sem Manejo de dolor: AINEs, narcóticos.
		<100	Úlceras orales, esofágicas y perianales	Endoscopia digestiva: Múltiples úlceras Biopsia: Cuerpos de inclusión citoplasmáticos Inmunohistoquímica de biopsia	Ganciclovir: 5mg/kg c/12 h x 14 d 21 días Foscarnet 120-180 mg/kg/día c/8 h Anestésicos tópicos para lesiones perianales
CONDILOMA	Papiloma Virus Humano	<500	Transmisión por contacto Verrugas genitales y no genitales Tipos 16, 18, 31 y 32 se asocian a cáncer cervical y anal. <u>Formas clínicas:</u> Verruga vulgar: Pápulas color de la piel, firmes en cualquier zona de la piel Verruga plana: Pápulas planas bien circunscritas 1-2 mm en cara, dorso de mano, vulva y pene Verruga plantar: Pápula que progresa a placa hiperqueratósica con puntos negros Condiloma acumulado: Pápulas o nódulos suaves carnosos tipo coliflor en región anogenital Localización cervical asintomática Placa eritematosa en pene papulosis Bowenoides Extensas y resistentes a tratamiento	Clinico Colposcopia Test del ácido acético al 3%-5%: color de blanco la mucosa afectada Biopsia: Acantosis, papilomatosis hiperqueratosis, hiperplasia epidérmica con colitosis. Papanicolaou Tipificación por hibridación in situ para tipificar el DNA VPH	Lesiones no genitales: ácido salicílico, crioterapia, electrocoagulación, láser de dióxido de carbono Lesiones genitales: podofilino, Imiquimod, ácido tricloroacético TARGA disminuye las recurrencias Infección subclínica o no complicada no amerita tratamiento
MOLUSCO CONTAGIOSO	Poxvirus	<100	Transmisión por contacto directo Pápulas color carne perlas de 2-5 mm con centro umbilicado	Clinico Tinción Giemsa del material exprimido de lesiones.	Orientado a disminuir el tamaño de lesiones Curetaje, crioterapia.



Dr. MARIO MANUEL PARRA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

LEUCOPLAQUIA VELLOSA ORAL	Asociada al virus Epstein- Barr	<200	Afecta cara, tórax y región ano genital Extenso y progresivo MC gigante de 1- 6 cm.	Inclusiones citoplasmáticas elipsoidales o cuerpos de mollusc	electrodesección, retinoides tópicos, Imiquimod TARGA disminuye recurrencias
PIODERMITIS Foliculitis Impétigo Linfadenitis axilar Abscesos Forúnculos	S. aureus Streptococcus spp Pseudomonas		Asintomático, a veces disfgia Placas blanquecinas verrucosas confluentes en zonas laterales de lengua, adherentes, no removibles Recurrencias son comunes	Biopsia: Hiperplasia epitelial, escasa inflamación, células vacuoladas, colilocitos	Podofilino o Aciclovir oral 800 mg 5 v/día TARGA disminuye la prevalencia
	S. aureus Streptococcus spp Pseudomonas		Lesiones eritematosas, dolorosas e induradas Costras mieliséricas Lesiones bulosas Sobreinfección de escabiosis, herpes o sarcoma de Kaposi Puede producir sepsis o bacteremia	Tinción de Gram: Cocos Gram positivos en racimos o cadenas	Incisión y drenaje Antibióticos sistémicos
ANGIOMATOSIS BACILAR	B. henselae B. quintana	<100	Transmisión por inoculación traumática de la piel Proliferaciones vasculares de la piel y otros tejidos (hueso, hígado, bazo) Nódulos violáceos de tamaño variable Síntomas sistémicos: fiebre, escalofríos, diaforesis nocturna y pérdida ponderal	Biopsia: Tinción de Warthin- Starry PCR Serología y tinción con anticuerpos fluorescentes	Eritromicina o doxiciclina Puede recidivar
MICOBACTERIAS	M. tuberculosis M. haemophilum M. avium- intracellulare	<200 a <50	Chancro tuberculoso: ulceración no dolorosa de bordes mal definidos y linfadenopatía regional TBC verrucosa: Placa hiperqueratósica en ausencia de linfadenopatía TBC sistémica: lupus vulgar, escrofuloderma y TBC metastásica,	PPD Tinción Ziehl Nielsen Cultivos Test de susceptibilidad BX: Poca o ninguna formación de granuloma,	Tratamiento con 4 drogas: Isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida Monitorizar cuidadosamente si se administra TARGA



INSTITUTO DE SALUD 10.5.2.
Hospital Nacional "Abelardo Lora"
Dr. MARIO DANIELA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMAS SECTORIAL
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

			absceso tuberculoso Puede aparecer en pacientes en TRGA TBC miliar cutánea: erupción difusa maculopapular con afección multiorgánica M. haemophilum: Erupción pustular aguda, edema de tejidos blandos nódulos, úlceras	extensa necrosis, numerosos BAAR	simultáneamente Debridación si es necesario
SÍFILIS	Treponema pallidum		Sífilis primaria: Úlcera aislada no dolorosa (chancro). 3 semanas post exposición Sífilis secundaria: Rash polimorfo, simétrico, no pruriginoso, linfadenopatía generalizada y condiloma plano, erosiones orales, nódulos, papulas, vesículas, placas hiperqueratóticas y erupciones papulobescamosas o maculopapulares Sífilis terciaria: Gomas, lesiones granulomatosas asimétricas en cara, tronco y extremidades	Pruebas no treponémicas: VDRL y RPR Pruebas treponémicas: MHA-TP y FTA-ABS Examen en campo oscuro Tinción con anticuerpos fluorescentes Cultivo y tinción de Gram no son útiles	Penicilina
HIPERPIGMENTACION ORAL	Multifactorial		Secundaria a uso de AZT Disfunción adrenocortical Asintomático Maculas oscuras en cavidad oral	Clinico	
ÚLCERAS AFTOSAS	Multifactorial		Dolor		De acuerdo al agente causal Xilocaína gel antes de alimentos Tallidomida 100 a 200 mg al día por 7 a 10 días Corticoides tópicos o sistémicos
			Se manifiesta en fases tempranas o		



Dr. MARCO DANIELA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

SARCOMA DE KAPOSI	Herpes virus humano tipo 8		tardías Al inicio asintomáticas Puede afectar piel, cavidad oral y órganos internos Maculas violáceas, progresan a placas sobre elevadas o nódulos, tamaño, forma y número variable Complicación: edema, ulceración, sangrado, dolor	Biopsia: Proliferación de células atípicas y macrófagos cargados de hemosiderina RX torax, sangre oculta en heces	TARGA: retarda progresión y regresa las lesiones Radiación, quimioterapia, alfa interferón Inhibidores de angiogenesis
DERMATOFITOSIS	Epidermophyton Microsporium y Trichophyton rubrum		Transmitidos por fómites, animales, o contacto con tierra Enfermedad extensa y refractaria T. rubrum espacios interdigitales y dorso de pie con descamación, eritema, hiperqueratosis, plantar Onicomiasis: decoloración blanco tiza de la uña proximal, ambos pies y mano dominante Tiña corporis y tiña cruris: placas eritematosas y descamativas Tricomiasis: Folliculitis dermatofítica, tiña capitis y tiña barbae. Pueden abscedarse	KOH: hifas o micelios Tinción de ácido periódico-Schiff de fragmentos de uñas o biopsia Microsporium: fluorescencia con lámpara de Wood Cultivos	Onicomiasis terbinafina, itraconazol, fluconazol Tiña corporis, cruris, y pedis puede requerir terapia sistémica y terapia tópica no es efectiva
CANDIDIASIS VAGINAL Y CUTÁNEA	Candida albicans Candida spp		Candidiasis vaginal refractaria: prurito, descenso, ardor Paroniquia Onicodistrofia Infección cutánea: placas eritematosas con pustulosis satélite en axila, pene, ingle, región inframamaria	Clinico Cultivo Microscopia: pseudohifas, levaduras hifas	itraconazol oral en onicomiasis Piel: azoles tópicos, polienos Vaginal: azoles tópicos, itraconazol oral, fluconazol oral



J. 10/01/2010
 Hospital General de México "Dr. José María B. Leizaola"
 DR. MARIO GARCÍA PAVILA
 DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL I
 JEFE DEL OPTO. DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

CANDIDIASIS ORAL	Candida albicans Candida spp	200 a 500	Asintomático al inicio, luego dolor Placas blanquecinas en región dorso-lateral de lengua removible fácilmente con espátula Formas: Pseudomembranosa (muguet) Eritematosa (atrófica) Hiperplásica (crónica, no removible) Queilitis angular (también en infección bacteriana, anemia, déficit de vitamina B12, pobre higiene dental)	Clinico Microscopía Observación de hifas	No extenso: Tópico Nistatina 5 ml 4 v/día Clotrimazol 10 mg disuelto 4 a 6 v/día Miconazol en gel Colutorio con bicarbonato de sodio Extenso: Sistémico Fluconazol. 200 mg 1° día luego 150 mg/día por 7 días
CANDIDIASIS ESOFAGICA	Candida albicans Candida spp	< 200	Dolor retroesternal Disfagia, odinofagia Sangrado si lesiones son extensas	Endoscopia: placas blanquecinas Microscopía: levaduras, pseudomicelios Biopsia: invasión de mucosa	Fluconazol. 200 mg 1° día luego 150 mg/día por 14 a 21 días
CRUPTOCOCOSIS	Cryptococcus neoformans		Transmisión por inhalación de partículas contaminadas con deyecciones de pájaros 0%-20% manifestaciones en piel Pápulas eritematosas, nódulos, y pústulas, úlceras en paladar y lengua	Biopsia y cultivo de piel con tinción de tinta china y mucicarmín Antígeno criptocócico sérico	No compromiso SNC Fluconazol Compromiso SNC: Anfotericin B Terapia prolongada con Fluconazol hasta que CD4 se eleve por encima de 200
HISTOPLASMOSIS	Histoplasma capsulatum		Transmisión y a inhalación de esporas que residen en el suelo Lesiones mucó cutáneas en 10%-20% de VIH con infección diseminada Úlceras mucó cutáneas, rash maculopapular, nódulos, pústulas, lesiones psoriasiformes Afecta cara, tronco, extremidades	Cultivo y biopsia de la lesión Tinción con Wright-Giemsa o metanarrina-plata	Amphotericin B, itraconazol y fluconazol Terapia de mantenimiento para prevenir recaídas
			Infecciones granulomatosas de piel.	Esfenula tisular que encierra	Azoles en enfermedad no severa



Dr. MARIO DANIELA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMAS DE ESPECIALIDADES
HOSPITAL GENERAL DE LA UNIVERSIDAD DE LA SALLE

COCCIDIOIDOMICOSIS	Coccidioides immitis	pulmones, hueso, o meninges Eritema nodosum o eritema multiforme Papuliss, pustulas, nodulos, y placas	numerosas endosporas Test cutáneos Serología Biopsia y cultivo	Anfotericin B en enfermedad severa Terapia de supresión crónica con azoles
PNEUMOCISTOSIS	Pneumocystis jirovecii	Manifestaciones cutáneas raras en pacientes que usan pentamidina aerosolizada Papulas violáceas y nodulos friables en CAE y narinas	Biopsia	Pentamidina EV Cotrimoxazol
ACAROSIS/ESCABIOSIS	Sarcoptes scabiei	Extremadamente contagioso Sarna noruega: placas hiperqueratósicas difusas, plantas y palmas Sobreinfección bacteriana	Observación microscópica de acaros, huevos o heces Biopsia o raspado de piel Infiltrado eosinofílico	Permetrina al 5% dos aplicaciones separadas por una semana Ivermectin, 200 mcg/kg VO una dosis Lindano neurotóxico Sustancias queratolíticas Lavar ropa de cama, para prevenir reinfecciones
DERMATITIS/ECZEMA/PRURITO/ERUPCIÓN/ERUPCIÓN EOSINOFILICA	Idiopático Hiperproducción de IgE	Erupción papulo-pustular perifolicular pruriginosa Afecta cara, tronco y extremidades Pueden sobreinfectarse, licuificarse y evolucionar al prurigo nodularis.	Los cultivos son estériles Biopsia: infiltración intrafolicular de eosinófilos y linfocitos Eosinofilia IgE elevada	Esteroides tópicos, antihistamínicos Permetrina Prednisona, isotretinoína, o itraconazol Fototerapia ultravioleta B TARGA
ERUPCIÓN PAPULAR PRURIGINOSA DEL VIH		Exclusivo de pacientes VIH y puede afectar a más del 50% de ellos. Papulas múltiples, pruriginosas, hiperpigmentadas, de distribución simétrica en tronco y extremidades, de evolución crónica.	Eosinofilia y elevación de IgE Histología: Infiltrado de linfocitos y eosinófilos	Difícil de tratar Luz UVB Antihistamínicos sedantes Pentoxifilina
	TMP/SMX	Rash morbiliforme Síndrome de Stevens-Johnson		



DR. MARIO DANIELA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL
JEFE DEL DPTO. DE ESPECIALIDADES RESIDENTIALES



REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS	Foscarnet zidovudina Abacavir nevirapina Inhibidores de protease (indinavir, amprenavir)	Necrolisis epidérmica tóxica Ulceración genital Bandas ungueales longitudinales azules o marrones 4-8 semanas post inicio de terapia Pigmentación de piel, prurito, urticaria, y rash maculopapular Rash maculopapular, fiebre, y malestar remite al dejar de administrarlo, se contraíndica el reto Rash maculopapular pruriginoso transitorio Rash con fiebre Síndrome de Stevens-Johnson Rash maculopapular, síndrome de Stevens-Johnson	Empezar con dosis bajas No administrarlo mas	
FOTOSENSIBILIDAD AD crónica actínica		Lesiones en áreas expuestas al sol Ecema con placas hiperpigmentadas, liquenificadas, descamativas y pruriginosas Puede ser desencadenado por reacciones alérgicas a drogas		Esteroides tópicos, emolientes, protectores solares
Porfiria cutánea tarda		Metabolismo anormal de porfirinas Relacionado a anemia o hepatitis Ampollas, costras, erosión, orina oscura	Agregaciones epidérmicas de queratinocitos necróticos o cuerpos "caterpillar" de uroporfirinas y coproporfirinas urinarias elevadas.	Medicación antimalaria evitar luz solar medicación hepatotóxica y alcohol.
Psoriasis y síndrome de Reiter		Igual incidencia, mas severo y difícil de tratar Mas alta prevalencia de artritis psoriásica: signo de mal pronóstico	Diagnóstico clínico HLA-B27 presente en 80%-90%	Zidovudina Evitar fototerapia, metotrexato, y otros inmunosupresores



Dr. MARIO DANIELA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMA SECTORIAL
JEFE DEL N° 1 P. DE ESPECIALIDADES MEDICAS

				Syndrome de Reiter: placas tipo psoriasis y queratoderma bienorrágica (papulas o maculas que evolucionan a pustulas o lesiones hiperqueratósicas en palmas y plantas) Placas rojizas anulares con escamas plateadas Punteado ungüeal, onicolisis, hiperqueratosis subungueal Ataque severo de psoriasis puede ir con primoinfección				Terapia tópica, ultravioleta y etretinato
DERMATITIS ATÓPICA				Puede acompañarse de rinitis o asma Placas eritematosas con descamación fina Complicación exorinación Liquenificación, sobre infección eritrodermia			Adecuada historia clínica Histopatología: espongiosis, exocitosis de linfocitos, hiperqueratosis paraqueratosis	Emolientes, antihistamínicos, esteroides tópicos
XEROSIS/ICTIOSIS ADQUIRIDA				30% de pacientes con VIH desnutrición, inmunosupresión, enfermedad crónica descamación fina de distribución difusa, fisuras, sobreinfección			Histopatología: hiperqueratosis	
DERMATITIS SEBORREICA		Multifactorial Pityrosporum ovale	Cualquier valor o <200	45 a 85% de pacientes VIH Placas eritematosas con escamas blanco amarillentas Áreas seborreicas de cara, cuero cabelludo, tórax Se confunde con psoriasis		Clinico Histopatología: dermatitis espongiforme, paraqueratosis, infiltración linfocitaria y de células plasmáticas,	Luz Ultravioleta B Shampoo a base de: (Uso 3v/sem) Ketoconazol 2% Sulfuro de selenio 3% Piritionato de zinc Esteroides tópicos: Crema con acetato de hidrocortisona 1% o 2.5% (casos severos) Acido salicílico 2%	



Ministerio de Salud
Hospital Nacional "Arturo Merino Benítez"
Dr. MARIO DANIELA DAVILA
DIRECTOR DE PROGRAMAS SECTORIAL
SAE DEL CNTO DE ESPECIALIDADES MEDICAS

