

# Resolución Ministerial

Lima, 03 de MARZO del 2009

Visto, el Expediente N° 07-084177-001 que contiene el Memorandum N° 4441-2008-DGSP/MINSA;

## CONSIDERANDO:

Que, el artículo 41° del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 023-2005-SA, establece que la Dirección General de Salud de las Personas es el órgano técnico normativo en los procesos relacionados a la atención integral, servicios de salud, calidad, gestión sanitaria y actividades de salud mental;

Que, la Dirección General de Salud de las Personas ha elaborado el proyecto de la "Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de la Persona Afectada con Brucelosis", el mismo que resulta conveniente poner a disposición de la opinión pública interesada, con la finalidad de recibir las sugerencias o recomendaciones que pudieran contribuir a su perfeccionamiento;

Con el visado de la Oficina General de Asesoría Jurídica y del Viceministro de Salud, y;

De conformidad con lo dispuesto en el literal l) del Artículo 8° de la Ley N° 27657, Ley del Ministerio de Salud;

## SE RESUELVE:

**Artículo Único.-** Disponer que la Oficina General de Comunicaciones efectúe la prepublicación de la "Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de la Persona Afectada con Brucelosis", hasta por un periodo de quince (15) días calendario, en la dirección: [http://www.minsa.gob.pe/portada/doc\\_consultas.htm](http://www.minsa.gob.pe/portada/doc_consultas.htm), del portal de Internet del Ministerio de Salud.

Regístrese, comuníquese y publíquese



M. Arce R.



E. CRUZ S.



V. Rojas M.



L. Chafloque A.

OSCAR RAUL UGARTE UBILLUZ  
Ministro de Salud



**NTS N° -MINSA/DGSP-V.01**

**NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LA PERSONA  
AFECTADA CON BRUCELOSIS**

**I. FINALIDAD**

Contribuir a mejorar la atención integral de la persona afectada, la familia y la comunidad en riesgo de contraer brucelosis.

**II. OBJETIVO**

Establecer los criterios técnicos para la atención integral de la brucelosis humana.

**III. ÁMBITO DE APLICACIÓN**

Las instituciones públicas y privadas del Sector Salud, en todos sus niveles, se sujetarán a la presente Norma Técnica de Salud.

**IV. BASE LEGAL**

- Ley N° 26842 - Ley General de Salud.
- Ley N° 27657 - Ley del Ministerio de Salud.
- Decreto Supremo N° 023 - 2005-SA, que aprobó el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud.
- Resolución Ministerial N° 729 - 2003-SA/DM, que aprobó el documento: "La Salud Integral: Compromiso de Todos - El Modelo de Atención Integral de Salud".
- Resolución Ministerial N° 751 - 2004/MINSA, que aprobó la Norma Técnica N° 018-MINSA/DGSP/V.01 denominada "Norma Técnica del Sistema de Referencia y Contrarreferencia de los Establecimientos del Ministerio de Salud".
- Resolución Ministerial N° 769 - 2004/MINSA, que aprobó la Norma Técnica N° 021 – MINSA/DGSP/V.01 denominada "Categorías de Establecimientos del Sector Salud".
- Resolución Ministerial N° 1069 - 2004/MINSA, que aprobó el documento técnico denominado "Servicios Incluidos en la Provisión Básica de Salud".
- Resolución Ministerial N° 826 - 2005/MINSA, que aprobó el documento "Normas para la elaboración de documentos Normativos del Ministerio de Salud".
- Resolución Ministerial N° 1753-2002-SA/DM, que aprueba la Directiva del Sistema Integrado de Suministro de Medicamentos e Insumos Médico-Quirúrgicos – SISMED
- Resolución Ministerial N° 367-2005/MINSA, que modifica la Directiva del Sistema Integrado de Suministro de Medicamentos e Insumos Médico-Quirúrgicos – SISMED
- Resolución Ministerial N° 414-2005-MINSA, que aprueba el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales.

## V. ASPECTOS GENERALES

### 5.1. ETIOLOGÍA

- **Agente etiológico**

La brucelosis conocida también como Fiebre de Malta, Enfermedad de Bang o Fiebre del Mediterráneo, es ocasionada por bacterias del género *Brucella* y el cuadro clínico viene determinado por la especie responsable de la infección. Así *B. melitensis* tiene mayor virulencia y muestra predisposición al desarrollo de recaídas y evolución a la cronicidad, *B. suis* produce con frecuencia formas localizadas crónicas con necrosis y supuración, *B. abortus* se caracteriza por su menor invasividad, responsable de frecuentes formas asintomáticas y de fácil control terapéutico. En el Perú la enfermedad se debe casi exclusivamente a *B. melitensis*, siendo poco frecuente la *B. canis*; no se han comprobado casos humanos por *B. ovis* y *B. neotomae*.

- **Reservorios**

El reservorio principalmente lo constituyen el ganado caprino, vacuno, porcino ovino y canes.

- **Transmisión**

Por consumo de leche o productos lácteos (queso) sin pasteurizar o alimentos preparados con ellos, provenientes de animales infectados y por contacto de la piel (solución de continuidad) con tejidos, sangre, orina, secreciones vaginales, fetos abortados, placenta y envolturas fetales. También como riesgo ocupacional en laboratorios, mataderos y puede ser consecuencia de autoinoculación accidental de vacunas de *Brucella* - cepa 19 y vacuna Rev-1.

- **Período de incubación**

El período de incubación varía en la mayoría de los casos entre 10 y 20 días. Algunas veces la sintomatología puede aparecer más tardíamente, inclusive tras un período de varios meses.

- **Transmisibilidad**

Es rara la transmisión de persona a persona.

#### **Susceptibilidad y resistencia**

Todas las personas son susceptibles. No se ha definido la duración de la inmunidad adquirida.

### 5.2 DESCRIPCIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD

De comienzo agudo o insidioso, con fiebre continua, intermitente o irregular de duración variable, transpiración profusa, en particular durante la noche, fatiga, anorexia, pérdida de peso, cefalea, artralgia y dolor generalizado.

Teniendo en cuenta que la brucelosis es una enfermedad que cursa con signos y síntomas inespecíficos, será necesario sospechar de la enfermedad en pacientes que cursan con orquiepididimitis, espondilitis, uveítis u otras formas inusuales o localizadas de la enfermedad como un síndrome de fatiga no diferenciada.

Siguiendo su evolución natural, la infección puede autolimitarse en el intervalo de unos meses tras varias ondas febriles.

Muchas veces se establece una localización de la infección o el proceso no se resuelve espontáneamente y tiende a la recurrencia o a la cronicidad. Algunos pacientes presentan una infección asintomática, en estos casos, el antecedente epidemiológico es un elemento de importancia para sospechar el diagnóstico.

### **5.2.1 Clasificación por tiempo de evolución**

- **Brucelosis aguda**

Desde el inicio de la sintomatología clínica caracterizada por fiebre, sudoración, artralgias, mialgias, dolor lumbar, hepatomegalia, pérdida de peso y esplenomegalia. En esta fase puede complicarse con hepatitis granulomatosa, artritis periférica y sacroileitis, usualmente tiene una duración de hasta 8 semanas. La prueba de seroaglutinación o cultivo suelen ser positivos.

- **Brucelosis subaguda**

Con un período de evolución de enfermedad mayor de 8 semanas a un año, es la forma típica o clásica en áreas endémicas y se caracteriza por presentar fiebre baja y de tipo ondulante con compromiso articular. Se incluyen también pacientes que presentan recaídas

- **Brucelosis crónica**

De una duración mayor de un año, mas frecuente en adultos, generalmente sin fiebre, con mialgias, fatiga y depresión; también se observa espondilitis y uveítis, son raras la artritis periférica y sacroileítis. Puede estar acompañado de títulos de seroaglutinación bajos, anticuerpos incompletos, anticuerpos bloqueadores y ser positivo a la prueba de Coombs. Se incluyen también pacientes que presentan recaídas.

### **5.2.2 Localizaciones específicas más comunes**

El desarrollo de localizaciones específicas es característico de la brucelosis y pueden presentarse en cualquier fase de la enfermedad, aumentado su frecuencia en forma significativa con el tiempo de evolución de la infección o con las recidivas. Pueden estar acompañadas de síntomas sistémicos, pero éstos son a veces poco evidentes. A menudo se presentan varias localizaciones simultáneas.

- **Ostearticulares**

Son las más frecuentes y de mayor significación clínica, entre ellas:

- a) Sacroileitis (frecuente en jóvenes).
- b) Espondilitis (frecuente en adultos).
- c) Coxitis.
- d) Artritis periférica (frecuente en niños y jóvenes).
- e) Inflamación de tejidos blandos periarticulares.
- f) Otras osteoartritis.

- **Neurobrucelosis**

- a) Meningoencefalitis.
- b) Neuropatía óptica.
- c) Ataxia cerebelosa.
- d) Radiculopatía.
- e) Depresión
- f) Fatiga crónica
- g) Hemorragia Intracraneal.

- **Hepáticas**

Hepatitis (de tipo granulomatoso).

- **Genitourinarias**

- a) La orquiepididimitis unilateral o bilateral, es un síndrome característico de la enfermedad. La brucelosis debe tenerse siempre en cuenta en el diagnóstico diferencial en un varón joven con orquitis.
- b) La localización en otros órganos del aparato genitourinario es más rara, destacando la prostatitis.
- c) La frecuencia de aborto en la brucelosis es similar a la de cualquier infección sistémica que curse con bacteriemia.

- **Ocular**

La afección ocular es poco frecuente y se limita en general a defectos transitorios de la agudeza visual, sin anomalías detectables en la exploración ocular o la observación de pequeños exudados en el fondo de ojo.

Se ha descrito todo tipo de formas clínicas: uveítis (más común), papiledema y neuritis óptica. En algunos casos se ha podido aislar el microorganismo del humor vítreo poniendo de manifiesto la naturaleza infecciosa del proceso.

- **Hematológicas**

- a) Pancitopenia: por mieloinfección o por hiperesplenismo.
- b) Púrpura trombocitopénica.
- c) Anemia hemolítica autoinmune.

d) Coagulación intravascular diseminada.

- **Cardiovasculares**

- a) Endocarditis.
- b) Miocarditis.
- c) Pericarditis.

### 5.3 DEFINICIONES OPERATIVAS

#### 5.3.1 Caso sospechoso

Caso compatible con la descripción clínica y que puede estar vinculado epidemiológicamente al consumo principalmente de productos lácteos no pasteurizados de origen animal (queso, leche) o a casos probables o confirmados en animales.

#### 5.3.2 Caso probable

Caso sospechoso con resultado positivo a la Prueba Rosa de Bengala.

#### 5.3.3 Caso confirmado

Caso probable positivo a las pruebas confirmatorias serológicas o aislamiento del agente o su demostración por pruebas moleculares.

El siguiente es el esquema de las definiciones operativas

CASO	CUADRO CLÍNICO	ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS	PRUEBA ROSA DE BENGALA	PRUEBA CONFIRMATORIA
Sospechoso	X	X		
Probable	X	X	X	
Confirmado	X	X	X	X

#### 5.3.4 Reacción Adversa a los medicamentos

Se define como una respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, y que se presenta a las dosis normalmente utilizadas para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para modificar las funciones fisiológicas.

#### 5.3.5 Farmacovigilancia

Conjunto de procedimientos orientados a determinar, posible causalidad, frecuencia de aparición y gravedad de eventos ocasionados por el uso de productos farmacéuticos en su etapa de comercialización con la finalidad de establecer medidas que lleven a un uso racional del mismo

## 5.4 DIAGNÓSTICO

### 5.4.1 Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial se debe considerar, entre otras enfermedades febriles:

- a) Fiebre tifoidea.
- b) Malaria.
- c) Tuberculosis.
- d) Linfoma.
- e) Dengue.
- f) Leptospirosis.
- g) Bartonelosis.
- h) Enfermedades autoinmunes.
- i) Neoplasias.

### 5.4.2 Diagnóstico de laboratorio

- **Criterios de confirmación por laboratorio**

La confirmación en laboratorio se realizará por uno o más de los siguientes procedimientos:

- Aislamiento de *Brucella sp.*
- Incremento de los títulos de aglutinación al cuádruple o más, de la Prueba de Tubo en muestras pareadas con un intervalo de 15 días realizadas por un mismo laboratorio.
- Prueba positiva con 2 Mercapto-etanol.
- Demostración de ADN de *Brucella sp.* por una prueba molecular.

- **Diagnóstico bacteriológico**

- **Cultivo y aislamiento**

El aislamiento bacteriológico y la tipificación de *Brucella* se efectuarán a partir de sangre, médula ósea, líquido cefalorraquídeo, biopsia de nódulos linfáticos y otras muestras, conforme a las técnicas que establezca el Instituto Nacional de Salud (INS). (Anexo 1) Tabla de envío de muestras.

Es una prueba confirmatoria y tiene utilidad tanto clínica como epidemiológica, siendo muy útil para identificar recidivas o recaídas de tratamiento.

- **Diagnóstico serológico**

Las pruebas de diagnóstico serológico a emplearse en los servicios de salud del país serán las establecidas por el Instituto Nacional de Salud (INS) por estar estandarizadas bajo las normas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Siendo las principales:

## Prueba Tamiz

Se utiliza la Prueba de Rosa de Bengala:

Prueba rápida y cualitativa, que detecta específicamente anticuerpos de tipo IgG1 contra *Brucella* y permite descartar las reacciones cruzadas o falsos positivos.

Esta prueba tiene alta especificidad en brucelosis aguda, siendo menor en brucelosis subaguda y crónica. Cuando es positiva se realizarán las pruebas complementarias.

No tiene utilidad para el seguimiento de pacientes porque puede seguir siendo positiva a pesar de la buena evolución con el tratamiento.

## Pruebas Complementarias

Son:

- a) Prueba de aglutinación en tubo.
- b) Prueba de aglutinación con 2-Mercaptoetanol (2-ME).

Pruebas cuantitativas que confirman el diagnóstico, mediante la evaluación de los títulos y se procesan simultáneamente.

**Prueba de aglutinación en tubo:** Detecta anticuerpos IgM e IgG2, mediante aglutinaciones de diluciones seriadas del suero. Incremento de los títulos de aglutinación al cuádruple o más, de la Prueba de Tubo en muestras pareadas con un intervalo de 15 días realizados por un mismo laboratorio, confirma el diagnóstico.

**Prueba del 2-ME:** Prueba selectiva, detecta la presencia de anticuerpos IgG, se basa en la degradación de las IgM debido a la acción de compuestos que contienen el radical tiol como el 2-mercaptoetanol. Se utiliza para el seguimiento de los pacientes en tratamiento, el descenso de las IgG, indicaría la eficacia del tratamiento.

Es útil para detectar infecciones crónicas en los que la prueba de aglutinación en tubo puede tener un título bajo, ya que el suero contendrá exclusivamente anticuerpos IgG:

2-ME (Títulos)	TUBO (Títulos)	INTERPRETACIÓN
Negativo	1/25 ó >	Negativo
1/25 ó >	1/25 ó >	Positivo

La validación de los resultados de las pruebas será teniendo en cuenta los sueros patrones.

**En un cuadro clínico compatible con brucelosis aguda, con Rosa de Bengala positiva y 2-ME negativa, se deberá repetir la prueba en un lapso de 15 días.**



En un cuadro clínico compatible con brucelosis crónica, ante la prueba de Rosa de Bengala negativa se deberán realizar las pruebas complementarias, pruebas adicionales como cultivos, PCR, Coombs, anticuerpos bloqueadores y anticuerpos incompletos.

En el Anexo 2 se describe la respuesta inmune de un paciente afectado por brucelosis, el efecto del tratamiento y las reacciones de memoria inmunogénica.

- **Pruebas moleculares**

- Prueba de Reacción de la Cadena de Polimerasa – PCR**

- Se basa en la detección del ADN bacteriano en muestras biológicas (sangre, líquido cefalorraquídeo, orina, tejidos post mortem). Se produce una amplificación específica del ADN bacteriano, cuando se combinan partidores específicos con ADN polimerasa (estable al calor) en presencia de nucleótidos y se someten a ciclos de temperatura. Es una técnica rápida que contribuye a un diagnóstico precoz.

- Se empleará en casos especiales de difícil diagnóstico. El ADN de brucela puede persistir en los pacientes de semanas a meses.

## **5.5 ESQUEMAS DE TRATAMIENTO BÁSICO**

El tratamiento del paciente deberá iniciarse por prescripción médica.

Los tratamientos deberán considerar invariablemente la combinación de dos fármacos: doxiciclina, rifampicina, cotrimoxazol (Sulfametoxazol+trimetoprima), ciprofloxacina, estreptomina o gentamicina y será supervisado a través del personal de salud que asegure la toma diaria del medicamento por parte del paciente.

La duración mínima por tratamiento de brucelosis deberá ser de 6 semanas (42 días) aún ante la remisión del cuadro clínico. Los aminoglucósidos (estreptomina y gentamicina) administrar solamente durante 2 semanas (14 días).

En los casos de brucelosis crónica, brucelosis del sistema nervioso central y complicaciones como endocarditis, artritis, etc., no se ha delimitado la duración del tratamiento el mismo que puede durar más tiempo que el descrito anteriormente.

En la Tarjeta de Administración de Tratamiento se registrarán los medicamentos prescritos según esquema terapéutico correspondiente a cada paciente. Este instrumento facilitará el cumplimiento del esquema (Anexo 3)

### **5.5.1 Esquema de Tratamiento en adultos**

Primera opción

Doxiciclina más Rifampicina por vía oral.

Otras opciones

- Doxiciclina por vía oral más Gentamicina por vía intramuscular
- Doxiciclina por vía oral más Estreptomina por vía intramuscular

- Ciprofloxacina más Rifampicina por vía oral.
- Doxiciclina más Ciprofloxacina por vía oral.

Antibiótico	Dosis	Presentación	Intervalo
Doxiciclina	200 mg/día	tab. 100 mg	cada 12 horas
Rifampicina	600 mg/día	tab. 300 mg	cada 12 horas
Ciprofloxacina	1000 mg/día	tab. 500 mg	cada 12 horas
Estreptomicina	1g/día	amp. 1 g	cada 24 horas
Gentamicina	160 – 320 mg/día	amp. 160 mg	cada 24 horas

### 5.5.2 Esquema de tratamiento en niños de 8 a 14 años

1. Doxiciclina más rifampicina por vía oral

Antibiótico	Dosis	Presentación	Intervalo
Doxiciclina	2-4 mg/kg/día	tab. 100 mg	cada 12 horas
Rifampicina	10-20 mg/kg/día	sus. 100mg/5ml ó tab. 300 mg	cada 12 horas

**Observación:** La dosis máxima por día no debe exceder la dosis del adulto.

### 5.5.3 Esquema de tratamiento en niños menores de 8 años

1. Cotrimoxazol más rifampicina por vía oral.

En caso de alergias a sulfa se puede utilizar:

2. Eritromicina + rifampicina x vía oral

Antibiótico	Dosis	Presentación	Intervalo
Rifampicina	10 - 20 mg/kg/día	sus. 100mg/5 ml	cada 12 horas
Cotrimoxazol	6-8 mg/kg/día (en base al TMP)	sus. 200/40 mg ó tab. 400/80 mg	cada 12 horas
Eritromicina	30-50 mg/kg/día	sus. 250mg/5 ml	cada 6 horas

### 5.5.4 Esquema de tratamiento en embarazo y en período de lactancia

1. Cotrimoxazol (sólo hasta el 2do trimestre) más rifampicina por vía oral.
2. Eritromicina (como estearato)+ rifampicina por via oral

Antibiótico	Dosis	Presentación	Intervalo
Cotrimoxazol	1600/320 mg/día	tab. 800/160mg	cada 12 horas
Rifampicina	600 mg/día	tab. 300 mg	cada 12 horas
Eritromicina	2000 mg/día	tab. 500 mg	cada 6 horas

Durante el embarazo evaluar riesgo-beneficio antes de iniciar el tratamiento.

### 5.5.5 Esquema de tratamiento para formas graves

Paciente debe ser referido a un establecimiento de mayor complejidad, donde se determinará el tratamiento a seguir.

## 5.6 PRECAUCIONES Y REACCIONES ADVERSAS:

Los profesionales de salud que prescriben y supervisan el tratamiento deben tener en cuenta las precauciones indicadas para cada medicamento y notificar cualquier sospecha de reacción adversa.

### 5.6.1 PRECAUCIONES

En la siguiente tabla se describen las precauciones que deben ser consideradas al prescribir los medicamentos para el tratamiento de la brucelosis:

Medicamento	Precauciones
RIFAMPICINA	<p>Debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal e insuficiencia hepática, personas con enfermedades convulsivas y en quienes consumen alcohol.</p> <p>Tener en cuenta que disminuye el efecto de anticonceptivos, anticoagulantes e hipoglicemiantes e incrementa el riesgo de los medicamentos hepatotóxicos.</p> <p>Evaluar riesgo-beneficio durante el embarazo (Categoría de riesgo C)</p>
DOXICICLINA	<p>Debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal e insuficiencia hepática.</p> <p>Se debe evitar la exposición del paciente a los rayos solares ya que produce fotosensibilidad.</p> <p>Evaluar riesgo-beneficio durante el embarazo (Categoría de riesgo D)</p>
SULFAMETOXAZOL Y TRIMETROPIN (COTRIMOXAZOL)	<p>Debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática, en pacientes con deficiencia de folato y alergias severas o asma bronquial.</p> <p>Administrar con precaución en personas con deficiencia de la enzima glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa ya que puede ocurrir hemólisis.</p> <p>Puede presentar hipersensibilidad cruzada con furosemina, tiazidas, sulfonilureas o inhibidores de anhidrasa carbónica.</p> <p>Evaluar riesgo-beneficio durante el embarazo (Categoría de riesgo C). No administrar en el último trimestre de gestación.</p>
ESTREPTOMICINA	<p>Debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal e insuficiencia hepática. Produce ototoxicidad auditiva y vestibular.</p>

	<p>Enfermedades como la miastenia grave, botulismo en lactantes o el parkinsoniano incrementan el riesgo de bloqueo neuromuscular.</p> <p>Evaluar riesgo-beneficio durante el embarazo (Categoría de riesgo D)</p>
GENTAMICINA	<p>Debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal e insuficiencia hepática. En pacientes con deshidratación, hipovolemia e insuficiencia cardíaca hay mayor riesgo de neurotoxicidad.</p> <p>Miastenia grave, botulismo puede exacerbar síntomas evitar su uso.</p> <p>Evaluar riesgo-beneficio durante el embarazo (Categoría de riesgo C).</p>
ERITROMICINA	<p>Debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal e insuficiencia hepática y en personas con historia de arritmia cardíaca o QT prolongado. Puede agravar la debilidad en pacientes con miastenia grave.</p> <p>Evaluar riesgo-beneficio durante el embarazo (Categoría de riesgo B).</p>
CIPROFLOXACINO	<p>Debe ser administrado con precaución en pacientes con arterioesclerosis cerebral severa y en pacientes con desordenes convulsivos o predisposición a las convulsiones.</p> <p>Se debe monitorear las dosis empleadas, especialmente en pacientes con insuficiencia renal para el ajuste correspondiente.</p> <p>Tener en cuenta que se han reportado reacciones de fotosensibilidad y fototoxicidad.</p> <p>Evaluar riesgo-beneficio durante el embarazo (Categoría de riesgo C).</p>

#### 5.6.2 Notificación de las Reacciones Adversas;

Todos los profesionales de la salud que detectan reacciones adversas al tratamiento deberán notificarlas a la Dirección de Medicamentos de su jurisdicción según la Hoja de Reporte Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos (Hoja Amarilla).

#### 5.7 Seguimiento de los pacientes con brucelosis

Realizar el control clínico de los pacientes a fin efectuar ajustes en el tratamiento y verificar que el mismo se realice adecuadamente; durante el primer año hacer el seguimiento con 2-ME, dejando abierta la posibilidad de acudir a consulta si reaparece la sintomatología hasta los dos años como mínimo.

Considerando el siguiente esquema:

Tiempo	Tipo de Control
1era semana	Evaluación clínica y verificación del cumplimiento del tratamiento.
3era semana	Evaluación clínica y verificación del cumplimiento del tratamiento.
Final del tratamiento	Evaluación clínica y serología con pruebas complementarias.
Post tratamiento	
1er mes	Evaluación clínica.
2° mes	Evaluación clínica.
3er mes	Evaluación clínica + pruebas serológicas
6° mes	Evaluación clínica + pruebas serológicas.
12° mes	Evaluación clínica + pruebas serológicas.
24° mes	Evaluación clínica + pruebas serológicas. Alta del paciente.

## 5.8 ALTA EN BRUCELOSIS

Cuando no hay recurrencia clínica, durante los dos años posteriores al tratamiento y las pruebas serológicas son negativas.

Tener presente que las aglutinaciones no ayudan en el diagnóstico de recidiva y que las pruebas que detectan IgG desciende lentamente y suele negativizarse entre seis y doce meses de finalizado el tratamiento.

## 5.9 ABANDONO DE TRATAMIENTO

Paciente que no cumple con el tratamiento indicado. Estos pacientes tendrán mayor riesgo de hacer recaída.

## 5.10 RECAÍDAS

Son aquellos casos clínicos que no han cumplido el esquema de tratamiento y presentan recurrencia de síntomas dentro de los dos años.

Las recaídas deben tratarse con el mismo esquema de medicamentos debido a que muy excepcionalmente están relacionados a resistencia bacteriana.

Ante la sospecha de recaídas solicitar hemocultivos.

### **5.11 RECIDIVAS**

Paciente que habiendo completado el esquema de tratamiento, vuelve a presentar sintomatología o tiene cultivo positivo, que se presenta con mayor frecuencia en el primer año después del tratamiento.

Las recidivas se pueden presentar aún con el mejor esquema terapéutico y deben tratarse con los mismos medicamentos debido a que muy excepcionalmente están relacionados a resistencia bacteriana. Si al finalizar el tratamiento, no presenta mejoría clínica, la antibioticoterapia se prolongará de acuerdo a evaluación médica o referirse a un nivel de mayor complejidad.

### **5.12 REINFECCIÓN**

Paciente que presenta la enfermedad al término del primer año de haber culminado el tratamiento antimicrobiano y refiere una nueva exposición al agente.

### **5.13 PROMOCIÓN DE LA SALUD EN LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA BRUCELOSIS**

**5.13.1** Las medidas deben estar orientadas a promover en la población el consumo de queso fresco y otros derivados lácteos fundamentalmente de origen caprino debidamente pasteurizados y proveniente de lugares que aseguren su control e inocuidad, control sanitario en la crianza de animales y medidas de protección individual en situaciones de riesgo, cuya ejecución será coordinada con las autoridades o instituciones competentes.

#### **5.13.2 Participación comunitaria y empoderamiento social**

Tiene como finalidad hacer que las comunidades organizadas, las instituciones públicas y privadas, autoridades locales, regionales y líderes de la comunidad participen activamente del problema sanitario como es la brucelosis y se involucren en un trabajo articulado de prevención y control del daño. Igualmente crear las condiciones necesarias para que las personas orienten su accionar hacia estilos de vida y entornos saludables.

Para tal fin, las acciones se orientarán a:

- Promover que los individuos, familias, grupos comunitarios y autoridades actúen colectivamente a favor de las acciones de prevención y control de la Brucelosis; involucrándose desde el análisis de la problemática, el planteamiento de las soluciones, la ejecución y evaluación de las acciones de los planes a ejecutarse.
- Promover que como parte del reconocimiento de los derechos y responsabilidades para el mantenimiento de la salud individual y colectiva; el tema de la Brucelosis deberá asumirse como un problema de Salud Pública, en donde los ciudadanos deberán realizar la vigilancia social de las acciones o medidas definidas a favor de la prevención y control de la Brucelosis, en los distritos o localidades en el cual es un problema de Salud Pública.

### **5.13.3 Educación y comunicación para la salud:**

Con referencia a educación para la salud el personal de los establecimientos de salud deben informar, orientar y capacitar a la población sobre:

- Los procesos que modifiquen el comportamiento de las personas para mejorar su salud, la de su familia y de la comunidad en que vive.
- La importancia de la brucelosis como enfermedad, sus mecanismos de transmisión, los factores de riesgo, así como las medidas de prevención indispensables para evitar su propagación.
- El lavado de manos de todos los miembros de la familia, antes de comer y después del contacto con los animales, sus productos, subproductos o desechos.
- Promover en la población el consumo de queso fresco y otros derivados lácteos debidamente pasteurizados y proveniente de lugares que aseguren su control e inocuidad

Con relación a la comunicación educativa, el personal de los establecimientos de salud debe elaborar y difundir mensajes para:

- Fortalecer y apoyar las actividades de educación para la salud y participación social con énfasis en higiene personal, cuidado y manejo de los desechos de los animales domésticos y de interés económico.
- Informar a la población sobre los aspectos relevantes del problema que representa la brucelosis, su prevención y control, así como su trascendencia en desarrollo de la comunidad.
- Sensibilizar a la población para que colabore en el desarrollo de las actividades de prevención y control de brucelosis establecidas.
- Informar a la población sobre el riesgo de consumir queso y otros productos lácteos sin pasteurizar, así como la adquisición de este tipo de alimentos en lugares que no ofrezcan garantías en su producción, elaboración, transporte y almacenamiento.

### **5.13.4 Abogacía y políticas públicas**

- El personal de salud debe socializar la problemática de Brucelosis en las localidades, distritos, provincias o regiones según perfil epidemiológico; con la finalidad de ser priorizada en la agenda de las decisiones (gobiernos locales) según los ámbitos. Ello requiere, que las actividades de prevención y control sean priorizadas en el Plan de Desarrollo Local concertado de los distritos en los cuales la Brucelosis compromete la salud y desarrollo de las poblaciones.
- Coordinar con todos los sectores, en especial Agricultura (SENASA), Educación, Turismo, Industria y Comercio y Trabajo para que asuman su compromiso en el desarrollo de las acciones integrales a favor de la prevención y control de la Brucelosis, en el marco de garantizar la salud pública y la salud animal.

- El personal de salud deberá tener en cuenta el promover la generación de políticas públicas saludables, es decir políticas a favor de la salud y la calidad de vida de las personas y la comunidad. Estos pueden generarse en el nivel del: gobierno local, regional y otros sectores; los cuales se evidenciarán en ordenanzas, resoluciones, entre otros. Favoreciendo el fortalecimiento de hábitos, comportamientos o estilos de vida saludables de las personas (prácticas culturales de higiene y alimentación), los entornos saludables (camales, mercados, comunidades, entre otras áreas).
- Promover la concertación de agrupaciones de profesionales de la salud y de la comunicación para que se vinculen y participen proporcionando información veraz, confiable, oportuna y en forma continua a la población en general, considerando los lineamientos de la norma.
- Fomentar la concertación de los servicios de salud con los medios masivos de comunicación, para hacerlos partícipes de la responsabilidad de informar a la población a través de la difusión de mensajes para el cuidado de la salud, la prevención y el control de la brucelosis en humanos y animales.

#### **5.14 DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS**

- 5.14.1** De considerarlo necesario se solicitarán pruebas hepáticas antes de iniciar un esquema de tratamiento, durante y después del mismo.
- 5.14.2** En el diagnostico de brucelosis la prueba en placa de antígenos febriles (aglutinaciones) se debe reemplazar por la prueba de Rosa de Bengala.
- 5.14.3** En la Red de Laboratorios del Ministerio de Salud, el diagnóstico de brucelosis es gratuito (Rosa de Bengala, 2-ME, prueba de aglutinación en tubo y cultivo).
- 5.14.4** En el ámbito de las Direcciones Regionales de Salud y Direcciones de Salud, todos los establecimientos de salud que tengan laboratorio deben tener disponible la prueba de Rosa de Bengala y asegurar la toma de muestra para hemocultivo.
- 5.14.5** Los Laboratorios Regionales Referenciales y hospitales, deben disponer de las pruebas complementarias (2-ME y tubo) y procesamiento de hemocultivo.
- 5.14.6** Las muestras de pacientes con diagnóstico no definido deben ser remitidos al Instituto Nacional de Salud como Laboratorio de Referencia Nacional de acuerdo a fluxograma (Anexo 6).
- 5.14.7** Son requisitos para acceder a un tratamiento gratuito: el diagnóstico clínico y laboratorial de un establecimiento de salud del Ministerio de Salud.
- 5.14.8** Cada paciente de brucelosis debe tener una ficha clínica por duplicado (Anexo 7). El original para el área de epidemiología y el duplicado para la historia clínica. En casos con diagnóstico no definido una copia será enviada al Instituto Nacional de Salud, adjunto a la muestra.
- 5.14.9** Todos los pacientes con diagnóstico de brucelosis serán listados en el Libro de Registro y Seguimiento de cada establecimiento de salud. (Anexo 8).



**5.14.10** Los establecimientos de salud de primer nivel enviarán las muestras con Rosa de Bengala positivo al laboratorio de su referencia, para la confirmación por pruebas serológicas y cultivo; según fluxograma (Anexo 9 ).

**5.14.11** El Instituto Nacional de Salud realizará la tipificación de los cultivos positivos a *Brucella* obtenidos en los laboratorios regionales y hospitales además, de los estudios complementarios (PCR, antibiograma) en caso de pacientes que han vuelto a enfermar (recidiva, recaída, reinfección).

**5.14.12** El enfermo con brucelosis debe ser referido al segundo o tercer nivel de atención cuando la sintomatología de la enfermedad no sean definidos o por presentar algunas de las siguientes complicaciones:

- a) Osteoarticulares
- b) Neurológicas
- c) Cardiovasculares
- d) Genitourinarias
- e) Respiratorias
- f) Oculares
- g) Hepáticas
- h) Hematológicas
- i) Pacientes crónicos con secuelas,

## **VI. RESPONSABILIDADES**

- 6.1 La aplicación de esta Norma Técnica de Salud es de responsabilidad de los establecimientos del sector salud del país.
- 6.2 La Dirección General de Salud de las Personas en coordinación con la Dirección General de Promoción de la Salud, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, Dirección General de Epidemiología e Instituto Nacional de Salud, supervisará y evaluará el debido cumplimiento de la presente Norma Técnica de Salud.
- 6.3 Las Direcciones Regionales de Salud y Direcciones de Salud, están obligadas a velar por el cumplimiento de la presente Norma Técnica de Salud, informando regularmente a las Direcciones Generales correspondientes.

## **VII. DISPOSICIONES FINALES**

La presente Norma Técnica de Salud será revisada periódicamente por la Dirección General de Salud de las Personas, cuando los avances tecnológicos, científicos y administrativos así lo requieran, para su actualización.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Acha N.P y Szifres B. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles comunes al hombre y a los animales. (2003). 3° edición Volumen I. Bacteriosis y micosis. Pub. Cient. No. 580 OPS/OMS Washington DC.
2. Alton G.G., J., Jones R.D., Angus and J M., Verger. (1988). Techniques for the brucellosis laboratory. Institut National de la Recherche Agronomique, Paris, France.
3. Alvarez P.E. (1998). Situación de la Brucelosis en América: Panorama General In: III Foro Nacional Brucelosis SAGAR México.
4. Ariza J et al. (2007). Perspectives for the treatment of Brucellosis in the 21st Century: The Ioannina Recommendations. Plos Medicine, December, **4(12)**: 317
5. Ariza J., Pellicer T., Pallares R., Foz A., Gudiol F. (1992). Specific antibody profile in human brucellosis, Clin Infect Dis Jan; **14(1)**: 131-40.
6. Baldi P.C., Wallach J.C., Fossati C.A. (1995). Serodiagnóstico de la brucelosis humana por aglutinación directa: problemas de interpretación causados por discrepancias entre resultados obtenidos con diferentes antígenos comerciales. Acta bioquim. Clin. Latinoam. **29 (2)**: 147-57.
7. Benenson A.S. (1997). Manual para el control de las enfermedades transmisibles. Publicación Científica No. 564, 16ª. Ed. Washington, OPS.
8. Bossi P et al. (2004). Bichat Guidelines for the Clinical Management of Brucellosis and Bioterrorism related Brucellosis. Eurosurveillance, **9(12)**.
9. Carrillo P.C., Gotuzzo E. (1997). Brucellosis. Rev Med Exp. **Vol. 14 N° 1**.
10. Carrillo C., Gotuzzo E., Adachi J., Tolmos J. (1993). Sensibilidad antimicrobiana in vitro de cepas de *Brucella melitensis* aisladas en un área endémica (Lima, Perú). Rev Esp Quimioterap **Vol. 6 (4)**: 309-313.
11. Colak H., Usluer G., Ozgunes I., Karaguvén B., Barlas S. (1992). Comparison of the Wright, indirect Coombs and enzyme immunoassay IgG methods for the diagnosis of chronic brucellosis, Mikrobiyol Bul. **26 (1)**: 56-60
12. Comité Mixto F.A.O. / O.M.S. de Expertos en Brucelosis (1984). Sexto Informe. OMS. Serie de Informes Técnicos.
13. Efron A., Lopardo H., Lucero N. E. (1999). Sensibilidad in vitro a cinco antibióticos de aislamientos clínicos de *Brucella spp*. Rev. Argentina de Microbiología 31 (Supl. 1): 56-57- ISSN 0325-7541
14. Elberg, S.S. (Ed.) (1981). A guide to the diagnosis, treatment, and prevention of human Brucellosis. World Health Organization. VPH/81.31 rev 1.
15. Falagas M.E., Bliziotis I.A.. (2006). Quinolones for treatment of Human Brucellosis: Critical Review of the Evidence from Microbiological and Clinical Studies. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Jan, **50(01)**: 22 – 33.

16. Georgios M.D., et al. (2005). Medical Progress: Brucellosis. The New England Journal of Medicine. Jun., **352(22)**: 2325-2335.
17. Guillén A. (2006). *Brucella melitensis* en el hombre: clínica, tratamiento y bioseguridad En: Cacchione RA, Durlach R, Larghi OP, et al (ed) Temas de Zoonosis III. Asociación Argentina de zoonosis, Buenos Aires. 123-126.
18. Guillén A., Arrelucé M., Sánchez L., Leo E., Mitta E., Falconí M. (1991). Comparación del polyanetol sulfonato de sodio con el citrato de sodio para el aislamiento de *Brucella* por hemocultivo y mielocultivo. En: Fran K. (ed). Networking in brucellosis research. The United Nations University Press. Japan, pp 48 – 53.
19. Guillén A., Sánchez L.M., Llamoga A., Arrelucé M., Guevara J. M. (1994). Evolución de la prueba de Rosa de Bengala en pacientes con diagnóstico y tratamiento de brucelosis. Bol Soc Per Inf Infec Tropic. 3: 11 – 13.
20. Guillén O.A., Navarro V.A.M., Acosta A.M., Arrelucé T.M. (1989). Epidemiología de la Brucelosis en el Perú – En: Anales del Seminario Nacional de Zoonosis y Enfermedades de Transmisión Alimentaria, Ministerio de Salud – Programa Nacional de Control de Zoonosis, Lima-Perú.
21. Goicochea C.E., Gotuzzo E., Carrillo C. (1996). Cholera-Brucella Cross-Reaction: a New Potencial Diagnostic Problem for Travelers to Latin America, J Travel Med.**3 (1)**: 37-39
22. Gotuzzo E., Carrillo C. (1988). Brucella Arthritis. Infections in the Rheumatic Diseases N° 6
23. Gotuzzo E., Carrillo C. Brucella. (1998). Infectious Diseases, second edition **211**: 1837-1845.
24. Gotuzzo E., Alarcón G.S., Bocanegra T.S., Carrillo C., Guerra J.C., Rolando I., Espinoza L.R. (1982). Articular Involvement in Human Brucellosis: A Retrospective Analysis of 304 Cases. Seminars in Arthritis and Rheumatism, **Vol. 12, N° 2**.
25. Gotuzzo E., Carrillo C., Guerra J., Llosa L. (1986). An evaluation of the diagnostic methods for brucellosis - that value of bone marrow culture. J Infect Dis **153**: 122-125.
26. Gotuzzo H. E. (2004). Brucelosis. Conceptos en Terapéutica Médica. 3° edic. 107-110. UPCCH. Lima-Perú.
27. Hasanjani Roushan M. R., Mohraz M., Hajiahmadi N., Ramzani A., Akbar Valayati A. (2006). Efficacy of Gentamicin plus Doxycycline versus Streptomycin plus Doxycycline in the Treatment of Brucellosis in Humans. Clinical Infectious Diseases **42**:1075-80.
28. Henk L, Manzoor S. (2005). Brucellosis in India: a deceptive infectious disease. Indian J Med Res **122**, November, pp: 375-384.
29. Hernández M.I. (1998). Importancia de la Brucelosis en Salud Pública: Diagnóstico por el laboratorio. In: III Foro Nacional Brucelosis SAGAR México.
30. Joint Food and Agriculture Organization. W.H.O. Expert Committee on Brucellosis (1971). Fifth Report. W.H.O. Technical Report Series No. 464, W.H.O. Geneve.

31. Killoung J.H., Said S.I. (1953). Clinical and laboratory observations on Brucellosis in Egypt. A study of 100 cases. *Ann. Intern. Med.* 39: 222.
32. Magill G.G., Killough J.H. (1953). Oxytetracycline - Streptomycin therapy in brucellosis due to *Brucella melitensis*. *Arch. Inter. Med.* **91**: 204 – 211.
33. Maguiña C. (1997). Ofloxacin más Rifampicina: una nueva alternativa para tratamiento de brucelosis humana. *Bol. Soc. Per. Enf. Infecc. Tropic.* **6 (2)**: 25.
34. Mantur B.G., Amarnath S.K., Shinde R.S. (2007). Review of Clinical and Laboratory features of Human Brucellosis. *Indian Journal of Medical Microbiology*, **25(3)**: 188-202
35. Martin M.S., Guinea E.L., Carrero G.P., Visedo O.R., Garcia C.S., Carlo del Olmo T., Revrte C.D. (1992). Brucellosis alter treatment: the diagnosis of recurrentes. *Med Clin (Barc)* May 30; **99(1)**:13-6
36. MICROMEDEX Healthcare Series. Brucellosis – Acute.
37. Moretensen J., Moore D.G., Claridge J.E., Young E.J. (1986). Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of *Brucella*. *Diag. Microbiol. Infect. Dis.* **5**: 163 – 169.
38. Ministerio de Salud. (2005). Norma Técnica de Diagnóstico y Tratamiento de Brucelosis Humana. Lima-Perú.
39. Ministerio de Salud. (1982). Norma operativa para el control de la brucelosis: Informe del III Seminario Nacional de Brucelosis. Lima-Perú.
40. Namisato R., Guillén A., Arrelucé M., Sánchez L., Gordillo O. (1991). Evaluación de la prueba de Rosa de Bengala en el diagnóstico serológico de brucelosis En: Fran K. (Ed.) *Networking in brucellosis research*. The United Nations University Press. Japan, pp 106-110.
41. Pappas G., Akritidis N., Bosilkovski M., Tsianos E. (2005). Medical Progress Brucellosis. *N Engl J Med* **352**; **22**: 2325-2336.
42. Pila Pérez R., Pila Peláez R., Paulino B.M., Hernández P.O., García P.J., Del Sol T.V.G. (1997). Estudio clínico de la brucelosis humana. *Rev Med Uruguay* **13**: 110-117.
43. Rolando I., Carbone A., Haro D., Gotuzzo E., Carrillo E. (1985). Retinal detachment in chronic brucellosis *Am J Ophtalmol* **99**: 733-4.
44. Sánchez, A.; et al. (1983) Estudio retrospectivo de 100 casos de Fiebre Malta. Valorización clínica y terapéutica con relación a un protocolo establecido. *Rev. Clin. Española.* **168 (1)**: 56.
45. Sánchez L.M., Asmat R., Carrillo L., Guillén A., Quispe V. (1995). Valor diagnóstico de los anticuerpos en brucelosis humana. *Bol. Soc. Perú. Med. Interna* **8**: 20 – 22.
46. Sánchez, L.M., Guillén, A. (1991). La asociación tetraciclina y rifampicina en el tratamiento de la brucelosis. *Bol. Soc. Per. Med. Intern.* **4 (1)**: 6 - 9.
47. Sauret J.M., Vilissova N. (2002) Human Brucellosis. *J Am Board Fam Pract*; **15**:401- 6.

48. Schirger A., Nichols D.R. et al. (1960). Brucellosis: experiences with 224 patients. *Ann. Intern. Med.* **52**: 327.
49. Solera J., Medrano F., Rodríguez J., Guijo P., Paulin J. (1991). A comparative therapeutic and multicenter trial of rifampicin and doxycycline versus streptomycin and doxycycline in human brucellosis. *Med. Clin (Barc)* May 4; **96(17)**: 649-53.
50. Temple A. (1971). Simposium sobre Brucelosis. Aspectos terapéuticos. *Rev. Viernes Med.* **22 (2)**: 132 – 135.
51. Wallach J.C., Samartino L.E., Efron A. Baldi P.C. (1997). Human infection by *Brucella melitensis*: an outbreak attributed to contact with infected goats. *FEMS Immunol Med Microbiol.* **19 (4)**:315-21.

### ANEXO N° 1

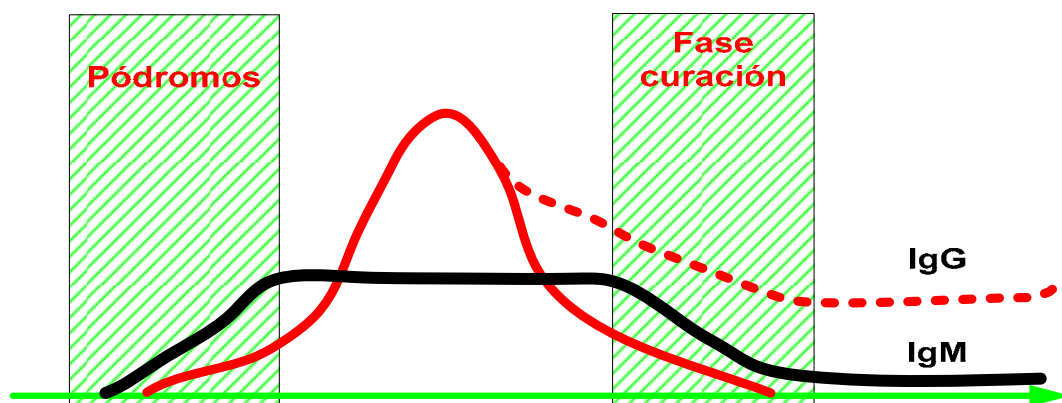
#### CONDICIONES DE OBTENCIÓN, CONSERVACIÓN Y ENVÍO DE MUESTRAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE BRUCELOSIS

Pruebas	Muestras	Período de toma de muestra	Cantidad	Transporte	Conservación
Serología	Suero en fase aguda	Al ingreso	1 vial (2 ml)	Cadena de frío a 4-8°C	-20° C ó -70° C
	Suero en fase(*) convalescente	A los 15 días de la primera muestra y en controles	1 vial (2 ml)	Cadena de frío a 4-8°C	-20° C
Cultivo	Sangre total inocular en frasco de hemocultivo	En brucelosis aguda y subaguda previo al inicio del tratamiento o en recaídas	10 ml en adulto  5 ml en niños.	Temperatura Ambiente	
	Aspirado de médula ósea inocular en frasco de hemocultivo	En brucelosis subaguda y crónica preferentemente previo al inicio del tratamiento	0,5- 1,0 ml.	Temperatura ambiente	
PCR	Sangre total con EDTA o Heparina	Al ingreso en brucelosis aguda y subaguda	3 ml	Cadena de frío a 4-8°C	-20° C ó -70° C
	Aspirado de médula ósea <b>(**)</b> con EDTA o Heparina	Al ingreso en brucelosis subaguda y crónica.	0,5- 1,0 ml.	Cadena de frío a 4-8°C	-20° C ó -70° C

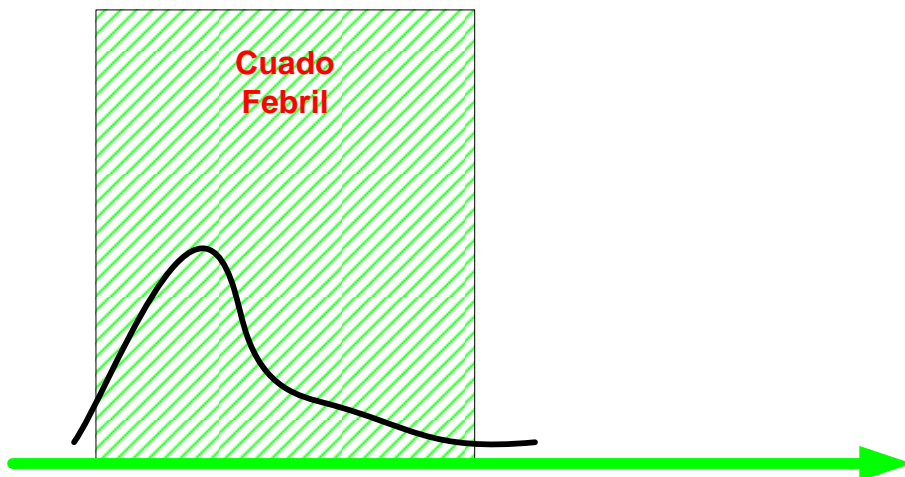
(\*) Cuando el resultado de la primera muestra es negativo y persista la sospecha clínica

(\*\*) Según criterio clínico

## ANEXO N° 2



**Figura 1. Respuesta Inmunológica:** Los anticuerpos de tipo IgM aparecen a los 7 días del contacto con *Brucella*, se elevan y hacen una meseta para finalmente disminuir con el tratamiento antibiótico, permaneciendo por largo tiempo con títulos bajos. Los anticuerpos IgG aparecen pocos días después de la IgM y hacen un pico más alto; en pacientes con tratamiento adecuado desaparecerán, mientras que los pacientes con recaídas o reinfecciones los anticuerpos IgG permanecerán para luego aumentar mientras que los títulos de IgM seguirán bajos.



**Figura 2. Respuestas de memoria:** pacientes que han tenido contacto con *Brucella*, al tener posteriormente otra enfermedad pueden hacer una respuesta de memoria que se caracteriza por la aparición de anticuerpos de tipo IgM. En estos casos se observa la ausencia de anticuerpos IgG por lo que pruebas como Rosa de Bengala y la prueba de 2ME pueden diferenciar esta reacción.

## TARJETA DE CONTROL DE ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES CON BRUCELOSIS

**RED DE SALUD:**

**SEXO:**

F

M

EDAD: 

Nº H.C.:

Nº de Caso:

DISTRITO: \_\_\_\_\_

TELÉFONOS: \_\_\_\_\_

FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO: \_\_\_\_\_

Nº COLEGIATURA:

diagnóstico: aguda \_\_\_\_ sub aguda \_\_\_\_ crónica \_\_\_\_  
recaída \_\_\_\_ recidiva \_\_\_\_

[illegible]

--	--	--	--	--	--	--

--	--	--	--	--	--	--

--	--

11

--	--

1

**FALLECIDO**



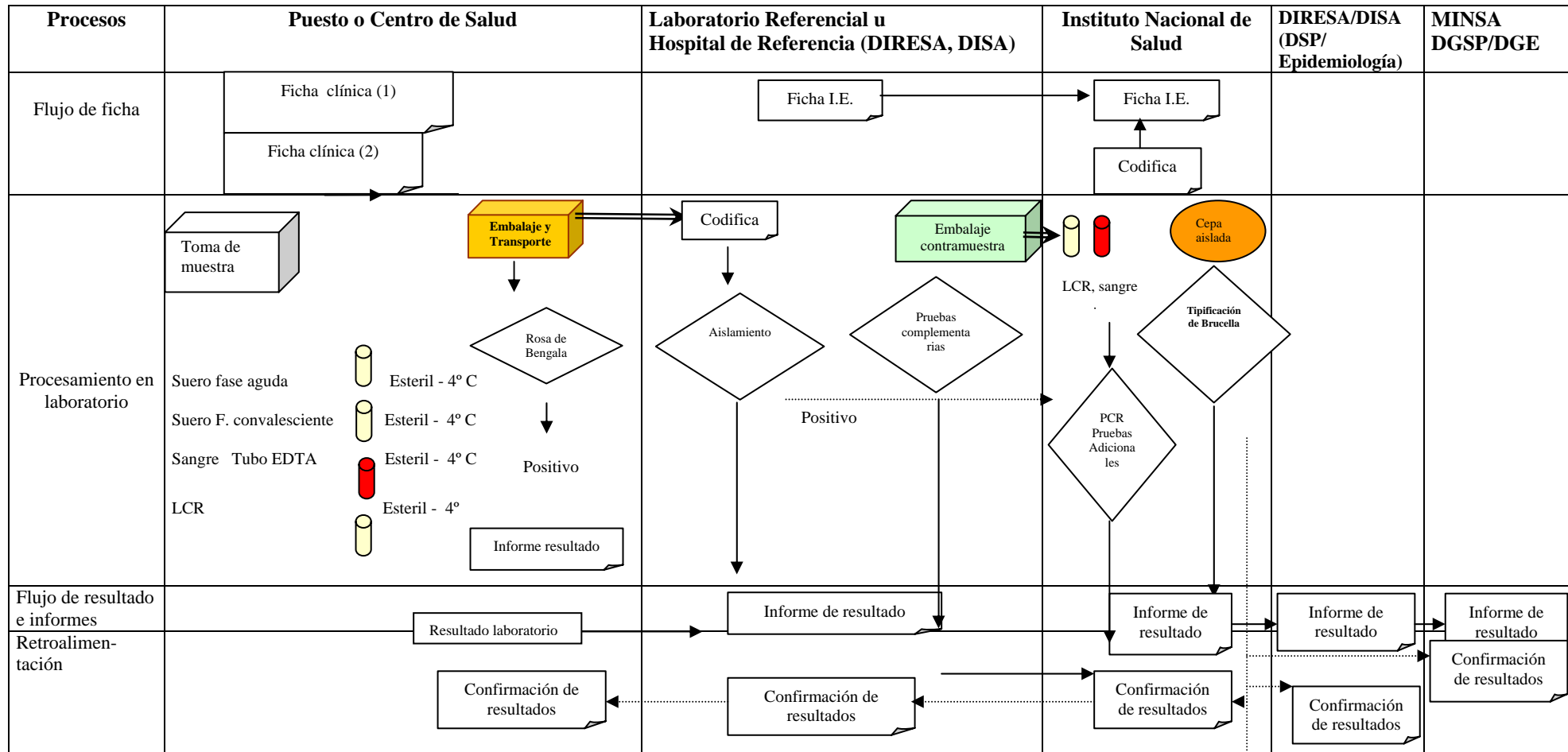
### ANEXO 4 REACCIONES ADVERSAS POR FÁRMACOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE BRUCELOSIS

<b>DOXICICLINA:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Frecuentes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatológica: Fotosensibilidad</li> <li>• Gastrointestinal: Anorexia, náusea, vómitos, esofagitis, glositis, disfagia, enterocolitis.</li> <li>• Renal: Nitrógeno ureico en sangre elevado</li> </ul> </li> </ul>
<b>RIFAMPICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Frecuentes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatológica: Urticaria, lesiones maculopapular, prurito, rubefacción (coloración rojizo anaranjado a la piel) y sudor.</li> <li>• Gastrointestinal: Ardor epigástrico, anorexia, náusea, diarrea, coloración rojiza anaranjada a la saliva.</li> <li>• Hepático: Elevación de las enzimas hepáticas.</li> <li>• Oftálmico: Coloración rojiza anaranjada a la lágrima.</li> <li>• Renal: Coloración rojiza anaranjada de la orina</li> <li>• Otros: Síntomas similar de la influenza.</li> <li>• secreciones</li> </ul> </li> <li>• <b>Serias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematológico: Trombocitopenia,</li> <li>• Hepático: Hepatotoxicidad</li> </ul> </li> </ul>
<b>GENTAMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Serias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurológico: bloqueo neuromuscular</li> <li>• Oótico: Ototoxicidad</li> <li>• Renal: Nefrotoxicidad</li> <li>• Respiratorio: Distress respiratorio.</li> </ul> </li> </ul>

<b>ERITROMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Frecuentes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrointestinal: Diarrea, pérdida del apetito, náusea, vómitos dolor abdominal.</li> <li>• Hepático: Disminución de la función hepática.</li> </ul> </li> <li>• <b>Serios</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiovascular: disritmia cardíaca, Torsades de pointes?</li> <li>• Gastrointestinal: Estenosis pilórica (raro)</li> <li>• Inmunológico: Anafilaxia</li> <li>• Otico: Ototoxicidad</li> </ul> </li> </ul>
<b>SULFAMETOXAZOL/ TRIMETROPIM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Frecuentes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatológico: Erupción cutánea, Urticaria</li> <li>• Gastrointestinal: Pérdida del apetito, náuseas, vómitos</li> </ul> </li> <li>• <b>Serios</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematológico: Agranulocitosis, anemia aplásica, anemia megalobástica, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia,</li> <li>• Hepático: Necrosis hepática</li> <li>• Inmunológico: Hipersensibilidad, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.</li> </ul> </li> </ul>
<b>ESTREPTOMICINA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Frecuentes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hematológico: Eosinofilia</li> <li>• Neurológico: Parestesia facial</li> <li>• Otros: Fiebre</li> </ul> </li> <li>• <b>Serios</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurológico: Aracnoiditis, encefalopatía, bloqueo neuromuscular, neuritis periférica.</li> <li>• Oftálmico: Disfunción del nervio óptico.</li> <li>• Otico: Ototoxicidad</li> <li>• Renal: Nefrotóxico</li> <li>• Respiratorio: Parálisis del tracto respiratorio.</li> </ul> </li> </ul>

<b>CIPROFLOXACINO</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Frecuentes</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Dermatológico: Erupción cutánea</li><li>• Gastrointestinal: Diarrea, náusea</li><li>• Neurológico: Mareo, dolor de cabeza</li><li>• Psiquiátrico: Agitación.</li></ul></li><li>• <b>Serios</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Inmunológico: Anafilaxia y reacción anafilactoide (raro)</li><li>• Musculoesquelético: Ruptura de tendón (raro), tendinitis</li><li>• Neurológico: Neuropatía periférica, incremento de la presión intracraneal, convulsiones.</li><li>• Psiquiátrico: Psicosis (raro)</li></ul></li></ul>
-----------------------	---

**ANEXO N° 6**  
**FLUXOGRAMA DE ENVIO DE MUESTRAS**



ANEXO N° 7

**FICHA CLÍNICA DE BRUCELOSIS HUMANA**

Paciente Nuevo (    )    Paciente en seguimiento (    )    N° Historia Clínica

<b>I. DATOS GENERALES</b>							
1. Código de laboratorio:		2. Fecha de notificación: ...../...../.....					
3. Nombre de Establec. de Salud:		4. RED/MICRORED:		5. DIRESA/DISA:			
<b>II. DATOS DEL PACIENTE:</b>							
7. Apellidos y Nombres :							
8. Edad		9. Sexo: M (    ) F (    )		10. Grado de Instrucción: Analf. (    ) Primaria (    ) Secundaria (    ) Superior (    )			
11. Domicilio: Av./Jr. /Calle:		N°		Mza.		Lt. Urbanización	
12. Referencia domiciliaria		13. Localidad					
Distrito		15. Provincia					
16. Departamento		17. Teléfono:					
<b>III. ANTECEDENTES (En las últimas 3-4 semanas antes de enfermar)</b>							
18. Ocupación (especifique): _____				21. Contacto ocupacional: No (    ) Sí (    ):			
19. Viajes: No (    ) Si (    ) Lugar: _____				Trabajo en el campo (    )			
20. Consumo: leche no pasteurizada (    ) queso fresco (    )				Camales (    )			
alimentos con queso (    ) alimentos con leche (    )				Accidentes vacunales (    )			
otros alimentos (    ) Especificar: _____				Laboratorio (    )			
Lugar de compra o consumo: _____				Tipo de contacto: _____			
22. Diagnóstico de Brucelosis previa si (    ) no (    ) Tratamiento ..... duración:.....							
<b>IV. INFORMACIÓN CLÍNICA.</b>							
22. Fecha de inicio de síntomas: ...../...../.....		23. Tiempo de enfermedad: .....		24. Forma de inicio de enfermedad: Brusco (    ) Insidioso (    )			
25. Datos clínicos ( Marque con una X si presenta)      Signos vitales: FC ..... FR.....PA.....T°.....							
Anamnesis	Si	No	No precisa	Examen Físico:	Si	No	No precisa
Fiebre (.....°C)				Adenopatías			
Escalofríos				Hepatomegalia			
Sudoración profusa				Esplenomegalia			
Anorexia				Compromiso osteoarticular			
Astenia				Compromiso neurológico			
Cefalea				Compromiso genitourinario			
Dolor muscular				Compromiso cardiovascular			
Malestar general				Otros:			
Dolor articular							
Diarrea							
Estreñimiento							
Nauseas							
Vómitos							
Otros:							

NTS N° -MINSA/DGSP-V.01  
NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LA PERSONA AFECTADA CON BRUCELOSIS

Hospitalizado ( ) Fecha de hospitalización: ...../...../..... Tiempo de hospitalización:.....días						
<b>V. LABORATORIO</b>						
26. Muestras obtenidas: Sangre total ( ) Suero ( ) LCR ( ) Otros..... Fecha: ...../...../.....						
27. Pruebas de laboratorio						
Pruebas	Fecha de obtención	Resultado	Fecha de obtención	Resultado	Fecha de obtención	Resultado
Rosa de bengala						
Tubo						
2 ME						
Hemocultivo						
Mielocultivo						
Otros:						
28. Resultado de ser muestra LCR: .....						
29. Exámenes previos: No ( ) Si ( ) Prueba: ..... Resultado: ..... Fecha: ...../...../.....						
30. Diagnóstico de brucelosis: Aguda ( ) Sub aguda ( ) Crónica ( ) Reinfeción ( ) Recaída ( ) Recidiva ( )						
<b>VII. TRATAMIENTO DEL PACIENTE</b>						
31. Tratamiento previo No ( ) Si ( ) Fecha: ...../...../.....						
32. Inicio de tratamiento actual: No ( ) Si ( ) Doxiciclina N° días ..... Fecha de inicio: .../.../.... Rifampicina N° días..... Fecha de inicio: .../.../.... Ciprofloxacina N° días..... Fecha de inicio: .../.../.... Estreptomicina N° días..... Fecha de inicio: .../.../.... Gentamicina N° días..... Fecha de inicio: .../.../.... Cotrimoxazol N° días..... Fecha de inicio: .../.../.... Eritromicina N° días..... Fecha de inicio: .../.../....						
33. Condición de egreso del paciente Alta ( ) Referido ( ) Abandono ( ) Fallecido: ( ) Fecha ...../...../.... Ignorado( )						
34. Responsable del llenado de Ficha: Nombre:.....Cargo.....  Fecha ...../...../.....  Firma y sello:.....						

## ANEXO N° 8

## REGISTRO DE PACIENTES CON BRUCELOSIS

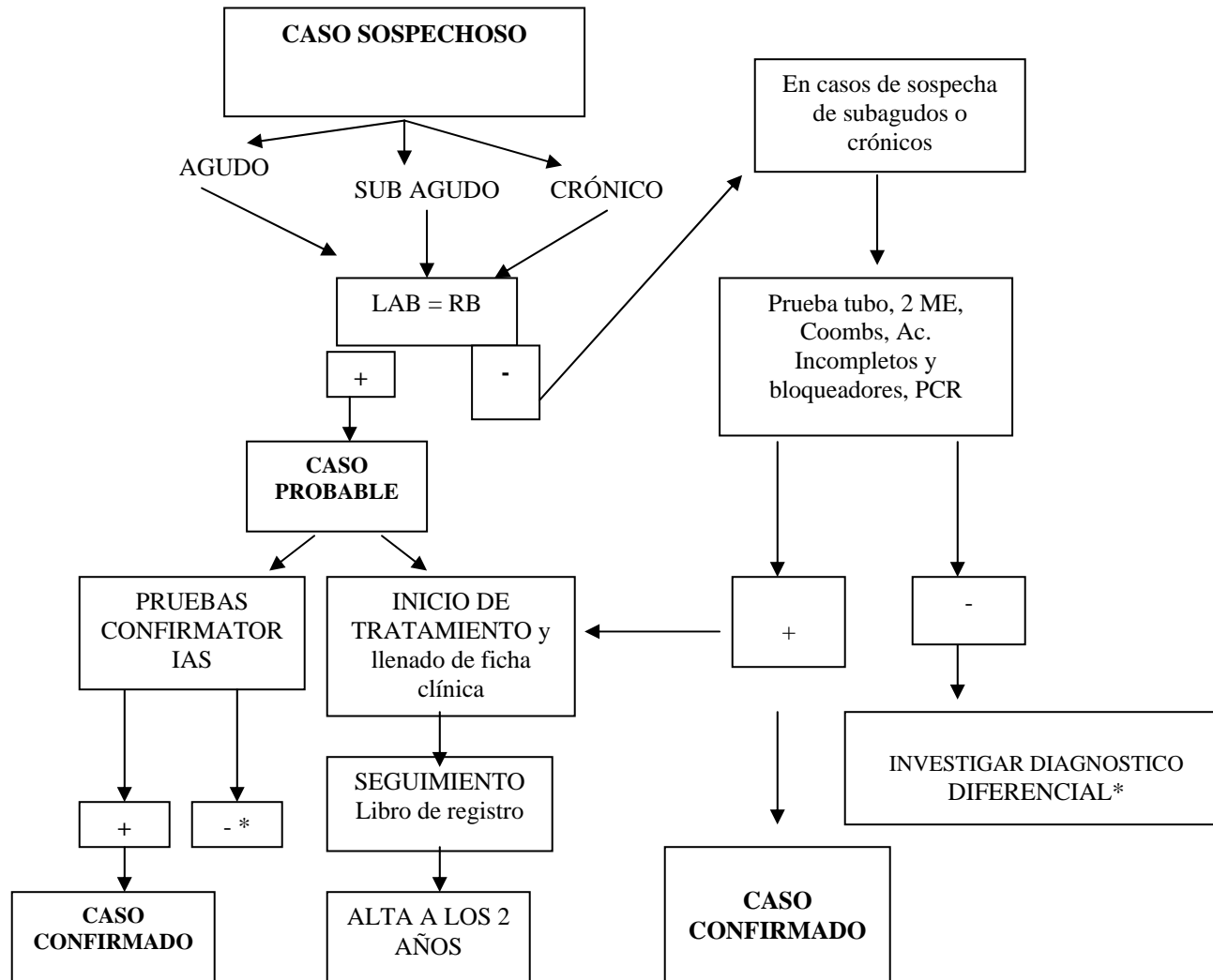
A: Agudo                      S: Subagudo  
C: Crónico                  RC: Recidiva  
R: Recaída                RI: Reinfección

[illegible]

NOTA: Pruebas Diagnósticas  
RB: Rosa de Bengala  
PT: Prueba de Tubo  
2ME: 2 Mercapto Etanol

## ANEXO 9

### FLUXOGRAMA DE ATENCION DEL PACIENTE CON BRUCELOSIS





## INDICADORES DE EVALUACIÓN

1. Incidencia de brucelosis humana

$$\frac{\text{Nº casos de brucelosis Humana}}{\text{Población humana}} \times 100,000$$

2. Porcentaje de casos probables

$$\frac{\text{Casos probables} \times 100}{\text{Total de casos notificados}}$$

3. Porcentaje de casos confirmados

$$\frac{\text{Casos confirmados} \times 100}{\text{Total de casos notificados}}$$

4. Uso de prueba tamiz

$$\frac{\text{Nº de pacientes con prueba de Rosa de Bengala}}{\text{Nº de casos notificados}} \times 100$$

5. Uso de pruebas complementarias

$$\frac{\text{Nº de pacientes con pruebas complementarias}}{\text{Nº de casos notificados}} \times 100$$

6. Eficiencia del seguimiento del paciente

$$\frac{\text{Nº de casos de alta}}{\text{Nº de casos que inician tratamiento}} \times 100$$

7. Abandono de tratamiento

$$\frac{\text{Nº de pacientes que abandonan tratamiento}}{\text{Nº de pacientes que inician tratamiento}} \times 100$$

8. Porcentaje de recaídas en abandono de tratamiento

$$\frac{\text{Nº de pacientes con recaídas}}{\text{Nº de pacientes que abandonaron tratamiento}} \times 100$$

9. Eficacia del tratamiento

$$\frac{\text{No de pacientes con recidiva}}{\text{No. De pacientes que completan tratamiento de acuerdo a esquema}} \times 100$$

$$\frac{\text{Nº de casos de alta}}{\text{Nº de casos que completan tratamiento de acuerdo a esquema}} \times 100$$

10. Investigación de casos

$$\frac{\text{Nº de casos investigados}}{\text{Nº de casos notificados}} \times 100$$