



**Norma Técnica de Salud para la  
Atención de la Bartonelosis o Enfermedad de Carrión en el Perú**



## **NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN DE LA BARTONELOSIS O ENFERMEDAD DE CARRIÓN EN EL PERU**

### **I. FINALIDAD**

Contribuir a la atención integral de la Bartonelosis o Enfermedad de Carrión mediante la estandarización del diagnóstico, manejo clínico y esquemas terapéuticos, de acuerdo a las actuales evidencias científicas disponibles, incorporando la experiencia médica nacional y respondiendo a las necesidades de los pacientes en los diversos niveles de atención, con eficacia y a costo beneficio razonable.

### **II. OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL:**

Establecer procedimientos estandarizados para el diagnóstico y atención curativa de la Bartonelosis en el país, en el marco del Modelo de Atención Integral de Salud y de las estrategias de prevención y control de esta enfermedad.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Proporcionar criterios diagnósticos y esquemas terapéuticos aplicables en los diversos niveles de atención de salud, orientados a garantizar la curación de los pacientes, reducción de las complicaciones y evitar los fallecimientos.

Establecer procedimientos de localización, diagnóstico, atención y seguimiento de casos, facilitando la efectividad de los servicios de salud en la atención integral de los pacientes con Bartonelosis.

### **III. ÁMBITO DE APLICACIÓN**

El alcance de la presente Norma Técnica de Salud, comprende a todos los establecimientos de salud del sector en sus diferentes niveles de atención, públicos y privados en el ámbito nacional.

### **IV. BASE LEGAL**

- Ley N° 26842, Ley General de Salud.
- Ley N° 27657, Ley del Ministerio de Salud.
- D.S. N° 013-2002-SA, que aprobó el Reglamento de la Ley del Ministerio de Salud.
- D.S. N° 023-2005-SA, que aprobó el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud.
- R.M. N° 729-2003-SA/MINSA, que aprobó el documento “La Salud Integral: Compromiso de Todos – El Modelo de Atención Integral de Salud”.

- R.M. N° 771-2004/MINSA, que estableció las Estrategias Sanitarias Nacionales del Ministerio de Salud y sus respectivos órganos responsables.
- R.M. N° 721-2005/MINSA, que aprobó el Plan Estratégico de Prevención y Control de las Enfermedades Metaxénicas y Otras Transmitidas por Vectores.
- R.M. N° 734-2005/MINSA, que actualizó el Listado de Medicamentos Estratégicos y de Soporte para las Atenciones de Intervenciones Sanitarias.

## V. DISPOSICIONES GENERALES

### V.1. ETIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA BARTONELOSIS

La Bartonelosis o Enfermedad de Carrión es una enfermedad asociada a la historia de la medicina peruana, con un elevado impacto económico y con una distribución geopoblacional en crecimiento, que requiere el esfuerzo nacional para su prevención y control (1, 2, 3, 4, 5, 6).

El agente etiológico es la *Bartonella bacilliformis*, una proteobacteria aeróbica gram negativa, polimórfica y flagelada. La transmisión se atribuye a mosquitos flebotomínicos del género *Lutzomyia*, especialmente a las especies *verrucarum* y *peruensis*, conocidas popularmente como “titira” o “manta blanca”.

La fisiopatología de la enfermedad responde a las características particulares de los antígenos de la *B. Bacilliformis*, su hematofilia y a la respuesta inmunitaria del paciente, evolucionando en el caso agudo a trastornos de la función cardiaca, de la vasculatura periférica, del intercambio de oxígeno pulmonar y a infecciones concurrentes (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 29, 20, 21, 22, 23, 24, 25)

La Bartonelosis en su evolución presenta tres formas clínicas: aguda anemizante, crónica verrucosa y bacteriemia asintomática. Puede presentarse de manera secuencial, precediendo la forma aguda a la verrucosa; sin embargo es frecuente encontrar verrucosos sin dicho antecedente. La asintomática se encuentra indistintamente antes o después de presentar las formas clínicas sintomáticas (26, 27, 28, 29, 30, 33).

#### FORMA AGUDA ANEMIZANTE

Esta forma clínica denominado Fiebre de la Oroya, es de presentación más grave; puede llegar a una letalidad del 90% cuando no se realiza un diagnóstico y tratamiento en forma precoz o éste es inadecuado

Luego de un período de incubación entre 7 a 210 días, el paciente presenta inicialmente manifestaciones generales como hiporéxia, malestar, decaimiento y progresivamente se agrega dolor osteomuscular y artralgias. Cuando la fiebre se instala es moderado e intermitente, salvo que debute conjuntamente con una complicación donde la fiebre es alta. Asimismo presenta cefalea de regular intensidad, náuseas, vómitos, distensión y dolor abdominal, palidez de progresión rápida en relación a la instalación de anemia aguda; se acompaña de vértigo, disnea, ictericia y posteriormente puede presentar postración y trastornos del sensorio (30- 54).

La presencia de algunos factores como el inicio tardío de la terapia antimicrobiana, extremos de la vida, gestación, desnutrición, enfermedades

subyacentes como anemia crónica pre existente, parasitosis, diabetes, alcoholismo, entre otros, presentan mayor riesgo de evolucionar a formas graves y complicadas (55 - 74).

La evolución hacia formas complicadas puede ser progresiva, insidiosa, o en algunos casos abrupta, en pocas horas, incluso después de haber instaurado el tratamiento, desarrollando cuadros clínicos que se corresponden con un síndrome séptico hasta llegar a falla orgánica múltiple, llevando al paciente a una disonancia inmunológica, shock y fallecimiento (59 - 67).

Entre las manifestaciones clínicas de la Bartonelosis grave complicada se pueden observar anemia severa, trastornos neurológicos como convulsiones, agitación psicomotriz, deterioro del sensorio hasta llegar al coma; asimismo hay edema agudo de pulmón, pericarditis efusiva que en algunos casos puede llevar al taponamiento cardiaco, insuficiencia cardiaca, anasarca, insuficiencia renal aguda, hemorragia digestiva alta, púrpura, distensión y dolor abdominal, especialmente en niños. Los exámenes de laboratorio demuestran una respuesta inflamatoria persistente y evidencian injuria y disfunción de órganos y sistemas. De igual forma se asocian infecciones que suelen agravar el cuadro clínico, siendo las más frecuentes la fiebre tifoidea y otras salmonelosis, tifus, leptospirosis, hepatitis viral, shigellosis, sífilis secundaria, tuberculosis, histoplasmosis, neumonías, infecciones de vías urinarias, toxoplasmosis, pneumocistosis, entre otros. (26, 28, 33, 37, 43, 44, 46, 51, 52, 55, 57, 68 - 78).

La anasarca, coma, púrpura e hipotermia, son factores asociados a la mortalidad, por lo que pacientes con esta signología son de extremo cuidado (51, 55, 56).3

### **FORMA VERRUCOSA**

La forma crónica verrucosa de la Bartonelosis, denominada también Verruga Peruana, suelen presentarse luego de uno a tres meses posteriores a la presentación de la forma aguda, aunque son numerosos los casos que no reportan este antecedente, o en su defecto han sido oligosintomáticos. Pueden adoptar las clásicamente conocidas formas miliar, nodular y mular (28, 29, 79, 84 - 86, 90).

En algunos pacientes se encuentran signos y síntomas asociados, tales como sangrado de las verrugas, dolores articulares, infección dérmica sobre agregada, fiebre leve, mialgia, prurito, palidez, linfoadenomegalia, entre otros. Sin embargo, muchas veces no se registra molestias por ser oligosintomáticos y de poca intensidad que el mismo paciente no les da la debida importancia (79 - 93)

Sin tratamiento puede remitir entre dos a seis meses, pero el riesgo de convertirse en reservorio asintomático es elevado, por lo que en ningún caso se dejará de administrar el tratamiento correspondiente (28, 90, 93).

### **BACTERIEMIA ASINTOMÁTICA**

Esta forma de presentación de la Bartonelosis, se caracteriza por la ausencia de signos y síntomas. Se ha logrado detectar mediante exámenes auxiliares durante las actividades de vigilancia, seguimiento, e investigaciones de prevalencia. Se puede encontrar en casos en los cuales no existe antecedente

de enfermedad, en pacientes que se recuperaron del cuadro agudo anemizante o crónico eruptivo, así hayan recibido tratamiento con los esquemas actuales. Se considera que pueden servir como reservorios en las áreas endémicas (26, 29, 32, 33).

## V.2. DEFINICIONES OPERATIVAS.

### • FEBRIL

Persona con sensación de alza térmica o la presencia de uno o más episodios febriles dentro de los últimos 14 días, sin la evidencia de un foco infeccioso al examen clínico, hallándose una temperatura corporal por encima de lo normal: Tº oral > de 37.5 ºC, Tº axilar > de 37.2 ºC, Tº rectal > 38 ºC.

### • ANEMIA AGUDA.

Es aquella que se instala en forma rápidamente progresiva durante la última semana de enfermedad. A nivel del mar y de manera referencial se tienen los valores de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto) consignados en el Cuadro Nº01.

Cuadro Nº 01

### VALORES DE HEMOGLOBINA A NIVEL DEL MAR

| Edad/ Genero                 | Rango Normal de Hb (gr/dl) | Anemia si Hb es menor de: (gr/dl) |
|------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Al nacimiento (Término)      | 13.5 – 18.5                | 13.5 (Hto 34.5)                   |
| Niños: 2 – 6 meses           | 9.5 – 13.5                 | 9.5 (Hto 28.5)                    |
| Niños: 6 meses – 6 años      | 11.0 – 14.0                | 11.0 (Hto 33.0)                   |
| Niños: 6 – 12 años           | 11.5 – 15.5                | 11.5 (Hto 34.5)                   |
| Hombres adultos              | 13.0 – 17.0                | 13.0 (Hto: 39.0)                  |
| Mujeres adultas no gestantes | 12.0 – 15.0                | 12.0 (Hto 36.0)                   |

Los grados de anemia se consideran de la siguiente manera:

- **Anemia Leve:** Hemoglobina de 9.0 (Hto: 28 %) hasta el límite inferior normal, según edad y género.
- **Anemia Moderada:** Hemoglobina de 7.1 a 9.0 mg/dl (Hto: 21 – 28 %).
- **Anemia Severa:** Hemoglobina igual o menor de 7 mg/dl (Hto: 21).

En el caso de **gestantes** la variación de hemoglobina según altitud, se consideran los valores en el Cuadro 01 – A (94, 95):

Cuadro Nº 01 – A  
**VALORES DE HEMOGLOBINA EN GESTANTES SEGÚN ALTITUD**

| ALTITUD<br>(metros sobre el nivel<br>del mar) | INCREMENTO DE HEMOGLOBINA<br>Y HEMATOCRITO SEGÚN ALTITUD |                    | ANEMIA SI HEMOGLOBINA Y<br>HEMATOCRITO ES MENOR DE: |                    |
|---|--|--------------------|---|--------------------|
|   | Hemoglobina<br>(gr/decilitro)                            | Hematocrito<br>(%) | Hemoglobina<br>(gr/decilitro)                       | Hematocrito<br>(%) |
| Menos de 1,000                                | 0  | 0                  | 11  | 33.0               |
| 1,000   | 0.2  | 0.5                | 11.2  | 33.5               |
| 1,500   | 0.5  | 1.5                | 11.5  | 34.5               |
| 2,000   | 0.8  | 2.5                | 11.8  | 35.5               |
| 2,500   | 1.3  | 4.0                | 12.3  | 37.0               |
| 3,000   | 1.9  | 6.0                | 12.9  | 39.0               |
| 3,500   | 2.7  | 8.5                | 13.7  | 41.5               |
| 4,000   | 3.5  | 11.0               | 14.5  | 44.0               |
| 4,500   | 4.5  | 14.0               | 15.5  | 47.0               |

**Cuadro 01-B. Incremento de hemoglobina y hematocrito según altitud en niños**

| Altitud (m, s.n.m.) | Incremento en Hb (g/dl) | Incremento en Hcto(%) |
|---------------------|-------------------------|-----------------------|
| <1000               | 0                       | 0                     |
| 1000                | 0.2                     | 0.5                   |
| 1500                | 0.5                     | 1.5                   |
| 2000                | 0.8                     | 2.5                   |
| 2500                | 1.3                     | 4.0                   |
| 3000                | 1.9                     | 6.0                   |
| 3500                | 2.7                     | 8.5                   |
| 4000                | 3.5                     | 11.0                  |
| 4500                | 4.5                     | 14.0                  |

Fuente: CDC Criteria for Anaemia in Children and Childbearing (110)

#### • COLATERAL

Es toda persona expuesta a contraer la enfermedad por compartir los riesgos ambientales de la vivienda con una persona enferma de Bartonelosis en cualquiera de sus formas. Su identificación y evaluación es importante con fines de alcanzar eficiencia en la captación y diagnóstico de casos.

### V.3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE BARTONELOISIS.

#### A. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA DEFINIR CASO CLÍNICO Y CASO CONFIRMADO DE BARTONELOISIS AGUDA.

Para considerar si nos encontramos ante un caso de Bartonelosis aguda, ya sea caso clínico (denominado también caso probable), o caso confirmado, y tomar decisiones respecto al manejo terapéutico precoz, el paciente debe reunir los criterios señalados en el siguiente cuadro:

Cuadro Nº 02

| CRITERIO                | CASO CLÍNICO DE BARTONELOISIS AGUDA  | CASO CONFIRMADO DE BARTONELOISIS AGUDA  |
|-------------------------|--|---|
| CRITERIO EPIDEMIOLÓGICO | Paciente residente o procedente de zonas endémicas o de nuevas áreas de transmisión de Bartonelosis; y/o ser un familiar o persona que vive en el mismo lugar de residencia de un enfermo de Bartonelosis en cualesquiera de las formas clínicas.  |   |
| CRITERIO CLÍNICO        | Sensación de alza térmica o presencia de uno o más episodios febriles dentro de los últimos 14 días, sin la evidencia de un foco infeccioso al examen clínico. Antecede o acompaña malestar general, decaimiento, artralgias e hiporexia. En la evolución presenta anemia y/o ictericia. |   |
| CRITERIO DE LABORATORIO | Ninguno  | Confirmación bacteriológica de la <i>Bartonella bacilliformis</i> mediante examen de frotis, hemocultivo, serología o Reacción en Cadena de Polimerasa. |
| CONDUCTA TERAPÉUTICA    | 1. Tomar muestras de sangre para frotis y gota gruesa en dos láminas.<br>2. A los pacientes que cumplen los criterios epidemiológico y clínico, se les inicia inmediatamente el tratamiento contra Bartonelosis Aguda.   | Se les inicia tratamiento inmediato contra Bartonelosis aguda   |

#### B. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE BARTONELOISIS AGUDA GRAVE

Caso clínico (probable) o caso confirmado de Bartonelosis aguda, que presenta desde la primera consulta o en su evolución algún signo, síntoma o manifestación clínica asociados a disfunción de órganos y/o trastornos de la perfusión y que requieren intervención terapéutica para restablecer el equilibrio homeostático.

#### C. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE BARTONELOISIS CRÓNICA VERRUCOSA

Se considera como caso de Bartonelosis crónica verrucosa probable o confirmado, según los siguientes criterios:

Cuadro N° 03

| CRITERIO                | CASO CLÍNICO O PROBABLE DE BARTONELOSISS VERRUCOSA   | CASO CONFIRMADO DE BARTONELOSISS VERRUCOSA  |
|-------------------------|--|---|
| CRITERIO EPIDEMIOLÓGICO | Paciente residente o procedente de zonas endémicas o de nuevas áreas de transmisión de Bartonelosis, con o sin antecedente de forma aguda de Bartonelosis.   |   |
| CRITERIO CLÍNICO        | Presencia de lesiones papulo - verrucosas en la piel, rojizas, fácilmente sangrantes; y/o nódulos subdérmicos, poco consistentes y móviles. No dolorosas. Únicas o múltiples, son de tamaño puntiforme hasta más de 40 mm de diámetro. |   |
| CRITERIO DE LABORATORIO | Ninguno  | Confirmación bacteriológica de la <i>Bartonella bacilliformis</i> mediante examen de frotis, hemocultivo, serología, Reacción en Cadena de Polimerasa, o Histopatología |
| CONDUCTA TERAPÉUTICA    | A los pacientes que cumplen los criterios clínico y epidemiológico, se les inicia tratamiento contra Bartonelosis crónica eruptiva   | Iniciar tratamiento contra Bartonelosis crónica eruptiva.   |

#### D. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE BARTONELOSISS BACTERIÉMICA ASINTOMÁTICA.

Es toda persona **SIN SÍNTOMAS**, residente o procedente de zonas endémicas o de nuevas áreas de transmisión de Bartonelosis, o colateral a un caso clínico o confirmado, o que haya tenido Bartonelosis aguda o verrucosa con anterioridad; a quien se le encuentran resultados de laboratorio frotis y/o cultivo y/o PCR positivos.

#### V.4 GRUPOS POBLACIONALES Y FACTORES DE RIESGO PARA EVOLUCIÓN A FORMAS GRAVES.

##### A. GRUPOS DE RIESGO PARA EVOLUCIONAR A FORMAS GRAVES DE BARTONELOSISS.

Cuadro N° 04

| GRUPOS DE RIESGO | DESCRIPCIÓN                                     |
|------------------|---|
| Gestantes        | Mujer con feto viable o no viable (óbito)       |
| Extremos de Edad | Menores de un año de vida<br>Mayores de 50 años |

**B. FACTORES DE RIESGO PARA EVOLUCIONAR A FORMAS GRAVES DE BARTONELOSIS**

Cuadro N° 05

| FACTORES DE RIESGO                             | DESCRIPCIÓN   |
|--|---|
| Enfermedad Crónica previa                      | Presencia de anemia crónica, enfermedad cardiaca, hepática, renal, diabetes mellitus, neoplasias, alcoholismo crónico entre otros.  |
| Infecciones concurrentes                       | Presencia de tuberculosis, infección por VIH, HTLV1, estrongiloidiasis, entre otros.  |
| Anemia pre existente                           | Hemoglobina y hematocrito menor a lo esperado según sexo y edad.  |
| Desnutrición                                   | Índice de masa corporal (IMC) menor que lo esperado según sexo y edad. En niños peso y talla bajos para su edad, observados antes o durante la enfermedad.                              |
| Parasitemia muy elevada                        | Frotis de sangre periférica en el cual se identifica 80% o más de parasitemia, ya sea cocos o bacilos. Las complicaciones clínicas pueden estar ausentes durante la primera evaluación. |
| Falta de oportunidad en el tratamiento         | Inicio tardío del tratamiento antibiótico<br>Falta de adherencia o Imposibilidad de cumplir tratamiento ambulatorio, cualesquiera sea la causa de ello.                                 |
| Intolerancia gástrica moderada a severa        | Náuseas y vómitos persistentes.   |
| Reacción Medicamentosa (RAM) moderada a severa | Urticaria, hipotensión, vómitos, ictericia, otros, asociados a las drogas que recibe el paciente.   |
| Recaída en menos de dos meses                  | Signos y síntomas asociados a Bartonelosis antes de cumplir dos meses de haber recibido el tratamiento de un primer episodio..  |

**V.5. CRITERIOS DE ALARMA DE EVOLUCIÓN A FORMAS GRAVES DE BARTONELOSIS AGUDA**

El paciente con Bartonelosis aguda puede presentar algunas manifestaciones clínicas que indican una evolución hacia formas graves, por lo que es necesario identificarlos prematuramente a fin de prestar una intervención terapéutica eficaz. Estas manifestaciones se detallan en el siguiente cuadro.

**Cuadro Nº 06****CRITERIOS DE ALARMA DE LA BARTONELOSIS AGUDA**

| CRITERIO  | DESCRIPCIÓN  |
|---|--|
| Fiebre alta o persistente   | Se considera como criterio de alarma, si el paciente presenta fiebre alta ( $>39^{\circ}\text{C}$ oral) en forma permanente. De igual forma si no hay adecuada respuesta al tratamiento sintomático con antipiréticos; y si presenta reinstalación de fiebre después de mejoría y aparente buena respuesta al tratamiento instalado.   |
| Taquipnea   | Frecuencia respiratoria mayor que lo esperado según edad. Considerar factores de riesgo agregados como gestación, entre otros.   |
| Pulso débil   | Pulso de escasa amplitud y percepción débil al tacto. Pulso filiforme.   |
| Hipotensión   | <p>Disminución de la presión arterial por debajo de los valores normales. En el caso de adultos disminución de la presión arterial sistólica <math>&gt; 40</math> mm Hg. de los valores básales; o presión arterial sistólica <math>&lt; 90</math> mm Hg.; o presión arterial media <math>&lt; 60</math> mm Hg. En niños, por debajo de su valores esperados según sexo y edad.</p> <p>Se incluye la presencia de hipotensión ortostática, es decir la brusca reducción de la presión arterial cuando el paciente pasa de una posición echada a posición sentada o parada.</p> |
| Estado de conciencia alterado   | Paciente desorientado en espacio y/o tiempo y/o persona. Presencia de irritabilidad, confusión, letargia, sopor, coma.   |
| Oliguria  | Disminución del volumen urinario en cantidad y tiempo (Volumen urinario $< 0.5$ ml/kg/hora); o ausencia de diuresis las últimas 08 horas   |
| Hipotermia  | Temperatura corporal por debajo de lo normal: Oral menor a $36^{\circ}\text{C}$ ; axilar menor a $35.5^{\circ}\text{C}$ ; rectal menor a $36.5^{\circ}\text{C}$ .  |
| Púrpura y/o coagulopatía  | Presencia de lesiones petequiales, equimosis, hematomas, sangrado espontáneo como epistaxis, gingivorragia, hemorragia digestiva alta, hematemesis, Hemoptisis, hematuria, entre otros.  |
| Anemia severa   | Palidez intensa que expresan la presencia de anemia severa ( $\text{Hb} < 7$ gr/dl o hematocrito menor de 21 %)  |
| Deterioro clínico a pesar de recibir tratamiento antimicrobiano ambulatorio | Aparición de signos y síntomas que no existieron o habían desaparecido inicialmente tales como alteración de las funciones vitales, edema, ictericia, postración, trastornos de conciencia, convulsiones, entre otros.   |

## V.6. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA MORTALIDAD EN LA BARTONELOSISS AGUDA

Cuadro N° 07

| FACTOR     | DESCRIPCIÓN  |
|------------|--|
| Coma       | Glasgow menor a 8, puede responder o no a estímulos profundo dolorosos prolongados; empieza a presentar fenómenos de decorticación y de descerebración |
| Anasarca   | Edema de Extremidades, Cara, Tronco, Pelvis, Ascitis, Hidrotórax.  |
| Púrpura    | Trombocitopenia sintomática o Coagulopatía sintomática.  |
| Hipotermia | Temperatura menor a 36 °C.   |

## VI. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

La localización, el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de casos agudos de Bartonelosis constituyen ejes estratégicos para prevenir y reducir la aparición de complicaciones graves, evolución desfavorable y mortalidad por ésta enfermedad. La localización, diagnóstico y tratamiento de formas crónicas y asintomáticas, permite identificar, tratar y vigilar reservorios humanos.

Estos procedimientos son partes del componente curativo de la estrategia integral de prevención y control de la Bartonelosis (Ver Anexos 01, 02, 03, 04, 05, 07 y 08).

### VI.1. LOCALIZACIÓN DE CASOS

El proceso de prevención secundaria, es decir la atención curativa, se inicia con la identificación precoz de casos. Los recursos y actividades de atención en los servicios de salud deben ser organizados a fin de diagnosticar precozmente los casos de Bartonelosis en todas sus formas clínicas.

Se realizará en todos los establecimientos de la red de servicios de salud y niveles de atención (Puestos, Centros de Salud y Hospitales) a través de la identificación del caso clínico (probable) de Bartonelosis.

La búsqueda activa intra y extramural de casos, forma parte de la prevención y control de esta enfermedad. Se incorporan en ésta búsqueda a todos los trabajadores de salud, así como a la ciudadanía organizada y los agentes comunitarios de salud.

En áreas endémicas de Bartonelosis, a toda gestante se le realizará una evaluación clínica-epidemiológica y exámenes de frotis sanguíneo y gota gruesa como procedimiento rutinario de control prenatal (96, 97, 98, 99, 100).

Una vez identificado el **caso clínico (probable)**, se procederá inmediatamente a las siguientes dos acciones:

- a) Tomar una muestra de sangre para frotis y gota gruesa, y de ser posible para hemocultivo, a fin de remitirlas al laboratorio referencial de su red con la solicitud debidamente llenada.
- b) Iniciar la administración del tratamiento indicado, según sea el caso.

La actividad de localización de casos debe consignarse en el registro de identificación de febris

## **VI.2. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO**

A todo **caso clínico (probable)**, para su confirmación diagnóstica se le tomará una muestra de sangre para frotis y gota gruesa en el primer contacto con los servicios de salud. Las siguientes muestras se realizarán con fines de seguimiento, cuando menos a las 24 hrs, 72 hrs, y al 5º día (101).

De igual forma, con fines de confirmación diagnóstica, seguimiento y detección de asintomáticos se realizarán hemocultivo y serología.

Todo procedimiento de laboratorio se anotará en el registro de laboratorio de febris.

## **VI.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Todo paciente febril deberá ser evaluado exhaustivamente a fin de diferenciar otras patologías que cursan con cuadros clínicos similares.

Los casos de formas **agudas** se diferenciarán de otras infecciones prevalentes en cada lugar, tales como malaria por *Plasmodium vivax* o *Plasmodium falciparum*, dengue hemorrágico, fiebre amarilla, tifus, leptospirosis, hepatitis viral. De igual forma considerar el diagnóstico diferencial de infecciones comunes como salmonellosis, brucelosis, fiebre tifoidea, meningitis, sepsis por otras bacterias comunes, neumonía bacteriana, TBC multisistémica, e infección VIH/SIDA. Entre las enfermedades no infecciosas con las que hay que diferenciar se encuentra la anemia aplásica, leucemias especialmente linfocítica linfoblástica, púrpura trombocitopénica idiopática, entre otros.

En la forma **verrucosa** se diferenciarán del granuloma piógeno, angiomas bacilar, hemangioma epitelioide, carcinoma de piel, fibrosarcoma, sarcoma de Kaposi, linfomas cutáneos, lipomas, gangliones, varicela, molusco contagioso, psoriasis puntada, lepra nodular, entre otros.

## **VI.4. ATENCIÓN CURATIVA DE LA BARTONELOSIS**

La atención curativa comprende la administración oportuna y completa de tratamiento específico para las diversas formas de Bartonelosis. Tiene por objeto eliminar la bacteria, evitar las complicaciones y prevenir la mortalidad, con el fin de lograr una recuperación precoz para reinserción del paciente a sus actividades cotidianas. La atención curativa coadyuva al control de la transmisión de la enfermedad.

Comprende los siguientes procesos:

**A. CONSULTA MÉDICA.**

Esta actividad es responsabilidad del personal médico y busca efectuar el diagnóstico de casos, evaluar la gravedad del cuadro clínico y las complicaciones, indicar el esquema terapéutico apropiado, vigilar la evolución del caso, calificar la falta de respuesta y resistencia al tratamiento y determinar la condición de egreso del paciente.

**B. ATENCIÓN DE ENFERMERÍA**

Al inicio del tratamiento se realizará una atención del personal de enfermería para planificar con el paciente el cumplimiento del esquema terapéutico, facilitar la localización de otros casos y brindar educación sanitaria. Pueden programarse otras atenciones al observarse abandono o irregularidad del tratamiento, previniendo la deserción del paciente a éste.

**C. ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO**

El tratamiento será administrado en los servicios de salud y, según sea el caso, en un puesto comunal o en el domicilio del paciente. Está bajo la responsabilidad del personal asistencial en los diferentes niveles de atención. Se realizará en forma ambulatoria o en hospitalización de acuerdo al cuadro clínico y evaluación del estado de gravedad del paciente.

En pacientes que reciben tratamiento en forma ambulatoria, se aplicará el procedimiento denominado **Tratamiento Supervisado** consistente en la administración observada en boca de la primera dosis, previa información de los efectos del tratamiento y de los riesgos de abandono. Las siguientes dosis estará a cargo de una persona asignada para tal fin: Enfermera, técnico o sanitario del establecimiento, agente comunitario o familiar del paciente. Parte de este procedimiento es la evaluación clínica en el establecimiento de salud al 3º, 7º y 14º día de tratamiento a fin de verificar el cumplimiento del tratamiento, evolución clínica, reacciones adversas y proporcionar orientaciones sobre prevención de la enfermedad. Complementa este procedimiento la visita de seguimiento para fortalecer la adherencia entre el 4º y 6º día, y/o al siguiente día que no acuda a su evaluación clínica.

El tratamiento supervisado se mide a través del nivel de adherencia del paciente, considerando los siguientes factores:

Cuadro N° 08

| <b>ADHERENCIA AL TRATAMIENTO</b>  |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. Primera dosis observada directa en boca, información sobre efectos de medicamentos, riesgos de abandono, e identificación de la persona encargada de administrar las siguientes dosis</li><li>2. Por lo menos una evaluación clínica en el establecimiento de salud</li><li>3. Por lo menos una visita de seguimiento</li><li>4. Haber completado el esquema de tratamiento, según dosis y horario indicado.</li></ol> |

En los casos hospitalizados, el personal del servicio en el que se encuentra el paciente es responsable de la administración del tratamiento.

El tratamiento de todo paciente será registrado en la tarjeta de control del tratamiento y en la Historia Clínica del paciente.

#### **D. VISITA DE CAPTACIÓN DE COLATERALES Y PARA GARANTIZAR ADHERENCIA.**

A todo paciente en tratamiento se le realizará cuando menos las siguientes visitas, bajo responsabilidad del personal de enfermería:

- Visita de captación de **colaterales** a realizarse dentro de los seis primeros días de iniciado el tratamiento del caso.
- Visita de reforzamiento de la **adherencia** del paciente al tratamiento, insistiendo en los beneficios y riesgos del abandono, e implementando estrategias de tratamiento si hubiera dificultades en ella.

En todo momento se evalúan los riesgos y condicionantes que permiten la transmisión de la enfermedad, y se planifica con los integrantes de la familia las medidas preventivas para evitar la propagación de la enfermedad.

Esta actividad se registra en el reverso de la tarjeta de control de tratamiento.

#### **E. CONTROL DE COLATERALES**

Los colaterales serán censados y examinados para descartar la presencia de Bartonelosis, mediante una evaluación clínica y por lo menos un examen de laboratorio para diagnóstico. De cumplir los criterios diagnósticos de caso clínico o confirmado, se le inicia el tratamiento.

Es responsabilidad del personal de enfermería o de salud que asuma sus funciones, realizar el registro de colaterales en el reverso de la tarjeta de control de tratamiento de Bartonelosis.

## VI.5. MANEJO TERAPÉUTICO DE LA BARTONELOSIS AGUDA

### A. MEDIDAS GENERALES Y PREVENTIVAS

Desde el inicio del tratamiento de todo paciente con Bartonelosis Aguda, se aplicarán medidas generales y preventivas que permitan coadyuvar en la mejoría del cuadro clínico.

Cuadro N° 09

#### Medidas generales en pacientes con Bartonelosis aguda

| MEDIDA   | NO HOSPITALIZADO                             | HOSPITALIZADO  |
|--|--|--|
| Dieta  | Blanda con restricción de grasas saturadas   | Blanda con restricción de grasas saturadas   |
| Vía  | Vía oral                                     | Vía oral según tolerancia. Intravenosa si hay necesidad de hidratación o administración de medicamentos. |
| Reposo   | Relativo. Evitar ejercicios físicos intensos | Absoluto si existe complicaciones  |
| Aislamiento  | Ninguno                                      | Si por inmunosupresión temporal Ni uno, salvo complicación específica                                    |
| Cuidado familiar   | Relativo                                     | Permanente   |
| Evaluación clínica médica  | Cada 48 horas                                | Cada 12 horas  |
| Control de funciones vitales   | Cada 24 horas                                | Cada 6 horas   |
| NO OLVIDAR QUE LA MEDIDA MÁS IMPORTANTE EN TODO PACIENTE ES<br>LA OBSERVACIÓN DE LA APARICIÓN O PRESENCIA DE ALGÚN<br>CRITERIO DE ALARMA |  |  |

### B. MANEJO ANTIMICROBIANO DE LA BARTONELOSIS AGUDA NO COMPLICADA.

Los objetivos de la intervención terapéutica antimicrobiana son la reducción eliminación del parasitismo en los glóbulos rojos y del tejido endotelial; asimismo mejorar el cuadro clínico y evitar las complicaciones (57, 101 -104).

De acuerdo al grupo poblacional, se utilizarán los siguientes esquemas:

#### BA.1 NIÑOS Y ADOLESCENTES MENORES DE 14 AÑOS (< 45 kg):

En los menores de 14 años, se administrará como droga elección amoxicilina / ácido clavulánico a la dosis de 40 mg/kg peso/día (en base a la amoxicilina) dividido cada 12 horas. Como alternativa se tiene el ciprofloxacino a 20 mg/kg peso/día dividido cada 12 horas; o cloranfenicol cada 8 horas a 50 mg/kg/día los 3 primeros días, y luego 30 mg/kg/día hasta completar 14 días ó Cotrimoxazol 10 mg/kg/día (en base al trimetoprim) fraccionado cada 12 horas.

A los niños que pesan más de 45 kilos, se le administrará dosis de adulto.

**BA.2 ADOLESCENTES MAYORES DE 14 AÑOS Y ADULTOS (> 45 kg):**

A los adolescentes mayores de 14 años y adultos se les administrará como droga de elección Ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas por 14 días. Como alternativas podrá administrarse amoxicilina / ácido clavulánico 1 gr (en base a la amoxicilina) cada 12 horas por 14 días; ó cloranfenicol cada 8 horas a 50 mg/kg/día los 3 primeros días, y luego 30 mg/kg/día hasta completar 14 días; o Cotrimoxazol 800/160 cada 12 horas por 14 días.

**BA.3 GESTANTES:**

El tratamiento de elección es amoxicilina / ácido clavulánico a la dosis de 1 gr (en base a la amoxicilina) cada 12 hrs por 14 días. Como alternativas se podrán administrar cloranfenicol cada 8 horas a 50 mg/kg/día los 3 primeros días, y luego 30 mg/kg/día hasta completar 14 días ó cotrimoxazol, excepto en el I y el III trimestre a la dosis de 800/160 mg cada 12 horas ó amoxicilina 1 gr cada 8 horas.

**Cuadro Nº 10****Esquemas de Tratamiento según Etapas de Vida**

| GRUPO   | PRIMERA LÍNEA                     |  | SEGUNDA LÍNEA                        |   |
|---|-----------------------------------|--|--------------------------------------|---|
|   | DROGA                             | DOSIS  | DROGA                                | DOSIS   |
| NIÑOS Y<br>ADOLESCENTES<br>MENORES DE 14<br>AÑOS (< 45 kg)      | Amoxicilina/<br>Ácido clavulánico | 40 mg/ Kg/día<br>dividido cada<br>12 horas por<br>14 días, por<br>vía oral.<br>(en base a la<br>amoxicilina) | Ciprofloxacino                       | 20 mg/Kg/<br>peso/día dividido<br>cada 12 horas<br>por 14 días.                               |
|   |                                   |  | Cloranfenicol                        | 50 mg/Kg/día los<br>3 primeros días y<br>luego 30<br>mg/Kg/día hasta<br>completar 14<br>días  |
|   |                                   |  | Cotrimoxazol                         | 10 mg/Kg/día<br>fraccionado cada<br>12 horas por 14<br>días (en base al<br>trimetoprim)       |
| ADOLESCENTES<br>MAYORES DE 14<br>AÑOS Y<br>ADULTOS<br>(> 45 kg) | Ciprofloxacino                    | 500 mg cada<br>12 horas por<br>14 días, por<br>vía oral  | Amoxicilina/<br>Ácido<br>clavulánico | 1 gr cada 12<br>horas por 14 días<br>(en<br>base<br>amoxicilina)                              |
|   |                                   |  | Cotrimoxazol                         | 800/ 160 mg<br>cada 12 horas<br>por 14 días.  |
|   |                                   |  | Cloranfenicol                        | 50 mg/Kg/día los<br>3 primeros días,<br>y luego 30<br>mg/Kg/día hasta<br>completar 14<br>días |
| GESTANTE  | Amoxicilina/<br>Ácido clavulánico | 1 gr cada 12<br>horas por 14<br>días, por vía<br>oral (en base<br>amoxicilina)                               | Cloranfenicol                        | 50 mg/Kg/día los<br>3 primeros días,<br>y luego 30<br>mg/Kg/día hasta<br>completar 14<br>días |
|   |                                   |  | Cotrimoxazol                         | 800/160 mg cada<br>12 horas por 14<br>días  |
|   |                                   |  | Amoxicilina                          | 1 gr. cada 8<br>horas por 14 días   |

El tratamiento antimicrobiano precoz y apropiado es la conducta más importante para evitar la evolución a formas graves complicadas. Una vez identificado un caso clínico (probable) de Bartonelosis aguda, no se debe esperar la confirmación para iniciar el tratamiento indicado.

En el uso de las drogas indicadas deberá tomarse en consideración las dosis adecuadas, las precauciones y contraindicaciones de cada una de ellas.

Iniciado el tratamiento, de no mediar una contraindicación específica, debe completarse la dosis por el tiempo indicado según cada caso.

En el caso de **gestantes** con Bartonelosis es necesario tener en cuenta algunas consideraciones particulares para el manejo ambulatorio.

Cuadro Nº 11

| CRITERIOS PARA MANEJO AMBULATORIO DE GESTANTES  |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Molestias leves a moderadas que no le impidan realizar sus actividades diarias.</li><li>• No presenta signos de alarma de agravamiento de Bartonelosis.</li><li>• No presenta signos de alarma obstétrica como:<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Vómitos exagerados</li><li>✓ Edema de miembros inferiores y superiores</li><li>✓ Sangrado vaginal</li><li>✓ Pérdida de líquido amniótico</li><li>✓ Dolor o contracciones uterinas</li><li>✓ Ausencia o disminución de movimientos fetales</li><li>✓ Dolor de cabeza</li></ul></li><li>▪ No presenta anemia por embarazo, nutricional o de otra causa.</li><li>▪ Que <b>no</b> se encuentre febril o con sensación de fiebre durante los últimos 14 días.</li><li>▪ La presión arterial debe ser normal.</li><li>▪ Si no presenta mejoría en lapso de 48 horas de tratamiento, la gestante deberá ser hospitalizada para reevaluación y tratamiento especializado.</li></ul> <p>TODA GESTANTE CON BARTONELOISIS ES CONSIDERADA DE <b>ALTO RIESGO</b><br/>AÚN CUANDO NO PRESENTE SIGNOS DE COMPLICACIONES O GRAVEDAD<br/>POR LO QUE DEBERÁ TENER EVALUACIÓN MÉDICA CONTINUA DURANTE<br/>TODO EL TIEMPO QUE DURE EL TRATAMIENTO</p> |

#### B.1. Criterios de internamiento u hospitalización

##### a. En el Primer Nivel de Atención: Puestos y Centros de Salud

En el primer nivel de atención se internan pacientes con Bartonelosis únicamente en los **Centros de Salud** que cuentan

con camas y personal médico las 24 horas del día, por alguno de los siguientes criterios:

- Intolerancia oral.
- Imposibilidad de cumplir tratamiento ambulatorio, por inaccesibilidad geográfica, entorno familiar adverso al cumplimiento u otro.
- Ausencia de cualquier factor de riesgo para agravarse y/o algún criterio de alarma, en cuyo caso deberá ser referido a un establecimiento de mayor complejidad.

En los **Puestos de Salud** no se realizan ningún tipo de internamiento. En el caso se requiera, el trabajador de salud del puesto, profesional o técnico, toma la muestra para frotis, administra la primera dosis del tratamiento farmacológico y refiere al paciente al establecimiento de referencia de su Red.

**b. En el Segundo(Hospitales Nivel I, Nivel II) y Tercer Nivel de Atención(Nivel III, Institutos Especializados)**

**c. Nivel III, Institutos Especializados**

Se hospitalizará todo paciente que presente uno o más de los siguientes criterios:

- Gestante con o sin feto viable a quien se le encuentre uno o más signos de alarma.
- Personas, que tenga uno o más signos de alarma.
- Personas, que presente alguna manifestación clínica de Bartonelosis Aguda Grave
- .
- Para observación y diagnóstico diferencial.
- Recaída en menos de dos meses, para diagnóstico y tratamiento.

**B.2. Criterios de Alta**

Se indicará el alta hospitalaria, cuando cumplan los siguientes criterios.

- Franca mejoría de la evolución clínica, verificada por el médico tratante.
- Resolución o ausencia de los signos de alarma.
- Afebril, por lo menos de 3 a 5 días ,excepto sospecha de complicaciones.
- 2 Frotis de sangre periférica negativos en las ultimas 48 horas después de por lo menos ,7 a 10 días de tratamiento. Exámenes auxiliares de laboratorio normales o que tienden a normalizarse:
  - Hemoglobina mayor de 9 gr/dl o hematocrito mayor a 27.

- Leucocitos en valores normales.
- Recuento de Plaquetas mayor de 100,000 x mm<sup>3</sup>
- Creatinina y glicemia normales
- Albúmina sérica mayor de 3 gr/dl.
- PCR y/o VSG en franco descenso.
- Saturación de oxígeno mayor del 90% con oximetría de pulso respirando aire ambiental.
- Radiografía de torax y EKG normales.
- Certeza del cumplimiento de la continuidad del tratamiento ambulatorio.

### **C. COMPLICACIONES DE LA BARTONELOSIS AGUDA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO**

La Bartonelosis Aguda puede evolucionar a formas clínicas de gravedad progresiva. Es una infección que induce a una respuesta inflamatoria sistémica, posteriormente falla multiorgánica, hipo perfusión, shock y muerte.

Cuando la evolución de un caso agudo es desfavorable presentan signos característicos de una sépsis y sepsis severa (r), lo cual se puede evaluar identificando signos de alarma que expresan la aparición de trastornos de órganos y sistemas que finalmente llevan a la falla orgánica múltiple.

Esta evolución usualmente se presenta en pacientes con algunos factores de riesgo predisponentes, especialmente en aquellos no tratados o que inician tardíamente la antibioticoterapia.

El reconocimiento de las complicaciones de la bartonelosis aguda tiene directa implicancia en la conducta terapéutica, por lo que es necesario tener una definición de caso a ser utilizado en todos los niveles de atención.

Cuadro Nº 12

#### **DEFINICIÓN DE BARTONELOSIS AGUDA GRAVE**

Caso probable o confirmado de Bartonelosis aguda, que desde la primera consulta o en su evolución presenta alteración clínica y/o laboratorial, asociados a falla multiorgánica y/o trastornos de la perfusión y que requieren intervención para restablecer el equilibrio homeostático

A fin de determinar la condición de Bartonelosis aguda grave, se debe contrastar y valorar los factores de riesgo, signos de alarma, curso progresivo y presencia de manifestaciones clínicas de falla multiorgánica, y de factores asociados a mortalidad. Todo ello determinará la conducta terapéutica. (105 - 108)

### C.1. Grupos y Factores de Riesgo para la Bartonelosis Grave.

| GRUPOS DE RIESGO  | DESCRIPCIÓN                                     |
|-------------------|---|
| Gestantes         | Mujer con feto viable o no viable (óbito)       |
| Grupo poblacional | Menores de un año de vida<br>Mayores de 50 años |

| FACTORES DE RIESGO                                     | DESCRIPCIÓN   |
|--|---|
| Enfermedad Crónica previa                              | Presencia de anemia crónica, enfermedad cardiaca, hepática, renal, diabetes mellitus, neoplasias, alcoholismo crónico entre otros.  |
| Infecciones concurrentes                               | Presencia de tuberculosis, infección por VIH, HTLV1, estrengiloidiasis, entre otros.  |
| Anemia pre existente                                   | Hemoglobina y hematocrito menor a lo esperado según sexo y edad.  |
| Desnutrición   | Indice de masa corporal (IMC) menor que lo esperado según sexo y edad. En niños peso y talla bajos para su edad, observados antes o durante la enfermedad.                              |
| Parasitemia muy elevada                                | Frotis de sangre periférica en el cual se identifica 80% o más de parasitemia, ya sea cocos o bacilos. Las complicaciones clínicas pueden estar ausentes durante la primera evaluación. |
| Falta de oportunidad en el tratamiento                 | Inicio tardío del tratamiento antibiótico<br>Falta de adherencia o Imposibilidad de cumplir tratamiento ambulatorio, cualesquiera sea la causa de ello.                                 |
| Intolerancia gástrica moderada a severa                | Náuseas y vómitos persistentes.   |
| Reacción Adversa Medicamentosa (RAM) moderada a severa | Urticaria, hipotensión, vómitos, ictericia, otros, asociados a las drogas que recibe el paciente.   |
| Recaída en menos de dos meses                          | Signos y síntomas asociados a Bartonelosis antes de cumplir dos meses de haber recibido el tratamiento de un primer episodio.   |

### C.2. Manejo de las Complicaciones

pacientes que cumplan con los criterios de definición de Bartonelosis aguda grave deberán ser referidos a un establecimiento de referencia correspondiente en donde se aplicara las guías y/o protocolos de manejo específicos..

El manejo clínico desde la captación del paciente con complicaciones, implica la ejecución de los siguientes planes:

#### a. PLAN DE SOPORTE INICIAL EN BARTONELOSIS AGUDA COMPLICADA.

##### Objetivo

Asegurar la atención oportuna de los casos graves a fin de evitar complicaciones irreversibles. Incluye el reconocimiento de la situación de emergencia médica, identificando los signos de alarma existentes; establecer una intervención precoz asegurando la estabilidad de las funciones vitales; alerta a los

servicios de emergencia del establecimiento de mayor complejidad y determina la referencia o ingreso a UCI según sea el caso.

### Procedimientos

1. Identifica y verifica los criterios de alarma
2. Intervención Precoz
3. Activa el sistema de referencia:

#### **a.1. IDENTIFICACIÓN DE LOS SIGNOS DE ALARMA DE AGRAVAMIENTO.**

Los criterios de alarma pueden ser identificados por el personal de salud durante la primera evaluación o durante la evolución y son los siguientes

| SIGNOS   | DESCRIPCIÓN  |
|--|--|
| Fiebre alta o persistente                            | - Temperatura >39 °C oral persistente.<br>- No respuesta a antipiréticos<br>- Reinstalación de fiebre después de mejoría y aparente buena respuesta al tratamiento instalado.  |
| Taquípnea  | Frecuencia respiratoria mayor que lo esperado según la edad, factores agregados como gestación, entre otros.   |
| Saturación de O <sub>2</sub><br>(Oximetría de pulso) | - A nivel del mar hasta 2 400 msnm: menor de 90%<br>- De 2400 msnm a más: menor de 85%   |
| Pulso débil  | Pulso de escasa amplitud y percepción débil al tacto. Pulso filiforme.   |
| Hipotensión arterial                                 | Adultos: Presión arterial sistólica < 90 mm Hg. o presión arterial media < 65 mm Hg.<br>En niños, por debajo de su valores esperados según sexo y edad.<br>Se incluye hipotensión ortostática: Reducción brusca de la presión arterial cuando el paciente pasa de una posición echada a posición sentada o parada. |
| Trastorno del sensorio                               | Desde somnolencia, desorientación, confusión, irritabilidad hasta letargia, sopor y coma, según Escala de Glasgow.   |
| Oliguria   | Volumen urinario < 0.5 ml/kg/hora o menor de 400 ml en 24 horas; o ausencia de diuresis en las últimas 08 horas.   |
| Hipotermia   | Oral menor a 36 °C<br>Axilar menor a 35.5 °C<br>Rectal menor a 36.5 °C.  |

|   |  |
|---|--|
| Púrpura y/o coagulopatía  | Presencia de petequias, equimosis, hematomas, sangrado espontáneo: epistaxis, gingivorragia, hemorragia digestiva , hemoptisis, hematuria, ginecorragia, entre otros.  |
| Anemia grave o severa   | Palidez intensa que expresan la presencia de anemia severa (Hb < 7 gr/dl o hematocrito menor de 21 %)  |
| Deterioro clínico a pesar de recibir tratamiento antimicrobiano ambulatorio | Aparición de signos y síntomas que no existieron o habían desaparecido inicialmente tales como alteración de las funciones vitales, edema, ictericia, postración, trastornos de conciencia, convulsiones, entre otros. |
| Pacientes con factores de riesgo para evolucionar a formas graves           | Cuadro 05  |

#### a.2. INTERVENCIÓN PRECOZ

Para estabilizar las funciones vitales y reducir la carga infecciosa, mediante las siguientes actividades.

- Paciente en decúbito dorsal, con cabecera a 30°.
- Vía intravenosa con catéter Nº 18 en adultos, Nº 20 en niños y Nº 24 en neonatos.
- Hidratación efectiva con cristaloides (preferencia cloruro de sodio) para evitar el shock.
- Oxígenoterapia para mantener adecuada Saturación de oxígeno ..
- Iniciar el tratamiento antimicrobiano antibartonelósico según esquema elegido, si es que aún no se ha iniciado.
- Uso de antipiréticos: ibuprofeno (111), paracetamol (111), medios físicos para niños y metamizol para gestantes
- Maniobras de resucitación cardiopulmonar si fuera el caso.
- Toma de muestras para exámenes auxiliares, según la necesidad y el nivel de atención.

#### a.3. ACTIVACIÓN DEL SISTEMA DE REFERENCIA

Si el paciente se encuentra en establecimientos del primer nivel de atención (Puestos y Centros de Salud), y se encuentra hemodinámicamente estable y ha sido catalogado como crítico, el personal de salud tratante dispone la referencia del paciente al establecimiento de mayor complejidad. Para ello deberá cumplir con lo siguiente:

- Coordinar con los familiares.
- Preparar y acondicionar al paciente.

- Preparar documentación de la referencia, incluido una epicrisis consignando detalladamente los procedimientos y medicinas administradas.
- Personal de salud deberá traer la lámina de frotis de sangre periférica, con la que se hizo el diagnóstico o se inició el tratamiento.
- Se deberá llevar las placas radiográficas, EKG y otros resultados del paciente.
- Comunicar al lugar de referencia para su recepción.
- Traslado acompañado y monitoreado por profesional de salud.

**b. PLAN DE SOPORTE AVANZADO EN LA BARTONELOSIS AGUDA GRAVE COMPLICADA**

**Objetivo**

Proporcionar intervenciones terapéuticas eficaces en forma inmediata y vigorosa, a fin de evitar la mortalidad o secuelas en los pacientes críticos.

**Procedimientos**

1. Identificación del tipo y magnitud de las manifestaciones clínicas de la Bartonelosis Aguda Grave, problemas clínicos asociados y factores de riesgo de mortalidad.
2. Intervenciones terapéuticas, según cuadro clínico y laboratorial
3. Monitorización clínica laboratorial.

**b.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA BARTONELOSIS AGUDA GRAVE**

Los signos y síntomas que caracterizan las complicaciones de la Bartonelosis, pueden ser identificados durante la primera evaluación o durante la evolución, aún cuando se haya iniciado el tratamiento antibiótico., Se puede encontrar lo siguiente.

**Trastornos Hemodinámicos:** Hipotensión arterial. Presencia de piel fría, cianótica, pulso rápido. Oliguria. Shock.

**Trastornos del medio interno:** Edema de cara, edema de miembros inferiores, anasarca. Respiración rápida y profunda. Signos asociados a la Acidosis Metabólica y alcalosis respiratoria.

**Trastornos Cardiovasculares:** Signos y síntomas relacionados a insuficiencia cardiaca, pericarditis efusiva, edema agudo pulmonar, taponamiento cardiaco, infarto agudo del miocardio, arritmia cardiaca, shock cardiovascular, miocarditis y anasarca.

**Trastornos Respiratorios:** Polipnea, cianosis periférica, hipoxemia Ssignos y síntomas relacionados a edema

agudo de pulmón, efusión pleural, S.D.R.A, neumonía intersticial.

**Trastornos Neurológicos:** Se observan cuadros meníngeos y encefálicos. Desorientación, delirio, agitación psicomotriz, somnolencia, sopor y coma. Convulsiones. Signos de hipertensión endocraneana. Hemiparesia, ataxia. En el fondo del ojo se encuentra edema de papila, retinopatía con exudado hemorrágico.

**Trastornos Hematológicos:** Anemia muy severa o anemia sin respuesta a la transfusión de paquete globular. Síndrome purpúrico. Signos de coagulación intravascular diseminada. Leucocitosis con desviación izquierda o leucopenia, reacción leucemoide

**Trastornos Hepático biliares :** Ictericia. Hepatomegalia, esplenomegalia. Ascitis, coluria, signos de colecistitis aguda, colestasis hepática, necrosis hepatocelular. Hipoalbuminemia, alteraciones de los factores de coagulación

**Trastornos Gastrointestinales:** Ileo, hemorragia digestiva. Dolor abdominal difuso.

**Trastornos Renales:** Insuficiencia renal aguda. Hematuria macroscópica o microscópica. Proteinuria, azoemia,

**Respuesta inflamatoria anormal:** Proteína C Reactiva elevada. Leucocitosis mayor de 12,000. VSG elevado, Hipoalbuminemia.

**Complicaciones gineco-obstétricos:** Amenaza de aborto, Aborto, óbito fetal, , desprendimiento prematuro de placenta., amenaza de parto pre termino, sufrimiento fetal.

**Otras manifestaciones:** En casos aislados, se han encontrado trombosis venosa profunda, coriorretinitis, circulación colateral abdominal.

#### **PROBLEMAS CLÍNICOS ASOCIADOS:**

Es frecuente encontrar algunos problemas clínicos asociados que son necesarios identificar a fin de prestar un manejo terapéutico eficaz. La concomitancia de estos problemas agravan el cuadro clínico.

**Infecciones asociadas:** Prevalentes en las áreas endémicas tales como: tifus, leptospirosis, salmonelosis, malaria y hepatitis viral. Además Sepsis a gérmenes intrahospitalarias, candidiasis oral, toxoplasmosis, histoplasmosis, pneumocistosis, tuberculosis pulmonar y extra pulmonar, neumonía bacteriana, infección de vías urinarias, herpes, estrongiloidiasis, entre otros

**Reacción Adversa Medicamentosa (RAM):** urticaria, hipotensión, palidez, cianosis, náuseas, vómitos, diarreas, ictericia, dolor abdominal, vasculitis, fiebre,cefalea, entre otros. En algunos casos las RAM se asocian a las transfusiones sanguíneas.

#### FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A MORTALIDAD

Anasarca, púrpura, coma, hipotermia, son considerados como signos clínicos que condicionan un pronóstico desfavorable;

por lo que hay que tomar extremas precauciones cuando están presentes en el paciente. (Ver Cuadro Nº 07)

|   |                        |
|---|------------------------|
| Edad mayor 50 años  | RR 3.11 (IC 1.8 5.3)   |
| Alcoholismo   | RR 2.81(IC 1.6 4.9)    |
| Evolución Tórpida ( desde aparición de síntomas a complicación menor de 72 horas) | RR 2.16(IC 1.2 3.7)    |
| Anasarca  | RR 2.62 ( IC 1.30 2.7) |
| Pericarditis  | RR 3.38 (IC 1.8 2.8)   |
| Glasgow menor a 7   | RR 2.1 (IC 1.2 3.6)    |
| Convulsiones  | RR 3.4 (IC 2.- 5.7)    |
| SHOCK   | RR 3.4 (IC 1.7 6.8)    |
| Insuficiencia Renal   | RR 3.5 ( IC 2.07 5.13) |
| Leucitosis mayor 15000  | RR 3.5 ( IC 1.23 3.88) |
| Eritrocitos parasitados mas del 75%   | RR 4.4 (IC 1.8 10.6)   |
| Predominio de Formas cocoides en lamina periferica                                | RR 4,4 (IC 1,8 10.6)   |

#### b.2. ESQUEMAS DE LA BARTONELOSIS AGUDA GRAVE.

##### BAG.1. NIÑOS:

De primera elección se administra Ciprofloxacino, de 10 a 15 mg/Kg/ cada 12 hrs vía EV; luego de 3 a 4 días, si tolera bien la vía oral, administrar la misma dosis cada 12 horas por esta vía, hasta completar 14 días; más Ceftriaxona 100 mg/Kg/día EV incluyendo las complicaciones neurológicas a la misma dosis). .

Como alternativa de segunda línea, se puede elegir una de las siguientes asociaciones: Ciprofloxacino a la dosis indicada líneas arriba **más** Ceftazidime 50 a 100 mg/Kg/día EV dividido cada 8 horas, y en niños menores de 2 meses de 30 a 60 mg/Kg/día EV dividido cada 12 horas ó Ciprofloxacino a la dosis indicada **más** Amikacina a la dosis de 15 mg/Kg/día, dividido en dos dosis por 7 a 10 días.

#### **BAG.2. ADOLESCENTES Y ADULTOS**

De primera elección se administra Ciprofloxacino **más** Ceftriaxona. Ciprofloxacino por vía IV 400 mg cada 12 horas por 3 días, luego se reduce a 200 mg cada 12 horas. En cuanto tolere la vía oral se pasa a la dosis de 500 mg cada 12 hrs hasta completar 14 días de tratamiento. Ceftriaxona 2 gr cada 24 horas (en complicaciones neurológicas administrar 2 gr cada 12 horas).

Como alternativa de segunda línea, se puede elegir una de las siguientes asociaciones: Ciprofloxacino a la dosis indicada líneas arriba **más** Ceftazidime 1 gramo cada 8 horas por siete días ó Ciprofloxacino a la dosis señalada **más** Amikacina a la dosis de 15 mg/Kg/día, dividido en dos dosis por 7 a 10 días. En ningún caso sobrepasar de 1.5 gr diarios de Amikacina.

#### **BAG.3. GESTANTES:**

Como tratamiento de primera línea se administrará Ceftriaxona a la dosis de 1 gramo EV cada 12 horas por 10 días, en complicación neurológica duplicar la dosis; y Cloranfenicol 1 gr cada 8 horas por vía EV por 4 a 5 días, luego, si tolera vía oral pasar a 500 mg cada 6 horas hasta completar 14 días..

Como tratamiento alternativo de segunda línea se podrá administrar ceftriaxona a la dosis indicada líneas arriba **más** Amikacina 1 gr EV cada 24 horas por 7 a 10 días (112); o Ceftazidime 1 gr cada 8 hrs. por vía EV por 10 días **más** Amikacina.

**Cuadro Nº 13****Esquema terapéuticos en la Bartonelosis Aguda Grave**

| GRUPO                   | PRIMERA LÍNEA                        |  | SEGUNDA LÍNEA                        |  |
|-------------------------|--------------------------------------|--|--------------------------------------|--|
|                         | DROGAS                               | DOSIS  | DROGA                                | DOSIS  |
| NIÑO                    | CIPROFLOXACINO<br>más<br>CEFTRIAXONA | CIPROFLOXACINO<br>10 - 15 mg/Kg/ cada<br>12 hrs. vía IV.<br>Completar<br>tratamiento por VO a<br>la misma dosis cada<br>12 hrs. hasta los 14<br>días                   | CIPROFLOXACINO<br>más<br>CEFTAZIDIMA | CIPROFLOXACINO a<br>la dosis indicada<br><br>CEFTAZIDIMA<br>50 a 100 mg/Kg/día<br>dividido cada 8 horas,<br>por vía EV; por 7 a 10<br>días |
|                         |                                      | CEFTRIAXONA<br>70 mg/ Kg/ dia; por<br>vía IV, por 7 a 10<br>días   | CIPROFLOXACINO<br>más<br>AMIKACINA   | CIPROFLOXACINO a<br>la dosis indicada<br><br>AMIKACINA<br>15 mg/Kg/día, cada 24<br>horas por 7 a 10 días,<br>por vía IV o IM               |
| ADOLESCENTE<br>Y ADULTO | CIPROFLOXACINO<br>más<br>CEFTRIAXONA | CIPROFLOXACINO<br>400 mg cada 12<br>horas por 3 días,<br>luego se reduce a<br>200 mg cada 12<br>horas. Por vía IV.<br>Completar<br>tratamiento por VO<br>hasta 14 días | CIPROFLOXACINO<br>más<br>CEFTAZIDIMA | CIPROFLOXACINO a<br>la dosis indicada<br><br>CEFTAZIDIMA<br>1 gr. cada 8 hrs. por<br>vía IV  |
|                         |                                      | CEFTRIAXONA<br>2 grs cada 24 horas;<br>por 7 a 10 días.  | CIPROFLOXACINO<br>más<br>AMIKACINA   | CIPROFLOXACINO a<br>la dosis indicada<br><br>AMIKACINA<br>15 mg/Kg/día, en una<br>dosis por 7 a 10 días.                                   |
| GESTANTE                | CEFTRIAXONA<br>más<br>CLORANFENICOL  | CEFTRIAXONA<br>1 gr. cada 12 horas<br>por 10 días  | CEFTRIAXONA<br>más<br>AMIKACINA      | CEFTRIAXONA a la<br>dosis indicada<br><br>AMIKACINA<br>500 mg cada 12 horas<br>por IV o IM por 7 a 10<br>días.                             |
|                         |                                      | CLORANFENICOL<br>1 gr. cada 8 horas<br>por 5 días, luego<br>500 mg cada 6 hrs<br>por vía oral hasta 14<br>días   | CEFTAZIDIMA<br>más<br>AMIKACINA      | CEFTAZIDIMA<br>1 gr. cada 8 horas por<br>IV, por 10 días<br><br>AMIKACINA a la dosis<br>indicada   |

**TERAPIA REFERENCIAL DE LAS COMPLICACIONES**

- Estabilización Hemodinámica
  - Con el objetivo de lograr pronto una Presión Venosa Central en 8-12 mm Hg, el flujo urinario mayor de 0.5 ml/Kg/hora y la saturación arterial de oxígeno igual o mayor a 90%, utilizarán fluidos cristaloides o coloides en forma efectiva.
  - Simultáneamente valorar la necesidad de transfusión de paquete globular luego de haber iniciado los antimicrobianos.

- Los vasopresores e inotrópicos deberán ser usados, si un apropiado reto de fluidos falla en mejorar la presión arterial y la perfusión tisular.
- Si la hipotensión es tan severa que amenaza la vida, se usarán vasopresores aún cuando el reto de fluidos está en proceso y la hipovolemia aún no se haya corregido.
- Trastornos Hidroelectrolitos y del Equilibrio Ácido Básico
  - Administrar fluidos sólo en requerimientos basales, salvo que se encuentre deshidratado o en peligro de shock.
  - En la presencia de edemas y anasarca, luego de la estabilización hemodinámica, considerar la restricción de líquidos endovenosos.
  - Evitar el uso del potasio, salvo necesidad demostrada.
  - Administrar Bicarbonato de sodio, sólo si el pH es menor a 7.15
- Trastornos Cardiovasculares
  - En la presencia de pericarditis efusiva, administrar corticoides y ventana pericárdica si amerita el caso, según protocolos y por médico especialista.
  - La insuficiencia cardiaca congestiva, miocarditis, infarto de miocardio y otros, deberán ser manejados según protocolos específicos.
- Trastornos Respiratorios
  - En el caso de hipoxia, administrar oxígeno por máscara de Venturi, evitando la sobrecarga.
  - Si hay falla respiratoria, considerar la ventilación mecánica a volúmenes tildados bajos.
  - Posición semisentado del paciente a 45°, si no hay contraindicaciones.
  - Otras medidas, según protocolos específicos.
- Trastornos Neurológicos
  - Ante la presencia de convulsiones, administrar diazepam de inmediato y epaminizar al paciente.
  - Si presenta signos meníngeos, valorar la presencia de meningoencefalitis por otras causas.
  - Ante signos de hipertensión endocraneana administrar manitol o furosemida, más corticoides por 48 a 72 horas.

- Otras medidas, según protocolos específicos
- Trastornos Hematológicos
  - Transfusión de paquete globular en todos los casos que presentan Hb igual o menor a 7 gr/dl.
  - En los casos de anemia con Hb 8 a 9 gr/dl, se podrá transfundir paquete globular en caso presenten parasitemia mayor a 80% ó sintomatología asociado a dicha anemia.
  - Transfusión de plaquetas en los casos que muestren un recuento menor de 20,000 mm<sup>3</sup>. Si el recuento es mayor, sólo en los casos que muestren riesgo evidente de sangrado. Para mejorar la trombocitopenia es más eficaz el tratamiento antimicrobiano de fondo.
  - Corticoides en la presencia de púrpura.
  - Prevención de la trombosis venosa profunda.
- Trastornos Renales
  - Manejo de la insuficiencia renal aguda según protocolo específico.
- Trastornos Gastrointestinales
  - En cuadros clínicos severos de la Bartonelosis aguda, administrar profilaxis contra las úlceras de estrés.
  - Pueden usarse bloqueadores H2 de la histamina o inhibidores de la bomba de protones. (Considerar la interacción medicamentosa con el Ciprofloxacino)
- Infecciones sobre agregadas
  - Otros antimicrobianos según tipo y etiología de infección bacteriana sospechada o documentada.
  - Aciclovir o Valacyclovir en caso de infecciones virales severas.
  - Fluconazol en casos de micosis sistémicas.
  - Antituberculosos en caso de sospecha de TBC.
- Reacción Adversa Medicamentosa
  - En anafilaxia usar epinefrina e hidrocortisona.
  - Considerar el retiro de la droga involucrada, solo en los casos severos.

## **VI.6. MANEJO TERAPÉUTICO DE LA BARTONELOSIS CRÓNICA ERUPTIVA**

### **A. Medidas generales y preventivas**

A fin de contribuir en la recuperación sin complicaciones de las lesiones, se deberá tomar las siguientes medidas generales:

- Limpieza con agua y jabón
- No aplicar ningún fármaco tópico
- Paracetamol u otro anti inflamatorio no esteroideo sólo si hay dolor asociado
- Antihistamínico para el prurito
- Drenaje en los casos complicados con absceso

### **B. Manejo Antimicrobiano de la Bartonelosis Crónica Eruptiva.**

Los objetivos del tratamiento son eliminar las verrugas en menor tiempo y controlar al hospedero como reservorio (56, 99, 100, 109).

#### **NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS NO GESTANTES**

Como tratamiento de **primera línea** se administrará Azitromicina por vía oral en la siguiente dosis: Niños 10 mg/Kg/día en una sola toma al día por siete días continuos; niños con más de 45 Kg. de peso corporal reciben dosis de adultos. Adolescentes y adultos 500 mg/día (una tableta de 500 mg) en una sola toma por día por siete días continuos. En el caso de que la respuesta no sea del todo óptima, se amplía la terapia con 1 gr el día 14º de haber iniciado el tratamiento. En gestantes 1 gr/día (2 tabletas de 500 mg) una vez por semana por 3 semanas continuas.

El tratamiento alternativo de **segunda línea**, consiste en la administración de Rifampicina, o Ertromicina, o Ciprofloxacino, de acuerdo a las siguientes dosis:

Rifampicina en niños a la dosis de 10 mg/kg. En adolescentes y adultos, incluido gestantes, 600 mg/día. En todos los casos en una sola toma diaria por 21 a 28 días.

Eritromicina en niños a la dosis de 30 a 50 mg/kg/día dividido en 4 tomas. Adolescentes y adultos, incluido gestantes, reciben 500 mg cada 6 horas por vía oral.

Ciprofloxacino en niños 10 mg/kg/ y en adolescentes y adultos 500 mg. En ambos casos cada 12 horas y por 14 días. Este fármaco no se administra a gestantes ni lactantes.

**Cuadro N° 14**

**Esquemas de tratamiento de la Bartonelosis Crónica Eruptiva**

| GRUPO                 | PRIMERA LÍNEA |   | SEGUNDA LÍNEA  |   |
|-----------------------|---------------|---|----------------|---|
|                       | DROGA         | DOSIS   | DROGA          | DOSIS   |
| NIÑO                  | Azitromicina  | 10 mg/Kg/día una sola toma, por 07 días, por VO           | Rifampicina    | 10 mg/Kg peso/día una sola toma por 21 a 28 días.                 |
|                       |               |   | Eritromicina   | 30 a 50 mg/Kg/día dividido en 4 tomas (cada 6 horas) por 14 días. |
|                       |               |   | Ciprofloxacino | 10 mg/Kg/día cada 12 horas por 14 días                            |
| ADOLESCENTE<br>ADULTO | Azitromicina  | 500 mg/día por 07 días, por VO                            | Rifampicina    | 600 mg/día una sola toma por 21 a 28 días.                        |
|                       |               |   | Eritromicina   | 500 mg cada 6 horas por 14 días.                                  |
|                       |               |   | Ciprofloxacino | 500 mg/Kg/día cada 12 horas por 14 días                           |
| GESTANTE              | Azitromicina  | 1 gr/día una sola toma, una vez por semana por 3 semanas. | Rifampicina    | 600 mg/día una sola toma por 21 a 28 días.                        |
|                       |               |   | Eritromicina   | 500 mg cada 6 horas por 14 días.                                  |

**B.1. Evaluación del tratamiento**

En las evaluaciones clínicas programadas se caracterizará la evolución y respuesta al tratamiento, considerándose los siguientes criterios:

**Cuadro N° 15**

**Tratamiento con Azitromicina**

| RESPUESTA AL TRATAMIENTO | CARACTERÍSTICA   |
|--------------------------|--|
| BUENA                    | Las lesiones disminuyen en número, tamaño y color en más del 90% a los 14 días de iniciado el tratamiento. En este caso se ha concluido el tratamiento.                                    |
| REGULAR                  | Las lesiones disminuyen en número, tamaño y color entre 50 y 90% a los 14 días de iniciado el tratamiento. En este caso se amplia la terapia con 1 gr. una sola toma, el referido día 14º. |
| SIN RESPUESTA            | Las lesiones disminuyen en número, tamaño y color menor del 50%, o no se modifican o aparecen nuevas lesiones. Suspender el tratamiento y rotar de antimicrobiano.                         |

Cuadro Nº 16  
Tratamiento con Rifampicina

| RESPUESTA AL TRATAMIENTO | CARACTERÍSTICA  |
|--------------------------|---|
| BUENA                    | Las lesiones disminuyen en numero, tamaño y color en más del 90 % a los 14 días de iniciado el tratamiento. En este caso se concluye el tratamiento a los 21 días           |
| REGULAR                  | Las lesiones disminuyen en numero, tamaño y color entre 50 y 90 % a los 14 días de iniciado el tratamiento. En este caso el tratamiento se debe prolongar hasta los 30 días |
| SIN RESPUESTA            | Las lesiones disminuyen en número, tamaño y color menor del 50%, o no se modifican o aparecen nuevas lesiones. Suspender el tratamiento y rotar de ATB                      |

En el caso de administrarse otros fármacos, la evaluación se adaptará a los cuadros arriba señalados.

Se considera FRACASO TERAPÉUTICO, aquellos casos sin respuesta al tratamiento instaurado.

#### **C. COMPLICACIONES EN LA BARTONELOSIS CRÓNICA ERUPTIVA.**

Existen dos tipos de complicaciones, las que se observan generalmente durante la primera evaluación al paciente.

**Localizadas:** Sangrado permanente, prurito intenso, sobreinfección bacteriana, absceso, necrosis perilesional.

**Sistémicas:** Malestar general, artralgias, debilidad, hiporexia, anemia leve a moderada.

El manejo terapéutico esta orientado a controlar la sintomatología con medidas higiénico dietéticas, analgésicos y antihistamínicos. En los casos de sobreinfección purulenta, es preferible agregar Dicloxacilina a dosis estándar.

#### **VI.7. MANEJO TERAPÉUTICO DEL BACTERIÉMICO ASINTOMÁTICO**

Debido a que constituye un reservorio que permite perpetuar la enfermedad, es conveniente dar tratamiento antimicrobiano con el objetivo de esterilizar su sangre.

El esquema a utilizarse es el mismo que se usa en la Bartonelosis aguda no complicada, tanto las drogas de primera como las de segunda línea.

## **VI.8. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA**

### **VI.8.1. REFERENCIA EN LOS CASOS AGUDOS:**

#### **A. DE ESTABLECIMIENTOS DEL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN (PUESTOS Y CENTROS DE SALUD) HACIA HOSPITALES DEL NIVEL I y II**

- Presencia de uno o más factores de riesgo para agravarse.
- Presencia de uno o mas criterios de alarma de agravamiento y/o manifestación clínica de la Bartonelosis Aguda Grave.
- Presencia de signos y síntomas sin explicación evidente: Cefalea intensa, ictericia, etc.
- Reacción Adversa al Medicamento (RAM) moderados a severos.

#### **B. DE HOSPITALES NIVEL I Y NIVEL II HACIA HOSPITALES DEL NIVEL III**

- Casos de Bartonelosis Aguda Grave, con complicaciones cuyo manejo sobrepase la capacidad instalada del establecimiento.
- Presencia de criterios inminentes de gravedad: Sepsis grave, disfunción o falla multiorgánica.
- Progresión de los criterios de alarma y descompensación a pesar del tratamiento instalado.
- Necesidad de ingreso a una Unidad de Terapia ó Cuidados Intensivos (UTI/UCI).

### **VI.8.2. REFERENCIA EN LOS CASOS CRÓNICOS ERUPTIVOS**

La referencia a hospitales se realizará cuando exista compromiso sistémico como fiebre, anemia moderada a severa, sepsis a partir de foco dérmico, lesiones extensas que involucren extremidades, tronco, cara.

De igual modo se refiere a los pacientes que habiendo terminado el tratamiento con medicamentos de segunda línea por falta de respuesta inicial, fracasen al segundo esquema.

### **VI.8.3. CONTRARREFERENCIA EN CASOS AGUDOS Y/O CRÓNICOS**

Los pacientes serán enviados al establecimiento de origen cuando se encuentre en condiciones de continuar el tratamiento u observación en el primer nivel de atención.

A cada paciente o familiar, se le proporcionará por escrito las indicaciones que deberán continuar, tanto en el establecimiento de origen como en su entorno familiar.

## **VI.9. SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LA BARTONELOSIS**

### **VI.9.1. BARTONELOSIS AGUDA**

A fin de constatar la evolución de la enfermedad en el paciente con tratamiento instaurado, se realizará la evaluación clínica y de laboratorio de seguimiento.

La evaluación clínica se realiza al 3º, 7º, 14º, 30º y 60º día del inicio del tratamiento. La evaluación por laboratorio con fines de seguimiento a través de un examen de frotis, se realizará en el 3º y 14º día de iniciado el tratamiento. En los casos que se considere la necesidad de evaluar con un examen de mayor sensibilidad y especificidad, se procederá a realizar un hemocultivo.

Estas evaluaciones pueden ser más frecuentes, si la condición clínica del paciente lo amerita.

### **VI.9.2. BARTONELOSIS CRÓNICA**

Estos casos estarán sujetos a evaluación clínica al 7º, 14º, 30º y 60º días de iniciado el tratamiento. Se realizará evaluaciones con frotis al 7º y 14º día de iniciado el tratamiento, sólo en los casos que al inicio hayan tenido frotis positivo. Se podrán realizar hemocultivos en los días 30º y 60º con fines de investigación clínica epidemiológica.

## **VI.10. CRITERIOS DE ALTA DE PACIENTES CON BARTONELOSIS**

A los pacientes con Bartonelosis se le indicará el alta cuando se encuentren en condición de curados clínicamente.

### **VI.10.1. CURA CLÍNICA EN BARTONELOSIS AGUDA**

Se considera un paciente clínicamente curado de Bartonelosis aguda cuando no se le encuentra signos y síntomas asociados a esta enfermedad, durante el examen clínico a los 60º días de haber iniciado el tratamiento.

### **VI.10.2. CURA CLÍNICA EN BARTONELOSIS VERRUCOSA**

El paciente se considera curado clínicamente si en la evaluación a los 60º días de iniciado el tratamiento han desaparecido todas las lesiones y no existen indicios de reaparición.

## **VII. COMPONENTES**

### **VII.1. Componente Prestacional**

La red de servicios de salud se organizará en tres niveles, de acuerdo a la capacidad para administrar los esquemas terapéuticos y la complejidad de la atención del establecimiento.

**PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN:** Son establecimientos que tienen capacidad de administrar tratamiento a formas agudas no complicadas y formas crónicas de Bartonelosis. Desplazan al paciente al segundo nivel

de atención, considerando los criterios de referencia establecidos en la presente Norma.

**SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN:** Son establecimientos que tienen capacidad de administrar tratamiento a los casos de Bartonelosis aguda grave. Cuenta con soporte de laboratorio y ayudas clínicas. Este nivel refiere al tercer nivel de atención de los casos que requieran cuidados especiales según los criterios de referencia establecidos en la presente norma.

**TERCER NIVEL DE ATENCIÓN:** Son establecimientos que tienen capacidad de tratar todos los casos y formas de Bartonelosis, incluyendo las complicaciones de las formas graves.

Adicionalmente, como parte del componente prestacional, se conformará una red de consultores a fin de apoyar la actividad de los servicios de salud en la solución de problemas clínico-terapéuticos que plantea la Bartonelosis.

#### **VII.2. Componente Organizacional y de Gestión.**

La aplicación de la presente norma implica la participación de los comités y equipos técnicos de la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de las Enfermedades Metaxénicas en los niveles nacional, regional y local.

Los niveles nacional y regional se encargan de la conducción normativa, garantía financiera, abastecimiento y asistencia técnica administrativa.

Con fines de soporte en aspectos clínicos terapéuticos, se conforma una red de consultores que se inicia con un Equipo Nacional de Médico Consultores, seguido de consultores clínicos a nivel regional y asesores clínicos en cada hospital, de acuerdo a la necesidad que las regiones de salud identifiquen en sus zonas de riesgo.

Con el fin de sistematizar la información gerencial, clínica y epidemiológica, se tendrá en cuenta los instrumentos que se diseñan para el sistema de información que para tal fin se implementen (Ver Anexos 09, 10, 11 y 12).

#### **VII. 3. Financiamiento.**

Son fuentes de financiamiento los presupuestos establecidos tanto por el Ministerio de Salud, por los Gobiernos Regionales y Locales, provenientes de toda fuente disponible. Los sistemas de seguros, entre ellos el Seguro Integral de Salud (SIS) cubre las atenciones de acuerdo a sus normas y directivas.

El Ministerio de Salud a través de la Dirección General de Salud de las Personas y la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, garantizan el abastecimiento de los medicamentos e insumos estratégicos y de soporte.

## VIII. RESPONSABILIDADES

Al nivel nacional le compete funciones rectoras, normativas y financieras para la implementación de la presente Norma Técnica. Su cumplimiento está a cargo de la Dirección General de Salud de las Personas.

Al nivel regional le compete la implementación, difusión, supervisión y seguimiento del cumplimiento del mismo en su ámbito jurisdiccional.

Al nivel de la prestación del servicio, los establecimientos de salud del sector, se encuentran obligados a aplicar la presente norma técnica.

## IX. DISPOSICIONES FINALES

La presente Norma Técnica de Salud deja sin efecto lo establecido en el Instrumento Normativo: "Doctrina, Normas y Procedimientos para el Control de la Bartonelosis o Enfermedad de Carrión en el Perú" y, en la NT N° 001-MINSA/DGSP-V.01: "Norma Técnica para el Diagnóstico y Atención Curativa de la Bartonelosis o Enfermedad de Carrión en el Perú", aprobados con Resolución Ministerial N° 191-98-SA/DM y Resolución Ministerial N° 979-2003-SA/DM, respectivamente.

## X. ANEXOS

- Anexo N° 01 - Uso de antimicrobianos en el tratamiento de la Bartonelosis.
- Anexo N° 02 - Esquema General de Manejo de la Bartonelosis Aguda.
- Anexo N° 03 - Flujograma de manejo de caso probable de Bartonelosis Aguda.
- Anexo N° 04 - Flujograma de manejo de Bartonelosis Aguda con signos de alarma.
- Anexo N° 05 - Flujograma de manejo de Bartonelosis Aguda Grave.
- Anexo N° 06 - Clasificación Clínica de la Sepsis.
- Anexo N° 07 - Manejo de la Bartonelosis crónica eruptiva o verrucosa.
- Anexo N° 08 - Imágenes de las formas clínicas de la Bartonelosis.
- Anexo N° 09 - Control de tratamiento de Bartonelosis (Historia Clínica).
- Anexo N° 10 - Registro de Control, Adherencia al Tratamiento y Control de Colaterales.
- Anexo N° 11 - Registro de Febris, casos y seguimiento de Bartonelosis.
- Anexo N° 12 - Ficha Clínica de Bartonelosis o Enfermedad de Carrión.

## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alexander B. **A review of bartonellosis in Ecuador and Colombia.** Am J Trop Med Hyg. (1995) Vol. 52: 354 – 9.
2. Arias-Stella J. **Bartonellosis: de endemia regional a infección emergente mundial.** Act Med Per. (1999). Vol. 17: 4 – 54.

3. Herrer A. **Epidemiología de la verruga peruana.** Lima: Editorial González Mugaburu, 1990.
4. Ministerio de Salud. **Impacto económico de la Enfermedad de Carrión en el departamento de Ancash.** (2001). Oficina General de Epidemiología. Lima.
5. Murillo PJ. **Estudio del desarrollo de las investigaciones sobre la Enfermedad de Carrión en el período 1900-1987.** Primer Congreso Científico Nacional de Estudiantes de Medicina, Trujillo 20-23 de agosto de 1987.
6. Maguiña C, Sánchez, E, Gotuzzo E, y col. **Estudios de nuevas zonas endémicas de bartonellosis humana o enfermedad de Carrión en el Perú.** Acta Med Peru. (2001) Vol. 18: 22 – 7.
7. Dehio, Christoph. **Molecular and cellular basis of *Bartonella* pathogenesis.** Annu Rev Microbiol. 2004; 58: 365 – 90.
8. Benson LA, Kar S, McLaughlin G, Ihler G. **Entry of *Bartonella bacilliformis* into erythrocytes.** Infect Immun. (1986) Vol. 54: 347 – 53.
9. Birtles R., Fry N., Ventosilla P., et al. **Identification of *B. bacilliformis* genotypes and their relevance to epidemiological investigation of human bartonellosis.** J Clin Microbiol. (2002) Vol. 40(10): 3606 – 12.
10. Buckles E., McGinnis H. **Interaction of *Bartonella bacilliformis* with human erythrocyte membrane proteins.** Microbial Pathogenesis (2000) Vol.29: 165 – 74.
11. Corinne Alberti, Christian Brun-Buisson, Sergey V. Goodman, et al. **Influence of Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis on Outcome of Critically Ill Infected Patients** Am J Respir Crit Care Med. (2003) Vol. 168: 77– 84.
12. Coleman S, Minnick M. **Establishing a direct role for the *Bartonella bacilliformis* Invasion-associated locus B protein in human erythrocyte parasitism.** Infect Immun. (2001) Vol. 69: 4373 – 81.
13. Dehio C. ***Bartonella* interactions with endothelial cells and erythrocytes.** Trends in Microbiology. (2001) Vol. 9(6): 279 – 85.
14. Hendrix L.R. **Contact-dependent hemolytic activity distinct from deforming activity of *Bartonella bacilliformis*.** FEMS Microbiol Lett. (2000) Vol.182:199- 224.
15. Jacomo V; Kelly PJ; Raoult D. **Natural history of *Bartonella* infections (an exception to Koch's postulate).** Clin Diagn Lab Immunol. (2002) Vol. 9: 8 – 18.
16. Krueger C.M., Marks K.L., Ihler G.M. **Physical map of the *Bartonella bacilliformis* genome.** J Bacteriol. (1995) Vol.177(24): 7271 – 4.
17. Mernaugh G, Garret I. **Deformation factor: an extracellular protein synthesized by *Bartonella bacilliformis* that deforms erythrocyte membranes.** Infect Immun. (1992) vol. 60: 937 – 43.
18. Minnick M., Mitchell S., McAllister S. **Cell entry and the pathogenesis of *Bartonella* infections.** Trends in Microbiology (1996) Vol.4(9): 342 – 6.
19. Minnick M, Smitherman L, Samuels DS. **Mitogenic effect of *Bartonella bacilliformis* on human vascular endothelial cells and involvement of GroEL.** Infect immune (2003); 71: 6933 – 42.

20. Mitchell S., Minnick M. Characterization of a two-gene locus from *Bartonella bacilliformis* associated with the ability to invade human erythrocytes. Infect Immun. (1995) Vol. 63(4):1552 – 62.
21. Padmalayan I, Kelly T, Baumstark B, Massung R. Molecular cloning, sequencing, expression, and characterization of an immunogenic 43-kilodalton lipoprotein of *Bartonella bacilliformis* that has homology to NlpD/IppB. Infect Immun. (2000); 68:4972 – 79.
22. Slater L.N., Welch D.F., Helsen D., Coody D.W. A new recognized fastidious Gram-negative pathogen as a cause of fever and bacteremia. N Engl J Med (1992); 323:1587-93.
23. Verma A, Davis G, Ihler G. Infection of human endothelial cells with *Bartonella bacilliformis* is dependent on Rho and results in activation of Rho. Infect Immun. (2000); 68: 5960 – 69.
24. Anderson B, Neuman M. *Bartonella spp.* as emerging human pathogens. Clin Microbiol Rev. (1997) Vol. 10: 203 – 19.
25. Patruco R. Estudio de los parámetros inmunológicos en pacientes portadores de la Enfermedad de Carrón. Diagnóstico (1983) Vol.12(4):138 – 44.
26. Laughlin, L.W. **Bartonellosis**. En G.T. Strickland (ed.) Hunter's tropical medicine and emerging infectious disease. 8th ed. 2000. W.B. Saunders Company, Philadelphia. P 394 – 398.
27. Gonzales J.; Blazes D.; Smoak B.; Tarazona A.; et. al. Clinical and Microbiological Features of the Chronic Stage of *Bartonella bacilliformis* infection (Carrion's disease) in an endemic population. (Abstract) American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 53<sup>rd</sup> Annual Meeting. Noviembre, 2004. Miami, Florida USA.
28. López de Guimaraes, Douglas; Vera-Guzman, Janeth; Menacho López, Julio; Loarte López, Carlos. **Neurobartonellosis: 17 casos observados en Huaraz**. Acta Médica Peruana (2005). Vol. 21(1): 8 – 15.
29. Pachas P, Solórzano N.; Rojas Y.; Chiroque J.; Loyola L.; Tarazona A.; et al. Características clínicas y de laboratorio de la bartonellosis aguda (Enfermedad de Carrón) en una área endémica de la sierra noreste del Perú. (Abstrac 44.B). En: IX Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 2005 Set 15 – 18. Lima, Perú.
30. Cáceres A, Vizcarra H, Arrúnátegui J y col. **Bartonellosis humana en Pomahuaca, Jaén, Cajamarca, Perú**. Folia Dermatol Peru. (1999). Vol. 10; 35 – 36.
31. Carrión, Daniel Alcides. Apuntes sobre la verruga peruana. En: Delgado Matallana, Gustavo. **Daniel Alcides Carrión. Mártir de la Medicina Peruana**. Asociación de Historia de la Medicina Peruana y Parques Conmemorativos. Fondo Editorial Universidad Nacional Mayor San Marcos. (2001) pg. 179 – 190.
32. Chamberlin J, Laughling L, Gordon S, et al. Serodiagnosis of *Bartonella bacilliformis* infection by indirect fluorescence antibody assay: test development and application to a population in an area of bartonellosis endemicity. J Clin Microbiol. (2000) Vol. 38: 4269 – 71.

33. Chamberlin J, Laughling L, Romero S, et al. **Epidemiology of endemic *Bartonella bacilliformis*: a prospective cohort study in a Peruvian mountain valley community.** J Infect Dis (2002) Vol. 186: 983 – 90.
34. Chávez M, Zorrilla L, Casas G, Maguiña C. **Brote de la enfermedad de Carrión en la provincia Antonio Raimondi, Ancash, Perú.** Rev Per Enf Infec Trop. (2001) Vol. 1: 38 – 48.
35. Espinoza R. **Bartonellosis aguda en niños: estudio retrospectivo en el Instituto Nacional de Salud del Niño, 1976-1985.** Bachiller, tesis. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1987.
36. Lanfranco C. **Notas biográficas de Daniel A. Carrión 1885-1985, Centenario de su inmolación.** Diagnóstico (1985) Vol. 16: 88 – 96.
37. Maguiña C, Gotuzzo E. **Bartonellosis. New and old.** Infect Dis Clin N Am. (2000) Vol. 14: 1 – 23.
38. Maguiña, C, Gotuzzo E. **Bartonellosis new and old. Emerging and re-emerging diseases in Latin America.** Infect Dis Clin N Am. (2000): 1 – 22.
39. Maguiña C. **Bartonellosis o Enfermedad de Carrión, nuevos aspectos de una vieja enfermedad.** A.F.A Editores Importadores SA, Lima-Peru, 1998.
40. Montoya M., Maguiña C., Vigo B., et al. **Bartonellosis en el valle sagrado de los Incas (Cusco).** Bol Soc Per Med Interna (1998); 11: 170 – 6.
41. Pachas P. **La Bartonellosis en el Perú.** Módulos Técnicos, Oficina General de Epidemiología – Instituto Nacional de Salud. Lima, 2000.
42. Rebagliatti R. **Verruga Peruana (Enfermedad de Carrión).** Lima: Imprenta Torres Aguirre, 1940.
43. Reynaferje C., Ramos J. **The hemolytic anemia of human bartonellosis.** Blood (1961);17: 562 – 78.
44. Saldarriaga O.; Ramos J.; Fiestas M.; Huaman A. et al. **Bartonellosis aguda en la provincial de Huancabamba Piura. Aspectos clínicos y epidemiológicos. 1999 -2000.** (Abstract 122). In: XI Congreso Nacional y XXII Curso Internacional de Medicina Interna. Lima-Perú, 2000.
45. Sardan Y.; Caycho O. **Bartonellosis en el departamento de Huanuco.** Bol Soc Per Med Interna (1999) Vol.12(4): 213 – 4.
46. Solano L., Morocho L., Bueno C., et al. **Investigación de Bartonellosis en el valle de Puchka, Provincia de Huari, Ancash-Perú.** Rev Per Med Trop UNMSM (1993) Vol. 7(1): 13 – 25.
47. Tejada A, Vizcarra H, Pérez J y col. **Estudio clínico epidemiológico de bartonellosis humana en el valle del Monzón, Huamalíes, Huánuco.** An Fac Med. (2003); 64: 211 – 17.
48. Arrese J, Maquiña C, Piérard GE. **La verruga peruana: pasado, presente y futuro.** Piel (1992) Vol. 7: 350 – 3.
49. López de Guimaraes D.; Avila Polo F.; Villanueva Palacios J.; **Enfermedad de Carrión en Huaraz: 131 casos en fase aguda.** (Abstract). En: VI Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 1999 Ago 27 - 30. Lima.
50. Ellis, Barbara A.; Rotz, Lisa D.; Leake, John A.D.; Samalvides, Frine; et al. **An out break of acute bartonellosis (oroya fever) in the Urubamba, región of Perú, 1998.** Am. J. Trop. Med. Hyg., 61(2), 1999, pp. 344–349

51. Bobbio M. Aislamiento de *Bartonella bacilliformis* a 2652 m snm en el distrito de San Pedro de Quinocay, provincia de Yauyos, Lima. An Fac Med. (2000) Vol. 61: 219 – 22.
52. Huarcaya, Erick; Maguiña, Ciro; Torres, Rita; et al. **Bartonellosis (Carrion's Disease) in the pediatric population of Peru: an overview and update.** *Braz J Infect Dis.* [online]. Oct. 2004, Vol.8, Nº 5 (Acceso: 21/09/2005), p.331-339. Disponible en [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-86702004000500001&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702004000500001&lng=es&nrm=iso). ISSN 1413-8670.
53. Maguiña C. **Estudio clínico de 145 casos de Bartonellosis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.** Tesis de doctorado; Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1993.
54. Ministerio de Salud. **Normas técnicas para el diagnóstico y atención curativa de la Bartonellosis o Enfermedad de Carrión en el Perú.** Ministerio de Salud (MINSA), Lima, 2003.
55. Garrido Chacón, Mercy Mary. **Características clínicas epidemiológicas de bartonellosis aguda y sus formas graves complicadas en pediatría, en el Hospital General de Jaén. Enero 2002 - Junio 2004.** Lima (2004). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Tesis de Especialista.
56. Aird, William C. **Sepsis and Coagulation .** Crit Care Clin. (2005) Vol. 21: 417-431
57. Contreras G. **Historia y aportes al conocimiento de la inmunológica en la Verruga Peruana.** Presentation for the incorporation to the National Academy of Medicine, Peru, 1994.
58. García Caceres U., García F.U. **Bartonellosis: an immunodepressive disease and the life of Daniel Alcides Carrion.** Am J Clin Pathol. (1991) Vol. 95(Suppl. 1): 58 – 66.
59. García FU, Wojta J, Hoover RL. **Interactions between live *Bartonella bacilliformis* and endothelial cells.** J Infect Dis. (1992) Vol. 165: 1138 – 41.
60. Hotchkiss, Richard S; Karl, Irene E. **The Pathophysiology and Treatment of Sepsis** *N Engl J Med.* (2003) Vol. 348(2): 138 – 50.
61. Huarcaya E.; Henríquez C.; Best I.; Menacho J.; Flores J.; Tarazona A.; et al. **Proyecto piloto: Compromiso inmunológico en pacientes con bartonelosis humana.** Procedente de: Taller Internacional de Bartonellosis (Enfermedad de Carrión). 2005 Mar 21 – 23. Lima, Perú.
62. Maguiña C, Henríquez C, Hinojosa J y col. **Reporte de un caso inusual de bacteriemia persistente en un paciente esplenectomizado y estudios por PCR y Western Blot.** Folia Dermatol Peru. (2002) Vol. 13: 36 – 42.
63. Trzeciak, Stephen; Rivers, Emanuel P. **Clinical manifestations of disordered microcirculatory perfusion in severe sepsis.** Critical Care (2005) Vol. 9(Suppl 4): S20 - S26.
64. Walker TS, Winkler HH. ***Bartonella bacilliformis*: colonial types and erythrocyte adherence.** Infect Immun. (1981); 31: 480 – 6.
65. Chucas L.; Poma H.; sanches H.; Hernáni E.; Anaya M.; Chavez R. **Fiebre de origen desconocido: bartonelosis.** (Abstrac 47.B). En: IX Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 2005 Set 15 – 18. Lima.

66. Espejo Valencia K.; Días León E.; Castro Vera K.; Tarazona Fernández A.; Solórzano Nelson. **Factores Pronósticos de anemia severa en pacientes con bartonelosis aguda.** Caraz 1999 – 2002. (Abstract 322) XII Congreso Nacional y XXIV Curso Internacional de Medicina Interna. Lima, Noviembre del 2002.
67. Franco V. **Complicaciones cardiovasculares en la fase aguda de la bartonellosis en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 1987-1997.** Bachiller, tesis. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1998.
68. Cuadra M. **Infecciones secundarias en la verruga peruana.** Carrón (1985) Vol. 1: 73 – 84.
69. Leonard N.; Slater David F. Welch: **Bartonella, Including Cat-Scratch Disease.** En Mandell, Bennett, & Dolin: **Principles and Practice of Infectious Diseases**, 6th ed., 2005. Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier. Chapter 232, p. 2733 -2748.
70. Lizarme Montero A.; Arbizu Sánchez J.; Apaza Mamani M.; Tapia Barcellandi r; et al. **Clínica y tratamiento de la bartonelosis en el Hospital Hipólito Unanue.** (Abstract 120). In: XI Congreso Nacional y XXII Curso Internacional de Medicina Interna. Lima-Perú, 2000.
71. Maco V, Cuadra M, Cuadra AL. **Enfermedad de Carrón: Inoculaciones de seres humanos con Bartonella bacilliformis, una revisión.** An Fac Med. (2000). Vol.61(4): 289 – 94.
72. Maguiña C, García P, Gotuzzo E, Spach D. **Bartonellosis (Carrion's disease) in the modern era.** Clin Infect Dis. (2001) Vol. 33: 772 – 9.
73. Maguiña C. **Las viejas y nuevas bartonellas: una enfermedad emergente mundial.** Acta Med Peru. (2001) Vol. 18: 122 – 32.
74. Montoya M. **Características clínicas, epidemiológicas, laboratoriales y factores de riesgo en pacientes con bartonellosis aguda complicada.** Magíster, Tesis. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2003.
75. Schultz M.G. **Daniel Carrion's experiment.** N Engl J Med. (1968); 278: 1323 – 6.
76. Arias-Stella J. **Formas histológicas de la verruga peruana.** Folia Dermatol Peru. (1997) Vol. 8: 15 – 20.
77. Arias-Stella J, Lieberman PH, Erlandson R, Arias-Stella J. **Histology, immunohistochemistry and ultrastructure of the verruga in Carrion's disease.** Am J Surg Pathol (1986) Vol. 10: 595 – 610.
78. Arias-Stella J., Bravo-Puccio F. **Angiomatosis Bacilar en el Peru, una nueva forma de Bartonellosis que es necesario diferenciar de la Verruga Peruana.** Fol Dermatol Per . (1996) Vol. 7: 31 – 6.
79. Arias-Stella J., Lieberman P.H., Garcia-Caceres U., et al. **Verruga Peruana mimicking malignant neoplasms.** Am J Dermatopathol. (1987) Vol. 9: 279 – 91.
80. Arias-Stella J, Arias-Stella J. **Factores que tienen influencia en los modelos histológicos de la verruga peruana.** Folia Dermatol Peru. (1998) Vol. 9: 29 – 33

81. Arias-Stella J, Arias-Stella J. **Identificación de la *Bartonella bacilliformis* a la microscopía de luz en la verruga peruana.** Folia Dermatol Peru (1998) Vol. 9: 16 – 21.
82. Arias-Stella J, Ortiz H, Paredes W y col. **Verruga peruana nodular en resolución pseudolinfomatosa. Tipificación inmunohistoquímica de la reacción celular.** Folia Dermatol Peru. (1997) Vol. 8: 21 – 25.
83. Espejo Valencia K.; Díaz León E.; Castro Vera K.; Tarazona Fernández A.; Solórzano Nelson. **Hallazgos Clínicos y de Laboratorio en Pacientes con Bartonellosis Eruptiva de una zona endémica.** (Abstract 321) XII Congreso Nacional y XXIV Curso Internacional de Medicina Interna. Lima, Noviembre del 2002.
84. Cáceres H, Rodríguez-Tafur J, Bravo F, Maguiña C. **Aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Carrión. Una angiomatosis endémica.** Bol Soc Per Dermatol (1996) Vol. 17: 5–9.
85. Kumakawa, Zélika; Galarza, Carlos; Rueda, Mónica; et al. **Verruga peruana.** Dermatol. Peru. (2004) Vol.14(2): 140 – 143. ISSN 1028 – 7175.
86. Maco V, Maguiña C, Tirado A, y col. **Carrión's disease (*Bartonella bacilliformis*) confirmed by histopathology in the high forest of Peru.** Rev Inst Med Trop S Paulo (2004) Vol. 46: 171 – 4. ISSN 0036-4665.
87. Maguiña C, Cok J, Gilman R, y col. **Estudio prospectivo de la verruga peruana recurrente.** Dermatol Peru. (2003) Vol. 3: 189 – 94.
88. Maguiña C, Romero I, Sato N, y col. **Historia natural de la fase eruptiva y la importancia de la prueba de Western blot, reporte preliminar.** Folia Dermatol Peru. (2002) Vol. 13: 36 – 42.
89. Verma A., Davis G., Ihler G.M. **Formation of stress fibers in human endothelial cells infected with *Bartonella bacilliformis* is associated with altered morphology, impaired migration, and defects in cell morphogenesis.** Cellular Microbiology (2001) Vol. 3(3): 169 – 80.
90. Torres R, Ballona R, Cáceres H, y col. **Verruga peruana: compromiso de mucosas. Revisión de la literatura.** Folia Dermatol Peru. (1996); 7: 55 – 8.
91. Organización Mundial de la Salud (OPS). **El uso clínico de la sangre en medicina, obstetricia, pediatría y neonatología, cirugía y anestesia, trauma y quemaduras.** Ginebra. ISBN 92 4 354538 8. 2001
92. Ministerio de Salud. Manual de decisiones. Salud de la Mujer. Proyecto de Salud y Nutrición Básica. Lima, Perú. 1998.
93. López de Guimaraes D.; Menacho L.; Norabuena R.; Magaña C. **Complicaciones obstétricas en la Fiebre de la Oroya.** (Abstract 46.B). En: IX Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 2005 Set 15 – 18. Lima.
94. Peralta Cabrera J.; Rosadio Soto A.; Gestantes con enfermedad de Carrión: **Estudio de las manifestaciones clínicas, complicaciones y resultado perinatal en el Hospital de Apoyo san Juan de Dios de Caraz.** Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina. 1999 Tesis de especialidad. 58 p.

95. Tarazona A.; Solórzano N.; Chiroque J.; Peralta J.; Broncano F. et. al. **Transmisión vertical de Bartonelosis Humana, reporte de caso** (Abstract). In: VIII Peruvian Congress of Tropical and Infectious Diseases, Lima-Peru, 2003.
96. Tarazona A.; De la Cruz M.; Figueroa J.; Moore L.; Garayar E.; Peralta J.; Broncano F.; Alvarez O. **Bartonelosis y gestación en zona endémica**. (Abstrac 51.B). En: IX Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 2005 Set 15 – 18. Lima, Perú.
97. Tuya R.N., Broncano V.F., Enríquez C.A. **Transmisión transplacentaria de Bartonellosis aguda, a propósito de un caso**. Laborat Acta (1994) Vol. 6(2): 43 – 5.
98. Pachas P.; Solorzano N.; Chiroque J.; Rojas Y.; Chancafe J.; Tarazona A.; et al. **Value diagnose of the thin smear in human bartonellosis (Carrion's diseases)**. (Abstract 1007). The American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 53<sup>rd</sup> Annual Meeting. November 7 – 11, 2004. Miami, Florida USA.
99. Michael F. Minnick, Zachary R. Wilson, Laura S. Smitherman, and D. Scott Samuels: **gyrA Mutations in Ciprofloxacin-Resistant *Bartonella bacilliformis* Strains Obtained In Vitro**. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. (2003) pg. 383 – 386.
100. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, et al. **Recommendations for treatment of human infections caused by *Bartonella* species**. Antimicrob Agents Chemother. (2004); 48: 1921–1933.
101. Sobraques M., Maurin M., Birtles R., et al. **In vitro susceptibilities of four *Bartonella bacilliformis* strains to 30 antibiotic compounds**. Antimicrob agent Chemother. (1999) Vol. 43(8): 2090 – 2.
102. Dellinger, R. Phillip; Carlet, Jean M.; Masur, Henry; Gerlach, Herwig; Calandra, Thierry; Cohen, Jonathan; et al. **Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock**. Crit Care Med (2004) Vol. 32 (3): 858 – 873.
103. Goldstein Brahm; Giroir Brett; Randolph Adrienne; and the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. **International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics**. Pediatr Crit Care Med. (2005) Vol. 6(1): 2 – 8.
104. Gregory S. Martin: **Sepsis State of the Art: From Epidemiology to Therapy**. (Acceso: 30/09/05) Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/498724>
105. Levy, M.M. et al.. **2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference**. Crit. Care Med. (2003) Vol. 31(4):1250-1256
106. Reed E. Drews, **Critical issues in hematology: anemia,thrombocytopenia, coagulopathy, and blood product transfusions in critically ill patients** Clin Chest Med. (2003); 24: 607– 622
107. Tomicic Flores V; Guerrero Peralta J. : **Endotelio y Sépsis** Med Intensiva (2005); 3: 142 - 150.
108. Rivers, Emanuel P.; McIntyre, Lauralyn; Morro, David C.; Rivers, Kandis K. **Review Early and innovative interventions for severe sepsis and septic shock: taking advantage of a window of opportunity**. CM A J. (2005) Vol. 173(9): 1054 – 1065.

109. Tarazona A.; Solorzano N.; De la Cruz M.; Figueroa J. Chiroque J.; Abanto S. **Fracaso de la Rifampicina en la Bartonelosis Crónica.** (Abstrac 49.B). En: IX Congreso Peruano de Enfermedades Infecciosas y Tropicales. 2005 Set 15 – 18. Lima, Perú.
- 110.
111. MMWR. Current Trends CDC Criteria for Anemia in Children and Childbearing-Aged Women June 09, 1989 / 38(22);400-404.
112. Formulario Modelo de la OMS 2004.
113. PÉREZ C. CARLOS. Medición de niveles plasmáticos. Rev. chil. infectol. [revista en la Internet]. [citado 2011 Nov 30]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php>

**ANEXO N° 01**

**USO DE ANTIMICROBIANOS EN EL TRATAMIENTO DE LA BARTONELOSIS**

**AMOXICILINA**

- **Dosis:** Usado en gestantes. Administrar 1 gr cada 8 horas por 10 días.
- **Precauciones:** Mantener ingesta de líquido y diuresis adecuadas. Puede producir diarreas leves que se controlan retirando el fármaco.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad demostrada a la droga.

**AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO**

- **Dosis:** En adultos (incluye embarazadas) 1 gr (en base a amoxicilina) cada 12 horas por 14 días. En niños 40 mg/Kg peso/día (en base a amoxicilina), fraccionando la dosis cada 12 horas, por 14 días. A los niños que pesan más de 45 kilos, se le administrará dosis de adulto.
- **Precauciones:** De preferencia administrar antes de los alimentos. Puede producir candidiasis vulvovaginal, diarreas.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los betalactámicos (Penicilinas, Cefalosporinas); insuficiencia hepática severa.

**AZITROMICINA**

- **Dosis:** En adultos 500 mg/día una toma diaria por vía oral, durante 7 días continuos. En niños 10 mg/kg/día por 7 días; y niños con más de 45 Kg, administrar dosis de adulto.

Un segundo esquema de administración opcional es el siguiente: Adultos: 1 gr (02 tabletas de 500 mg) una vez por semana por tres semanas. En niños: 20 mg/Kg una vez por semana por tres semanas.

- **Precauciones:** Preferentemente administrar alejado de los alimentos (2 horas antes o después).
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad demostrada a los macrólidos.

**CEFTAZIDIME**

- **Dosis:** En adultos 1 gr cada 8 horas por vía intravenosa durante 7 días. En el caso que exista compromiso neurológico, administrar 2 gramos cada 8 horas. En niños mayores de dos meses 50 a 100 mg/ kg/día dividido en tres dosis; en neonatos y menores de dos meses de 30 a 60 mg/Kg/día dividido cada 12 horas. En compromiso neurológico en niños, se puede llegar hasta 150 mg/Kg/día.
- **Precauciones:** La sobre dosificación puede producir secuelas neurológicas y renales, este último especialmente cuando se usa en simultáneo con otras drogas nefrotóxicas. Antagonismo *in vitro* con cloranfenicol.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad demostrada a las cefalosporinas en general. Las reacciones de hipersensibilidad pueden requerir medidas de urgencia.

### **CEFTRIAXONA**

- **Dosis:** En adultos 2 gramos cada 24 horas, por vía intravenosa durante 10 días. Si existe complicación neurológica se administra 2 gramos cada 12 horas. En niños 50 a 75 mg/Kg/día y si tiene complicación neurológica usar 100 mg/Kg/día; si tiene más de 45 Kg de peso corporal, administrar dosis de adulto.
- **Precauciones:** En pacientes con retención o sobrecarga hídrica, fraccionar la dosis cada 12 horas. No administrar a neonatos por el riesgo de hiperbilirrubinemia.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad demostrada a las cefalosporinas en general. Las reacciones de hipersensibilidad pueden requerir medidas de urgencia.

### **CIPROFLOXACINO**

- **Dosis:** En adultos 500 miligramos cada 12 horas por vía oral durante 14 días. En niños a partir de los cinco años de edad: 10 a 15 mg/Kg peso/día, cada 12 horas, durante 14 días. A los niños que pesan más de 45 kilos, se administrará dosis de adultos. En casos de bartonelosis grave, la dosis es 400 mg cada 12 horas por vía intravenosa durante 3 días; luego reducir a 200 mg cada 12 horas hasta que el paciente tenga buena tolerancia oral, para pasar a esta vía hasta completar 14 días.
- **Precauciones:** No administrar simultáneamente con antiácidos, multivitamínicos, anticoagulantes. Evaluar el riesgo beneficio en pacientes con alteración de conciencia. En menores de 5 años administrar sólo si no se dispone de otra alternativa más segura, y cuando el beneficio supere el riesgo. Por vía intravenosa administrar en el lapso de una hora; a menor tiempo produce flebitis.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad demostrada a las quinolonas, pacientes con antecedentes de trastornos neurológicos tipo convulsiones, psicosis. Gestación y lactancia.

### **CLORANFENICOL**

- **Dosis:** 50 mg/kg de peso/día por los tres primeros días. A partir del 4to. día la dosis se reduce a 30 mg/kg de peso/día hasta completar los 14 días. Fraccionar la dosis cada 08 horas.
- **Precauciones:** Administrar 1 hora antes de los alimentos. En gestantes y neonatos sólo cuando el beneficio supere el riesgo. Elevado riesgo de interacción negativa con la administración simultánea de anticoagulantes, anticonceptivos orales y con amoxicilina/ácido clavulámico.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad demostrada a la droga.

### **COTRIMOXAZOL**

- **Dosis:** En adultos 800/160mg una tableta cada 12 horas por 14 días. En niños 10 mg/kg de peso/día (en base a Trimetoprim) por vía oral, fraccionando la dosis cada 12 horas, por 14 días.
- **Precauciones:** Uso en gestantes sólo cuando los beneficios superen el riesgo. No administrar simultáneamente con anticoagulantes, anticonceptivos, sulfonilureas.

- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad demostrada a la droga. No usar en menores de 2 meses de edad.

#### ERITROMICINA

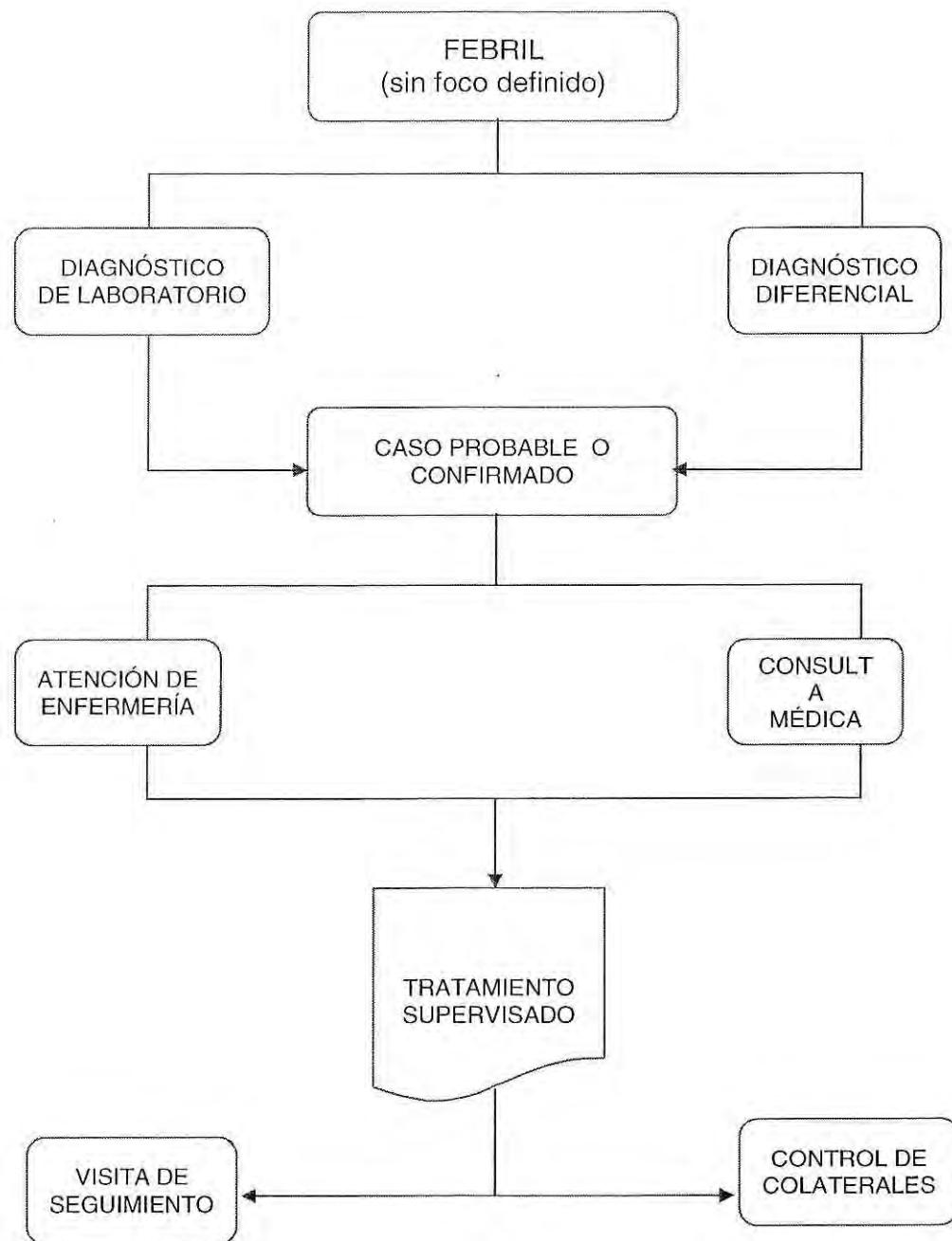
- **Dosis:** En adultos 500 miligramos cada 6 horas, vía oral por 14 días. En niños 30 a 50 mg/kg/día dividido cada 6 u 8 hrs, por 14 días; y niños con más de 45 Kg, administrar dosis de adulto.
- **Precauciones:** Especial cuidado en pacientes con trastornos hepáticos; produce hepatotoxicidad colestásica. No utilizar en su forma de estolato.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad demostrada a la eritromicina.

#### RIFAMPICINA

- **Dosis:** En adultos 600 mg/día una toma diaria por vía oral, durante 21 a 28 días continuos. En niños 10 mg/kg/día por 21 a 28 días; y niños con más de 45 kg, administrar dosis de adulto. En adultos que pesan menos de 45 kg, administrar la droga según peso corporal a 10 mg/kg, por el mismo período.
- **Precauciones:** Preferentemente administrar en ayunas o alejado de los alimentos (2 horas antes o después). No administrar simultáneamente con antiácidos. Especial cuidado y monitorización clínica laboratorial en pacientes con trastornos hepáticos. En gestantes se puede usar sólo si el beneficio es mayor al riesgo; en animales produce espina bífida. En recién nacidos puede producir síndromes hemorrágicos.
- **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad demostrada a la Rifampicina.

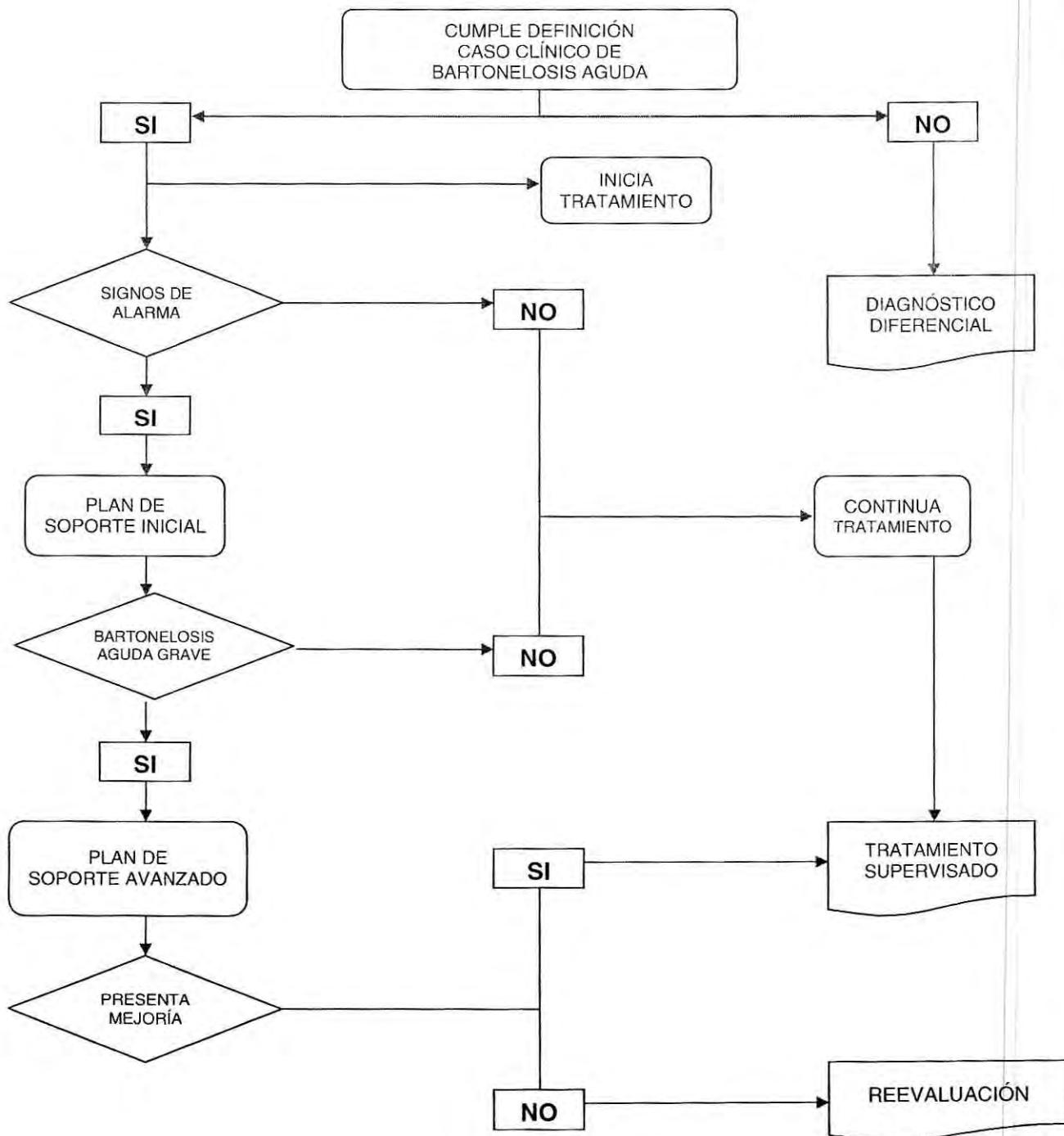
ANEXO N° 02

ESQUEMA GENERAL DE MANEJO DE LA BARTONELOSIS AGUDA



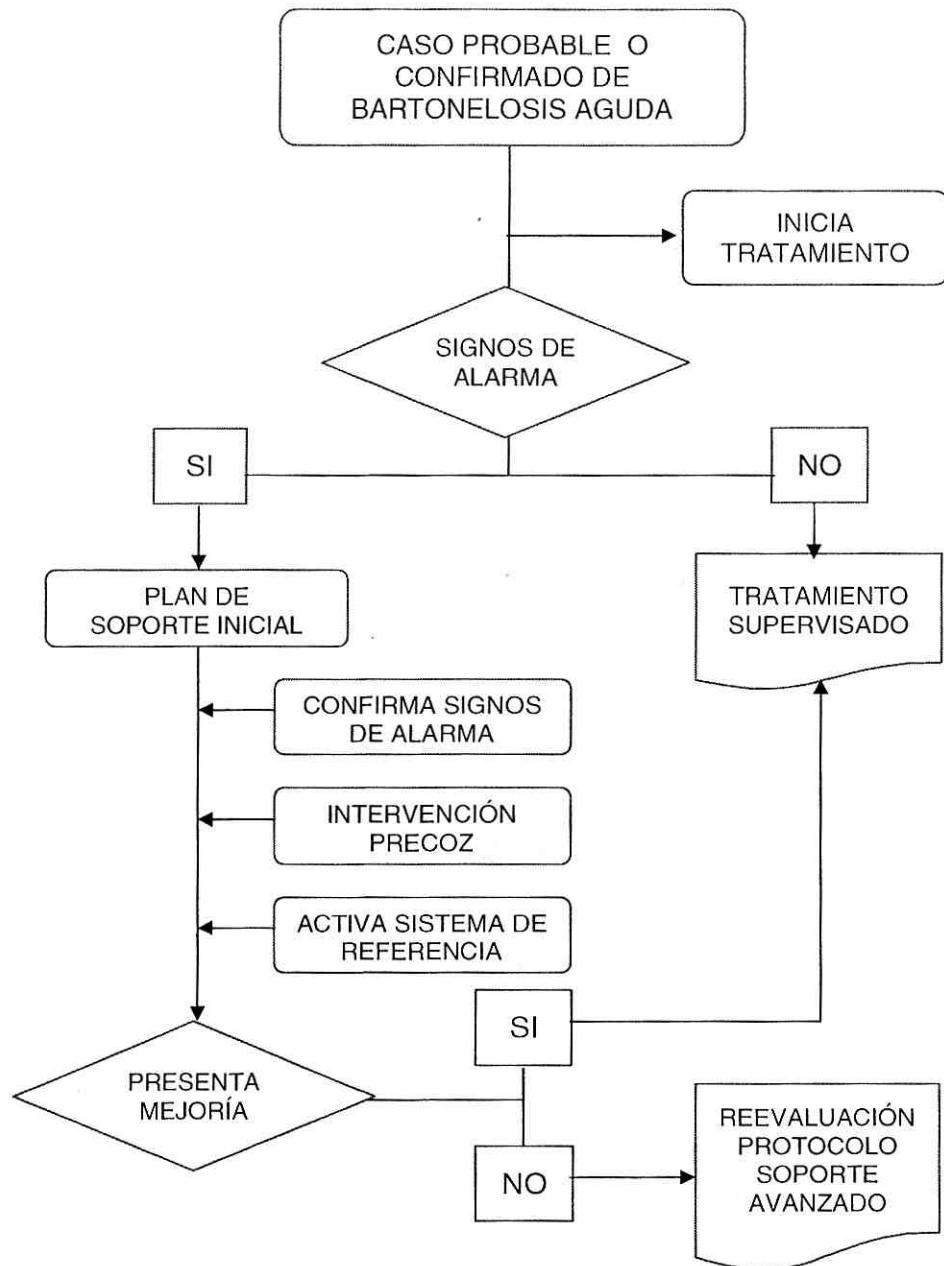
ANEXO N° 03

**FLUJOGRAMA DE MANEJO DEL CASO PROBABLE DE BARTONELOSIS AGUDA**



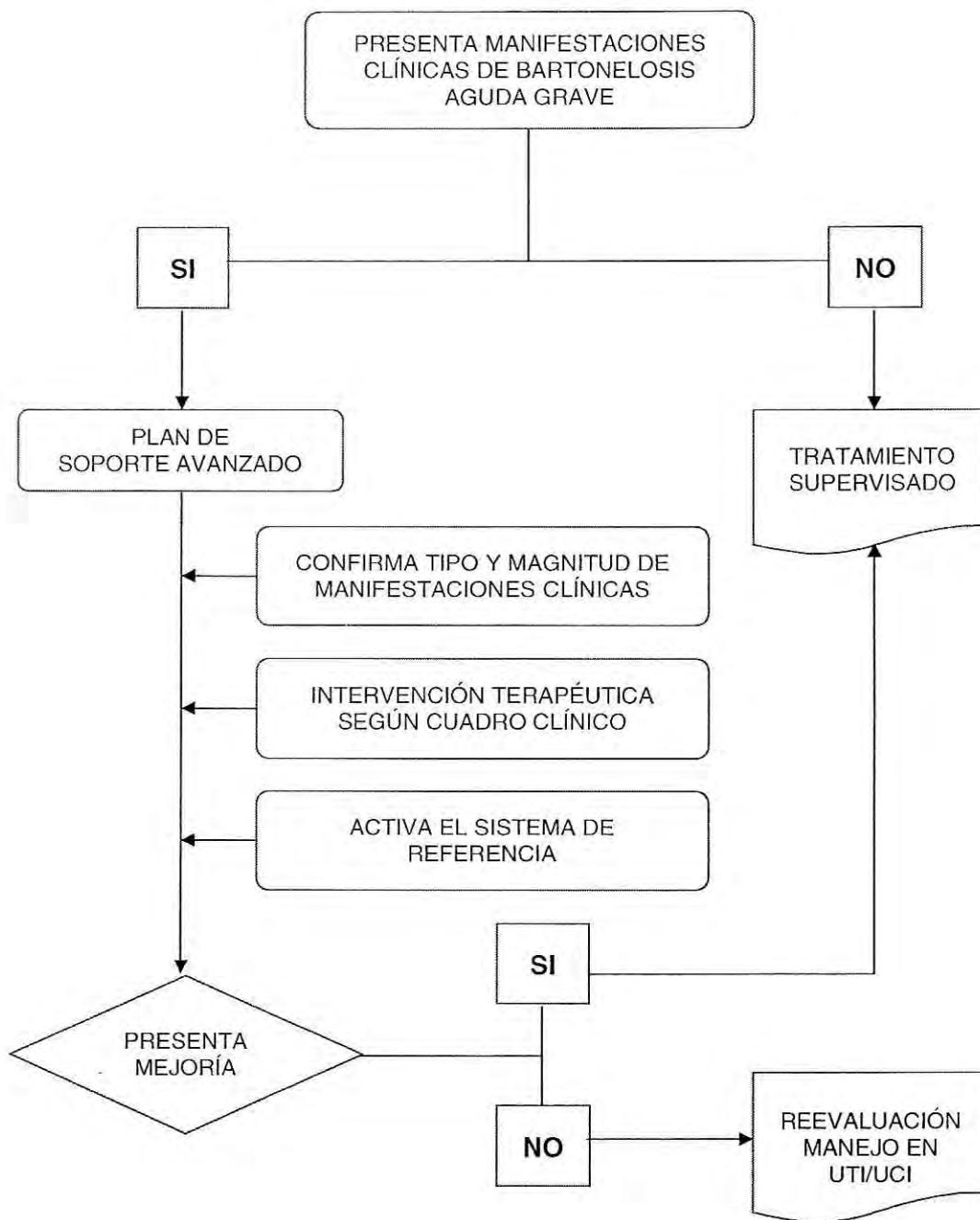
ANEXO N° 04

**FLUJOGRAMA DE MANEJO DE BARTONELOSIS AGUDA CON SIGNOS DE ALARMA**



ANEXO Nº 05

FLUJOGRAMA DE MANEJO DE BARTONELOSIS AGUDA GRAVE



ANEXO Nº 06

**CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA SEPSIS**

| TIPO            | CARACTERÍSTICA   |
|-----------------|--|
| Sepsis moderada | <ul style="list-style-type: none"><li>• Temperatura corporal &gt; 38 °C o &lt; 36 °C</li><li>• Frecuencia cardiaca &gt; 90 latidos/minuto</li><li>• Frecuencia respiratoria &gt; 20 /min o Presión parcial arterial de CO<sub>2</sub> &lt; 32 mm Hg</li><li>• Evidencia de infección</li></ul> |
| Sepsis severa   | Sépsis asociada a acidosis láctica, oliguria o alteración aguda de estatus mental.   |
| Shock séptico   | Hipotensión inducida por sépsis (PAS < 90 mm Hg) después de una adecuada resucitación con fluidos. Paciente tratado con vasopresores o inotrópicos pueden no estar hipotensos en el momento de la medida de la presión arterial.   |

2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit. Care Med. (2003) Vol. 31(4):1250-1256

ANEXO Nº 07

MANEJO DE LA BARTONELOSISS CRÓNICA ERUPTIVA O VERRUCOSA

