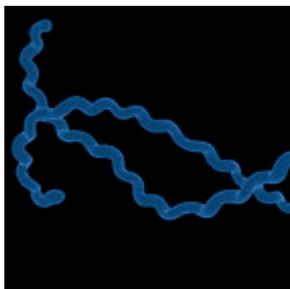
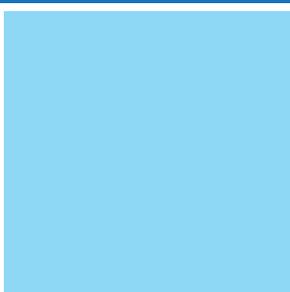


# Norma Técnica de Salud

## Atención integral de la Persona Afectada con Leptospirosis





PERÚ

Ministerio  
de Salud

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

**NTS N° 049-MINSA/DGSP-V.01 R.M. 675-2006/MINSA**

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD DE LAS PERSONAS  
DIRECCIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL DE SALUD  
COMPONENTE ESPECIAL DE ZONOSIS

Catalogación hecha por la Biblioteca Central del Ministerio de Salud

Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de la Persona Afectada con Leptospirosis N.T.S N° 049-MINSA/DGSP-V.01/Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Dirección de Atención Integral de Salud – Lima: Ministerio de Salud, 2006 - 33 p.

LEPTOSPIROSIS / ZONOSIS / LEGISLACIÓN, normas / TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO E INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA / PERÚ

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2012-15523

NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LA PERSONA AFECTADA CON LEPTOSPIROSIS

Ministerio de Salud, Dirección General de Salud de las Personas

© MINSA 2011.

Ministerio de Salud

Av. Salaverry N° 801, Jesús María

Lima - Perú

<http://www.minsa.gob.pe>

[webmaster@minsa.gob.pe](mailto:webmaster@minsa.gob.pe)

1ra. Edición, 2006

1ra. Reimpresión, Diciembre 2012

Tiraje 1,000

Diseño y Diagramación:

Luis R. Quiroz Sánchez

Imprenta MINSA

Dirección: Av. Salaverry 801 - Jesús María

Teléfono: 315-6600

Anexos: 2015 - 2016

Versión digital disponible:

<http://www.minsa.gob.pe/bvsminsa.asp>

# NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LA PERSONA AFECTADA CON LEPTOSPIROSIS



**MIDORI DE HABICH ROSPIGLIOSI**

Ministra de Salud

**JOSÉ CARLOS DEL CARMEN SARA**

Viceministro de Salud

**DANILO PEDRO CÉSPEDES MEDRANO**

Secretario General

**MARÍA PAULINA ESTHER GIUSTI HUNDSKOPF**

Jefa de Gabinete de Asesores

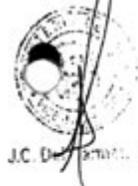
**ADA GRACIELA PASTOR GOYZUETA**

Directora General de Salud de las Personas

2012

MINISTERIO DE SALUD

No. 675-2006/MINSA



# Resolución Ministerial

Lima, 24 de Julio del 2006

Visto el Expediente N° 06-046640-001, que contiene el MEMORÁNDUM N° 1851-2006-DGSP/MINSA de la Dirección General de Salud de las Personas;

**CONSIDERANDO:**



A.M. Holgado S

Que, de acuerdo a lo señalado en el artículo 41° del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 023-2005-SA, la Dirección General de Salud de las Personas establece las normas, supervisa y evalúa la atención de la salud de las personas en las diferentes etapas de vida;



D. Espedon

Que, en tal sentido, la Dirección General de Salud de las Personas ha elaborado la "Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de la Persona Afectada con Leptospirosis", la cual establece los criterios técnicos para la atención integral de salud de la leptospirosis humana en nuestro país, con la finalidad de fortalecer el tratamiento métrico de la persona afectada, la familia y la comunidad en riesgo de contraer leptospirosis, en todos los establecimientos de salud;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Salud de las Personas y, con la visación de la Oficina General de Asesoría Jurídica;



L.E. Fodesta

Con la visación 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 1°.-** Aprobar la NTS N° 049 -MINSA/DGSP-V.01: "Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de la Persona Afectada con Leptospirosis", que en documento adjunto forma parte integrante de la presente Resolución.



D. Céspedes M.

**Artículo 2°.-** La Dirección General de Salud de las Personas, a través de la Dirección de Atención Integral de la Salud, se encargará de la difusión, implementación, supervisión, monitoreo y evaluación del cumplimiento de la citada Norma Técnica de Salud.



L.E. PODESTA M.

**Artículo 3°.-** Las Direcciones de Salud y las Direcciones Regionales de Salud a nivel nacional, son responsables de la difusión, implementación y cumplimiento de la mencionada Norma Técnica de Salud, en el ámbito de sus respectivas jurisdicciones.



A.M. Holgado S.

**Artículo 4°.-** La Oficina General de Comunicaciones publicará la referida Norma Técnica de Salud en el portal de internet del Ministerio de Salud.

Regístrese, comuníquese y publíquese



*P. Mazzetti Soler*  
**Pilar MAZZETTI SOLER**  
Ministra de Salud

ES COPIA DEL ORIGINAL  
*A.M. Holgado S.*  
Dra. ANA MARÍA HÓLGADO SALAMINCA  
Coordinadora General  
Ministerio de Salud



J.C. del Carmen S.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	9
<b>I. FINALIDAD</b> .....	11
<b>II. OBJETIVO</b> .....	11
<b>III. ÁMBITO DE APLICACIÓN</b> .....	11
<b>IV. BASE LEGAL</b> .....	11
<b>V. ASPECTOS GENERALES</b> .....	12
5.1 ETIOLOGÍA.....	12
5.2 DESCRIPCIÓN CLÍNICA.....	13
a. Forma anictérica.....	13
b. Forma ictérica: o hepatonefrítica o (Síndrome de Weil) o grave.....	14
5.3 DEFINICIONES OPERATIVAS.....	15
5.3.1 Caso.....	15
a. Síndrome febril.....	15
b. Síndrome febril icterico agudo.....	15
c. Síndrome febril con manifestaciones hemorrágicas.....	16
5.4 DIAGNÓSTICO .....	16
5.4.1 Diagnóstico presuntivo.....	16
5.4.2 Diagnóstico definitivo.....	17
5.4.3 Diagnóstico diferencial.....	17
5.4.4 Diagnóstico de laboratorio.....	18
Criterios de confirmación de laboratorio.....	18
5.5 DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO.....	18
Toma y remisión de muestra.....	18
Diagnóstico bacteriológico.....	20
Diagnóstico serológico.....	20
a. Prueba de tamizaje.....	20
b. Pruebas confirmatorias.....	20
5.6 ESQUEMAS DE TRATAMIENTO BÁSICO.....	21
5.6.1 Consideraciones generales.....	21
5.6.2 Tratamiento de Leptospirosis leve.....	22
En adultos, niños hasta 40 Kg. y gestantes.....	22

5.6.3	Tratamiento de Leptospirosis moderada a severa.....	22
	En adultos, niños hasta 40 Kg. y gestantes.....	22
5.6.4	Quimioprofilaxis.....	23
5.6.5	Tratamiento de soporte.....	23
5.6.6	Seguimiento de los pacientes con leptospirosis.....	24
5.7	MEDIDAS DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN.....	25
5.7.1	Medidas de protección.....	25
5.7.2	Participación comunitaria en salud.....	25
5.7.3	Comunicación y Educación para la Salud.....	25
5.8	ACCIONES COMPLEMENTARIAS.....	26
<b>VI.</b>	<b>RESPONSABILIDADES.....</b>	<b>27</b>
<b>VII.</b>	<b>DISPOSICIONES FINALES.....</b>	<b>27</b>
<b>ANEXOS.</b>	<b>.....</b>	<b>28</b>

## INTRODUCCIÓN

La leptospirosis es una zoonosis de amplia distribución geográfica que afecta a animales domésticos, silvestres y accidentalmente al hombre, es causada por una bacteria espiroqueta del género *Leptospira*. La enfermedad fue descrita por primera vez en 1880 en El Cairo por Larrey. En 1886, Weil la describió minuciosamente, observando cuatro casos clínicos en seres humanos. Posteriormente fue designada por Goldschmidt, como “Enfermedad de Weil”. Es en 1914 que los japoneses Inada e Ido encuentran una espiroqueta en el hígado de cobayos infectados con sangre de mineros febriles; en el cobayo aparecieron fenómenos hemorrágicos y es por esta razón que llamaron al agente encontrado como *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*.

En el Perú, el primer caso fue diagnosticado por Arce y Ribeyro en 1917.

Actualmente se han confirmado casos de leptospirosis humana mediante pruebas serológicas y aislamientos en los departamentos de Loreto, Madre de Dios, Lima, Cusco, Cajamarca, Ucayali, Piura, Lambayeque, Huanuco, Junín, Ayacucho, Amazonas, San Martín, Huancavelica, Pasco, Tumbes y La Libertad.

Los últimos estudios en poblaciones asintomáticas han encontrado prevalencias de 25 a 36% para anticuerpos de *Leptospiras*. En el 2004, en un estudio de Tesis realizado en personas que laboran en el camal de Punchana, Iquitos-Loreto, se reportó una prevalencia del 91% en una población de 79 trabajadores asintomáticos.

Se han reportado brotes de leptospirosis en menores de edad, militares, mineros, población general de los Departamentos de Junín, Lima, Ucayali, Madre de Dios, Piura, Cajamarca, Loreto, asociados a fuentes de agua contaminada con orina de perros y roedores.

Los factores climáticos como: Lluvias, temperatura, vientos y la humedad, influyen de manera decisiva sobre la ocurrencia de la enfermedad, ecológicamente la dispersión de leptospiras está más favorecida en las regiones tropicales y sub-tropicales.

La Dirección General de Salud de las Personas – Dirección de Atención Integral de Salud, a través del Componente Especial de Zoonosis, expresa su cordial agradecimiento al equipo multidisciplinario de profesionales de la Dirección General de Promoción de la Salud, Epidemiología, Medicamentos, Insumos y Drogas, Instituto Nacional de Salud, Direcciones Regionales de Salud de Loreto, Ucayali, Cusco, Piura, Cajamarca, Lambayeque, La Libertad, Madre de Dios, Direcciones de Salud del Callao, Lima Sur, Lima III, Lima Este y Lima Ciudad, Servicio Nacional de Sanidad Agraria-Ministerio de Agricultura; quienes con su aporte hicieron posible la revisión y validación de la presente Norma; así como a la Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS, quien a través de su Representación Técnica ha proporcionado la asesoría, para el desarrollo de reuniones técnicas previas a la edición del presente documento normativo.

## NTS N° 049- MINSA/DGSP-V.01

### NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LA PERSONA AFECTADA CON LEPTOSPIROSIS

#### I. FINALIDAD

La presente Norma Técnica de Salud tiene por finalidad contribuir a mejorar la atención integral en todos los establecimientos de salud de la persona afectada, la familia y la comunidad en riesgo de contraer leptospirosis.

#### II. OBJETIVO

Establecer los criterios técnicos para la atención integral de Leptospirosis humana en el Perú.

#### III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Todas las instituciones del Sector Salud: públicas, privadas y en todos los niveles, se sujetarán a la presente Norma Técnica de Salud, coordinando sus acciones con la autoridad sanitaria regional y nacional.

#### IV. BASE LEGAL

- Ley N° 26842 - Ley General de Salud.
- Ley N° 27657 - Ley del Ministerio de Salud.
- Ley N° 27783 - Ley de Bases de la Descentralización.
- Ley N° 27972 - Ley Orgánica de Municipalidades.
- 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° 1069 - 2004/MINSa, que aprobó el documento técnico denominado “Servicios Incluidos en la Provisión Básica de Salud”.
- Resolución Ministerial N° 581 - 2005/MINSa, que aprobó la Directiva No. 065-MINSa/OGE-V01: “Sistema de Vigilancia Sindrómica (Alerta – Respuesta)”.
- Resolución Ministerial N° 826 - 2005/MINSa, que aprobó el documento “Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud”.

## V. ASPECTOS GENERALES

### 5.1 ETIOLOGÍA

- **Agente etiológico**

El agente etiológico es la *Leptospira*, microorganismo helicoidal, aeróbico obligatorio, que presenta una o ambas extremidades en forma de gancho, dotado de gran motilidad conferida por un axóstilo. Por medio de pruebas serológicas fueron determinadas más de 240 serovariedades. En el Perú se han identificado más de 60 serovariedades (Anexo 1).

- **Reservorios**

Los reservorios domésticos más importantes son los bovinos, porcinos, equinos, caninos, ovinos y caprinos, así como un amplio rango de mamíferos silvestres y roedores sinantrópicos (ratas y ratones); siendo los roedores y marsupiales los principales reservorios de la enfermedad, los cuales albergan la leptospira en los riñones y la eliminan al medio ambiente, contaminando de esta manera el agua, suelo y alimentos.

- **Transmisión**

Existen dos mecanismos

**Directo:** a través del contacto con la orina y tejidos de animales infectados, generalmente origina casos aislados.

**Indirecto:** por el contacto con fuentes de agua, suelo o alimentos contaminados con leptospira, generalmente ocasiona brotes epidémicos.

Se considera una enfermedad ocupacional en aquellos grupos expuestos como: agricultores principalmente de arrozales y cañaverales; trabajadores de alcantarillados, canales; criadores de ganado, médicos veterinarios, etc.

En las áreas urbana y rural, los grupos poblacionales más expuestos son aquellos que trabajan o viven en condiciones precarias de vivienda, sin saneamiento básico o en contacto con fuentes de agua o suelos contaminados con orina de roedores infectados o de otros animales domésticos y silvestres. Es rara la transmisión de persona a persona.

- **Período de incubación**

El período de incubación es de 7 a 14 días en promedio, pudiendo oscilar de 2 a 20 días.

- **Período de transmisibilidad**

Las *Leptospiras* en humanos se eliminan por la orina (leptospiuria) generalmente a partir de la 2da a la 5ta semana de la enfermedad. En los animales reservorios y

hospederos accidentales pueden eliminarse a través de la orina durante meses o años (Anexo 2).

- **Susceptibilidad y resistencia**

Todas las personas son susceptibles independientemente del sexo y edad. La inmunidad a una serovariedad específica aparece después de la infección, no confiriéndole protección permanente.

## 5.2 DESCRIPCIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD

Enfermedad infecciosa de cuadro polimórfico. Los síntomas más comunes son fiebre, escalofríos, mialgias, cefalea, conjuntivitis y síntomas respiratorios. Ocasionalmente, cursa con erupción cutánea, meningitis y uveítis. Puede presentarse ictericia, insuficiencia hepática y renal, anemia hemolítica y hemorragia en piel y mucosa. En el 90% de los casos la enfermedad es sistémica y autolimitada, en el 10% restante la enfermedad es potencialmente fatal con falla renal, hepática y/o neumonitis.

Son reconocidas dos formas clínicas: La anictérica y la ictérica (Anexo 3).

### a. Forma anictérica

La enfermedad puede ser discreta, con fiebre, cefalea, dolores musculares, anorexia, náuseas y vómitos, de inicio generalmente súbito. Es la más frecuente y representa un 85 a 90% de los casos, erróneamente se le diagnostica como influenza, dengue y arbovirosis. Con duración de uno o varios días, siendo frecuentemente catalogada como “síndrome febril”, “virosis”, “síndrome meníngeo”.

Puede ocurrir una infección más grave, presentándose clásicamente como una enfermedad febril bifásica.

### Primera fase septicémica o leptospirémica

Se inicia abruptamente con fiebre elevada, escalofríos, cefalea intensa, postración, mialgias que involucran principalmente las pantorrillas, caderas, regiones paravertebrales y abdomen, evidenciándose dolor a la palpación, pudiendo simular un abdomen agudo quirúrgico. Puede presentar anorexia, náuseas, vómitos, constipación o diarrea, artralgias, hiperemia o hemorragia conjuntival, fotofobia y dolor ocular. Puede haber hepatomegalia leve, raramente hemorragia digestiva y esplenomegalia. La gravedad de las manifestaciones gastrointestinales puede exteriorizar la presencia de melena o enterorragia o también pancreatitis.

Epistaxis, dolor torácico, tos seca o con expectoración hemoptóica (hemorragia intraalveolar) pueden presentarse, la hemoptisis franca es rara. Recientemente en el país han sido descritos casos anictéricos que evolucionan con importante sintomatología respiratoria llegando inclusive a un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda y muerte.

Disturbios mentales como confusión, delirio, alucinaciones y signos de irritación meníngea pueden estar presentes.

Las lesiones cutáneas pueden ser variadas: Exantemas maculares, máculo-papulares, eritematosos, urticariformes, petequias o hemorrágicos. Generalmente ocurre hiperemia de mucosas.

Esta fase dura de 4 a 7 días, habiendo una mejora acentuada de los síntomas a su término.

### **Segunda fase o fase inmune**

El paciente puede curar o evolucionar con recrudecimiento de la fiebre, síntomas generales y con la instalación de un cuadro de meningitis, caracterizado por cefalea intensa, vómitos y signos de irritación meníngea, semejando clínicamente y por examen de líquido cefalorraquídeo (L.C.R) a una meningitis viral. Hay manifestaciones respiratorias, cardíacas y oculares (uveítis).

Las manifestaciones clínicas se inician generalmente en la 2da semana de la enfermedad y desaparecen de una a tres semanas.

Muy pocos pacientes pueden presentar insuficiencia renal aguda en la leptospirosis anictérica. Presentando alteraciones del sedimento urinario a partir de la primera semana y del volumen urinario a partir de la segunda semana de la enfermedad.

### **b. Forma ictérica o hepatonefrítica (Síndrome de Weil) o grave**

En algunos pacientes la fase septicémica evoluciona a una enfermedad ictérica grave, con disfunción renal, fenómenos hemorrágicos, alteraciones hemodinámicas cardíacas, pulmonares y del estado de conciencia, asociados a tasas de letalidad que varían de 5 a 20% de acuerdo a diversos estudios.

En esta forma de la enfermedad, el curso bifásico es raro. Los síntomas y signos que preceden a la ictericia son más intensos y de mayor duración que la forma anictérica.

Destaca la presencia de mialgias, sobretodo en las pantorrillas, durante las dos semanas iniciales. La ictericia tiene su inicio entre el tercer y séptimo día de la enfermedad y presenta característicamente una tonalidad anaranjada (ictericia rubínica) bastante intensa. En la mayoría de los casos la palidez es enmascarada por la ictericia.

Al examen de abdomen con frecuencia hay dolor a la palpación y hepatomegalia en aproximadamente 70% de los casos. La esplenomegalia es rara. La insuficiencia renal aguda y la deshidratación ocurren en la mayoría de los pacientes. La

forma oligúrica es menos frecuente que la poliúrica, pero está asociado a un mal pronóstico. Una característica importante de la insuficiencia renal relacionada con la leptospirosis es su asociación con alteraciones hemodinámicas, generalmente deshidratación intensa e hipotensión que pueden agravar el cuadro y llevar a necrosis tubular aguda.

El choque circulatorio y la insuficiencia cardíaca pueden ser encontrados, siendo menos frecuentes que las alteraciones electrocardiográficas como son las alteraciones del ritmo y despolarización ventricular con bloqueos diversos. Esas alteraciones pueden ser agravadas por los disturbios metabólicos, en especial por la hiperpotasemia y uremia.

Los fenómenos hemorrágicos son frecuentes y pueden manifestarse con petequias, equimosis y sangrado en los lugares de venopunción o hemorragia gastrointestinal exteriorizada por hematemesis, melena o enterorragia.

El compromiso pulmonar en la leptospirosis icterica es frecuente, manifestándose clínicamente por tos, disnea, esputo hemoptico y hemoptisis, asociados a alteraciones radiológicas diversas, que varían desde infiltrado intersticial focal hasta intersticial alveolar difuso. Recientemente han sido observados en nuestro medio, cuadros respiratorios mas graves evolucionando para insuficiencia respiratoria aguda, con hemorragia pulmonar masiva y Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto, pudiendo alcanzar hasta un 60% de letalidad.

### 5.3 DEFINICIONES OPERATIVAS

#### 5.3.1 Caso

Debido al amplio espectro clínico de la leptospirosis, que va desde la infección subclínica hasta las formas severas de falla multiorgánica con alta letalidad es difícil establecer una definición de caso por lo que se realiza su vigilancia bajo la estrategia de “vigilancia sindrómica”, donde puede ser captado como paciente con:

##### a. Síndrome Febril

Todo paciente con inicio brusco de fiebre y menos de 7 días de evolución, que tenga entre 5 y 65 años de edad.

- Se considerará de notificación inmediata obligatoria a los conglomerados de febriles sin foco infeccioso evidente (paciente febril en el cual no se ha identificado signos o síntomas relacionados a un foco infeccioso).

##### b. Síndrome febril icterico agudo

Todo paciente con presentación brusca de fiebre, ictericia y ausencia de factores predisponentes conocidos en el paciente (ejemplo: hepatopatía crónica, hepatopatía inducida por fármacos y hepatopatías autoinmunes).

- Todos los casos deben ser notificados de inmediato, ya sea que ocurran en forma aislada o en conglomerados.

### c. Síndrome febril con manifestaciones hemorrágicas

Todo paciente con inicio brusco de fiebre cuya duración es menor de tres semanas y dos de los siguientes signos:

- Erupción cutánea hemorrágica o purpúrica.
- Epistaxis.
- Hemoptisis.
- Sangre en las heces.
- Otras manifestaciones hemorrágicas, y
- Ausencia de factores conocidos predisponentes para hemorragia en el paciente.

Se considerará factor predisponente para hemorragia a lo siguiente (criterios de exclusión):

- Hepatopatía crónica.
- Síndrome hemoragíparo de etiología no infecciosa como: intoxicaciones agudas, neoplasias, efectos adversos a medicamentos, enfermedades hematológicas o autoinmunes y accidentes por animales ponzoñosos.

Todos los casos deben ser notificados de inmediato, ya sea que ocurran en forma aislada o en conglomerados.

## 5.4 DIAGNÓSTICO

### 5.4.1 Diagnóstico presuntivo

Paciente con cuadro febril agudo (menor o igual a 7 días) caracterizado por cefalea, mialgias, especialmente en pantorrillas y región lumbar y/o artralgias, que puede o no estar acompañada de inyección conjuntival y en algunos casos con ictericia o evidencia de sangrado o anuria/oliguria y/o proteinuria, con antecedentes de:

- Exposición a fuentes de agua, aniegos u otras colecciones hídricas potencialmente contaminadas, como canales de regadío (acequias), pozas, charcos, lagos, ríos.
- Exposición a desagües, letrinas o manejo de aguas residuales contaminadas con

orina de roedores y otros animales.

- Actividades con riesgo ocupacional, como agricultura, ganadería, recolección de basura, limpieza de acequias, trabajo con agua y desagüe, gasfitería, medicina veterinaria, técnica agropecuaria en la que se administran tratamiento a los animales, entre otros.
- Actividades recreativas y deportes de aventura que tienen relación con fuentes de agua potencialmente contaminadas (ríos, cochas, acequias, lagunas y otros).

Con estos antecedentes y para efectos de tratamiento podemos clasificar clínicamente a la leptospirosis en:

#### **Leptospirosis leve**

Síndrome febril agudo inespecífico, sin alteraciones hemodinámicas francas.

#### **Leptospirosis moderada**

Síndrome febril agudo inespecífico con alteración hemodinámica con o sin ictericia.

#### **Leptospirosis severa**

Síndrome febril agudo con falla orgánica con o sin ictericia.

### **5.4.2 Diagnóstico definitivo**

Diagnóstico presuntivo confirmado con laboratorio.

### **5.4.3 Diagnóstico diferencial**

Las patologías con cuadros clínicos similares requieren pruebas auxiliares complementarias para su confirmación.

Para llegar al diagnóstico diferencial es necesario una buena anamnesis que consideren los antecedentes epidemiológicos de 15 a 20 días anteriores a la presentación de la enfermedad.

Según el período evolutivo, se ha considerado los siguientes diagnósticos diferenciales:

- a. Fase séptica (anictérica): dengue clásico y otros arbovirus, influenza, apendicitis aguda, bacteriemias y septicemias (bartonellosis), colagenosis, colecistitis aguda, fiebre tifoidea, infección de las vías aéreas superiores e inferiores, malaria, pielonefritis aguda, rickettsiosis, toxoplasmosis, meningitis, infección aguda por VIH, sífilis secundaria y otras.
- b. Fase inmune (ictérica): colangitis, coledocolitiasis, fiebre amarilla, dengue hemorrágico o con manifestaciones hemorrágicas, hepatitis viral, malaria por

*P. falciparum*, Síndrome de Zieve, síndrome hepatorenal, esteatosis aguda del embarazo, septicemia y otros.

#### 5.4.4 Diagnóstico de laboratorio

A todo paciente con diagnóstico presuntivo, como apoyo complementario al diagnóstico diferencial y evolución, se debe realizar hemograma, recuento de plaquetas, hematocrito y sedimento urinario que incluya proteínas en orina.

##### - Criterios de confirmación de laboratorio

En orden de prioridad:

- Aislamiento de la bacteria a partir de sangre, orina, L.C.R. o tejidos.
- Detección de ADN *Leptospira* por la Reacción de Cadena de la Polimerasa (PCR) a partir de sangre, orina, L.C.R. o tejidos.
- Seroconversión en dos muestras pareadas de suero de 4 ó más veces de título de anticuerpos por la prueba de Microaglutinación (MAT), siendo necesario 2 a 3 muestras, con intervalos de 15 días. Sin embargo, cuando no sea disponible más de una muestra, un título igual o superior a 1:800 en la región de la selva del Perú, podría estar confirmando el diagnóstico. Títulos menores (1:100 a 1:400) confirma el diagnóstico en zonas costeras y en la sierra del Perú. Si el paciente tiene menos de 7 días de enfermedad y presenta títulos bajos necesariamente se deberá tomar una segunda muestra.
- Aumento significativo de 50% de la titulación de anticuerpos en dos muestras pareadas por la prueba de ELISA IgM.
- La confirmación serológica está dada por la prueba de Microaglutinación (MAT). Cualquier resultado positivo mediante otra técnica diagnóstica serológica (ELISA, DIPSTICK, IFI, HA) debe ser confirmada por esta prueba.

#### 5.5 DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO

##### - Toma y remisión de muestra (Anexo 4)

- **De sangre:** Para cultivo y serología
  - a. Rotular el tubo al vacío con el nombre completo o código del paciente de quien se obtendrá la muestra de sangre.
  - b. Para cultivo: tomar 3 ml. de sangre, usando un tubo al vacío con anticoagulante (EDTA, heparina u oxalato de sodio, evitar el uso de citrato porque mata la bacteria), mantener a temperatura ambiente, máximo por 7 días, en el caso de no poder enviarse inmediatamente al laboratorio.

- c. Para exámenes serológicos: Tomar 5 ml. de sangre usando un tubo al vacío sin anticoagulantes, extraer el suero y transportar en cadena de frío.
- **De líquido cefalorraquídeo (LCR):** Para cultivo
    - a. De acuerdo a procedimientos establecidos, obtener 2 ml. de líquido cefalorraquídeo en forma aséptica.
    - b. Con un mechero Bunsen flamear la tapa del frasco o tubo y luego trasvase el líquido cefalorraquídeo de la jeringa.
    - c. Rotular y transportar la muestra inmediatamente al laboratorio de microbiología en un período no mayor de 4 días a temperatura ambiente.
  - **De orina:** Para cultivo
    - a. Previamente 24 horas antes de la toma de muestra administrar una tableta de acetazolamida de 250 mg. ó 12 horas antes de la toma de muestra administrar al paciente 0,5g de bicarbonato de sodio (1/2 cucharadita) disuelto en un vaso con agua, a fin de alcalinizar la orina.
    - b. Rotular el frasco con el nombre del paciente, fecha de obtención de la muestra y hora.
    - c. Realizar la limpieza de los genitales del paciente y coleccionar la orina (segundo chorro).
    - d. Transportar el frasco con la muestra de orina inmediatamente al laboratorio. Máximo dos horas de tomada la muestra.
  - **De tejidos Post mortem:** Para cultivo e histopatología
    - a. La muestra debe ser obtenida por el médico, de acuerdo a normas establecidas.
    - b. Rotular el frasco con el nombre del paciente, fecha de obtención de la muestra.
    - c. Una vez realizada la necropsia, con las debidas medidas de bioseguridad, cortar una pequeña porción de riñón, hígado, pulmón, cerebro y colocar cada una en un frasco estéril de boca ancha.
    - d. Transportar los frascos con las muestras de órganos hacia el laboratorio. Máximo 2 - 4 horas de tomada la muestra (cultivo).
    - e. Para estudio histopatológico, cortar pequeñas porciones de los órganos mencionados y trasvasar en formol al 10%.

- **Diagnóstico bacteriológico**

a. **Examen directo por técnicas microscópicas**

Consiste en la observación directa de las leptospiras en el microscopio bajo dos metodologías:

- Examen directo en campo oscuro.
- Examen directo en campo claro con coloración Rojo Congo.

Ambas son pruebas presuntivas, se utilizan previas y posteriormente a los aislamientos microbiológicos de leptospiras en sangre, orina, LCR y órganos.

b. **Cultivo y aislamiento**

El aislamiento bacteriológico y la tipificación de leptospiras se efectuarán a partir de muestras de sangre total, líquido cefalorraquídeo, orina y órganos, conforme a las técnicas que establezca el Instituto Nacional de Salud y también dependerá de la fase de la enfermedad.

El diagnóstico definitivo de leptospira se realiza mediante el aislamiento bacteriológico utilizando los medios microbiológicos (Korthof, Fletcher y EMJH) y finalmente la tipificación empleando métodos serológicos o moleculares. Es una prueba confirmatoria de utilidad para vigilancia epidemiológica.

- **Diagnóstico serológico**

Las pruebas de diagnóstico serológico a emplearse en los servicios de salud del país, serán las establecidas por el INS, siendo las principales:

a. **Prueba de tamizaje:**

**Prueba de ELISA Indirecto Ig M**

El método de ELISA es usado como una prueba adicional o como una alternativa a la prueba de Microaglutinación (MAT). Es el método más usado para detectar leptospirosis aguda. Los anticuerpos de tipo IgM son los que se producen primariamente y éstas se pueden detectar específicamente por ELISA. Se ha desarrollado este ELISA en el Instituto Nacional de Salud y comparándolo con la prueba MAT mostró una concordancia muy alta. Pero necesariamente los sueros positivos a ELISA deben ser confirmados por MAT.

b. **Pruebas confirmatorias:**

**Prueba de Micro Aglutinación (MAT)**

Es la prueba de diagnóstico estándar de referencia internacional para la confirmación serológica de una infección reciente o pasada causada por leptospiras. Utiliza antígenos vivos y es de alta sensibilidad y especificidad al serovar infectante. Se emplea para detectar anticuerpos anti-leptospiras en el

suero (tipo Ig M e Ig G), identificar aislamientos, clasificar cepas y sirve de base para cualquier comparación con otro método serológico. Hay necesidad de tomar muestras pareadas.

Actualmente sólo algunos laboratorios la pueden realizar en el país por el alto costo de mantenimiento de las cepas y el escaso personal especializado.

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

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

#### **NOTA**

- En casos sospechosos que fallezcan sin confirmación por laboratorio, deben enviarse muestras de tejidos para estudios inmunohistoquímicos.
- Las pruebas serológicas permiten resultados mas rápidos que, el cultivo de la bacteria el cual es más prolongado. Sin embargo, este debe intentarse en todos los pacientes ya que aporta un dato de valor epidemiológico, permitiendo identificar la serovariedad circulante.

## **5.6 ESQUEMAS DE TRATAMIENTO BÁSICO**

### **5.6.1 Consideraciones generales**

El tratamiento se basa principalmente en la terapia de soporte, corrección del desequilibrio electrolítico y ácido básico.

La antibioticoterapia se debe iniciar lo más tempranamente posible para evitar las lesiones en los tejidos. El manejo y el tratamiento de leptospirosis moderada o severa deben ser en forma hospitalaria.

Todo paciente con diagnóstico presuntivo de leptospirosis debe ser hospitalizado.

#### **Signos de Alarma:**

- a. Fiebre elevada que no cede a antipiréticos.
- b. Vómitos persistentes.
- c. Dolor abdominal intenso que puede llegar al abdomen agudo.
- d. Ictericia.

- e. Manifestaciones hemorrágicas (gingivorragia, hemoptisis, melena, petequias generalizadas).
- f. Dificultad respiratoria.
- g. Trastornos hemodinámicos (shock).
- h. Oliguria.
- i. Signos meníngeos.

### 5.6.2 Tratamiento de Leptospirosis leve

#### Adultos

- a. Doxiciclina 100 mg c/12 horas (V.O) por 7 días ó
- b. Amoxicilina 500mg c/8 horas (V.O) por 7 días ó
- c. Ciprofloxacina 500mg c/12 horas (V.O) por 7 días ó
- d. Eritromicina 500 mg c/6 horas (V.O) por 7 días.

#### Niños hasta 40 Kg.

- a. Amoxicilina 30-50 mg/kg/día dividido en 3 dosis (V.O) por 7 días ó
- b. Eritromicina 25-50 mg/kg/día dividido en 4 dosis (V.O) por 7 días.

#### Gestantes

- a. Amoxicilina 500 mg c/8 h (V.O) por 7 días ó
- b. Eritromicina 500 mg c/6h (V.O) por 7 días.

### 5.6.3 Tratamiento de Leptospirosis moderada a severa

#### Adulto

- a. Bencilpenicilina G sódica 6-12'000,000 UI/día (EV) dividido en 6 dosis de 7 a 10 días ó
- b. Ampicilina 0.5 - 1 g. c/6 horas (EV) por 7 a 10 días ó
- c. Ceftriaxona 1 a 2 g c/12 horas (EV) por 7a 10 días (\*) ó
- d. Ciprofloxacina 200 mg c/12 horas (EV) por 7 a 10 días.

**Niños hasta 40 Kg.**

- a. Bencilpenicilina G. sódica 100,000 a 200,000 UI/Kg x día (EV) dividido en 4 a 6 dosis por 7 a 10 días ó
- b. Ampicilina 50 mg/Kg/día (EV) dividido en cuatro dosis por 7 a 10 días ó
- c. Ceftriaxona 50 a 100 mg/Kg/día (EV) dividido en dos dosis por 7 a 10 días (\*).

**Gestantes**

- a. Bencilpenicilina G sódica 6-12'000,000 UI/día (EV) dividido en 6 dosis por 7 a 10 días ó
- b. Ampicilina 0.5 – 1 g. c/6 horas (EV) por 7 a 10 días ó
- c. Ceftriaxona 1 a 2 g c/12 horas (EV) por 7a 10 días (\*)

(\*) El 10% de pacientes alérgicos a penicilina podrían presentar reacciones alérgicas a las cefalosporinas.

**5.6.4 Quimioprofilaxis**

Para grupos de personas que ingresen a zona endémica en forma temporal (personal militar, practicantes de deporte de aventura, brigadistas y otros).

**Adultos**

- a. Doxiciclina 200 mg. V.O una vez por semana ó
- b. Amoxicilina 500 mg. V.O una vez por semana.

**Niños hasta 40 Kg.**

- a. Amoxicilina 250 mg V.O una vez por semana.

El tratamiento quimioprofiláctico está recomendado mientras dure la estadía.

**5.6.5 Tratamiento de soporte**

Las medidas terapéuticas de soporte constituyen aspectos importantes y deben ser iniciadas rápidamente, evitando complicaciones de la enfermedad principalmente las renales.

La hidratación de preferencia endovenosa, es la terapia más importante en las formas graves de la enfermedad, ya que el paciente presenta deshidratación debido a la fiebre, vómitos, diarrea, anorexia y lesiones vasculares.

En casos graves con oliguria, se debe tener cuidado con la reposición hídrica excesiva, que puede empeorar la insuficiencia respiratoria, pudiendo llegar hasta insuficiencia cardíaca.

Tan pronto el paciente pueda ingerir alimentos, debe instituirse una dieta balanceada, restringiendo la ingesta de proteínas en los casos de uremia.

Si a pesar de las medidas adoptadas, no mejora la insuficiencia renal se debe indicar precozmente la diálisis peritoneal o derivación a un establecimiento de salud que cuente con unidad de cuidados intensivos (UCI).

En los lugares que no se cuente con unidad de cuidados intensivos deberán tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- La saturación de oxígeno debe mantenerse por encima del 90%, mediante administración por máscara o catéter y la ventilación artificial está indicada en los casos que evolucionen con insuficiencia respiratoria aguda o Síndrome de Distress respiratorio del adulto.
- Las alteraciones cardíacas deben ser tratadas mediante, la corrección de las alteraciones metabólicas como la hipopotasemia y con la ayuda de drogas inotrópicas y antiarrítmicas, cuando esté indicado.
- Después de la reposición de la volemia en los pacientes que evolucionen con hipotensión y oliguria. En los pacientes en shock se recomienda la utilización de dopamina a dosis baja (0.5 a 3 microgramos / Kg /min.).
- La vitamina K debe siempre administrarse por vía endovenosa en los casos de disminución de la actividad de protrombina.
- Antiácidos exentos de magnesio, antagonistas de H<sub>2</sub> ó inhibidores de la bomba de protones pueden ser utilizados dependiendo de la situación particular de cada paciente.

#### **5.6.6 Seguimiento de los pacientes con leptospirosis**

Se recomienda realizar control clínico en los pacientes diagnosticados como leptospirosis leve, a fin de detectar signos de alarma o complicaciones.

El control serológico se realizará entre los 7y 21 días en relación a la primera muestra.

El paciente que no ha cumplido con el esquema de tratamiento indicado, tendrá mayor riesgo de complicaciones, por lo que se realizará la visita domiciliaria necesaria para su seguimiento y recuperación.

## **5.7 MEDIDAS DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN**

**5.7.1** Las medidas deben estar orientadas principalmente a la protección de fuentes y drenaje de agua, alimentos, disposición adecuada de basuras y excretas, control de roedores y educación a la población para evitar bañarse en aguas estancadas, control sanitario en crianza de animales y sobre medidas de protección individual en situaciones de riesgo, cuya ejecución será coordinada con las autoridades o instituciones competentes.

### **5.7.2 Participación comunitaria en salud**

Tiene como finalidad hacer que las comunidades organizadas, las instituciones públicas y privadas, autoridades locales y regionales y líderes de la comunidad participen activamente del problema sanitario como es la leptospirosis 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 la salud es una responsabilidad compartida: sistema de salud, población, organizaciones y las diferentes instancias del estado en referencia al tema.
- Elaborar un diagnóstico local participativo de la situación de riesgo de la leptospirosis, el cual será utilizado como insumo del plan de acción concertado.
- Elaborar y ejecutar el plan de acción concertado, que involucre el accionar responsable de todos los actores sociales en coordinación con las autoridades locales y regionales. Debiéndose formar una Comisión Interinstitucional de vigilancia epidemiológica, equipo básico de atención integral de salud y promoción de la salud con protocolos de trabajo y material educativo adecuado para el área.
- Realizar seguimiento y evaluación del plan de acción concertado.
- A nivel comunitario, articular las acciones de prevención y control de leptospirosis, con los sistemas de vigilancia comunal.
- A través de los agentes comunitarios de salud fortalecer las acciones de promoción de la salud, de prevención y control de la leptospirosis en las familias con énfasis en las zonas endémicas.

### **5.7.3 Comunicación y Educación 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 leptospirosis como enfermedad, sus mecanismos de transmisión, los factores de riesgo, la eliminación de reservorios y portadores, así como las medidas de prevención indispensables para evitar su propagación.
- Limitar la convivencia estrecha con los animales domésticos y de interés económico, encaminados a reducir la probabilidad de contraer la leptospirosis.
- 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.
- La trascendencia de limpiar, desinfectar y aislar con cercas, los lugares destinados u orientados para la crianza del ganado y otros animales.

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 leptospirosis, 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 leptospirosis establecidas.
- Informar a la población sobre el riesgo de nadar en riachuelos, pozas, charcos y otros lugares donde se almacena agua y donde los animales acostumbran estar, ya que éstos pueden estar contaminados con su orina.
- La importancia de utilizar ropa y equipo de protección específica, principalmente las personas que están en contacto con los animales, los que trabajan en servicios de alcantarillado o drenaje y recomendar se sometan periódicamente a exámenes médicos y estudios de laboratorio.

## 5.8 ACCIONES COMPLEMENTARIAS

- 5.8.1** Para la detección de casos de leptospirosis se seguirá la estrategia de la vigilancia sindrómica.

- 5.8.2** Se dará tratamiento antibiótico gratuito a los pacientes hospitalizados y en situación de brote de acuerdo a esquema establecido y se remitirán las muestras correspondientes, según flujograma (Anexo 5).
- 5.8.3** La investigación de un caso debe estar registrado en la ficha de Investigación Epidemiológica de Leptospirosis Humana (Anexo 6).
- 5.8.4** Se debe realizar la investigación para determinar nuevos casos y fuente de transmisión a fin de orientar las actividades de prevención y control.

## **VI. RESPONSABILIDADES**

- 6.1** La aplicación de esta Norma Técnica de Salud es de responsabilidad de todos los establecimientos de salud del país.
- 6.2** La Dirección General de Salud de las Personas, Dirección General de Promoción de la Salud, Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas, Dirección General de Epidemiología e Instituto Nacional de Salud supervisarán y evaluarán el debido cumplimiento de la presente Norma Técnica de Salud, conforme al ámbito de competencia respectivo.
- 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 en un período de cinco años o cuando los avances tecnológicos, científicos y administrativos así lo requieran.

## ANEXO 1

### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA LEPTOSPIROSIS

#### Agente etiológico

La unidad taxonómica básica del agente etiológico es el serovar, representado por una cepa de referencia. El agrupamiento de los serovares es realizado siguiendo sus principales afinidades antigénicas, reveladas en las pruebas de aglutinación cruzada. El término serogrupo es adoptado para agrupar aquellos serovares que son homólogos antigénicamente.

El Género *Leptospira* se clasifica en dos especies: La especie patógena *L. interrogans* y la no patógena *L. biflexa*, basándose en su comportamiento bioquímico, capacidad de infectar animales, resistencia a la acción de los iones de cobre bivalentes, características biológicas y exigencias de cultivo. Recientemente las leptospiras se han dividido en varias especies en base a la homología de su DNA.

El período de sobrevivencia de leptospiras patógenas en el agua y en el suelo, varía según la temperatura, pH, salinidad o el grado de contaminación. Su multiplicación es óptima en un pH comprendido entre 7.2 a 7.4; experimentalmente se ha constatado la persistencia de leptospiras viables en agua hasta 180 días.

El serovar *Icterohaemorrhagiae* experimentalmente muere en 10 minutos a temperatura de 56° C y en 10 segundos a 100° C. y sobrevive en medios fríos o congelados (100 días a -20° C); siendo muy sensible a los ácidos y perdiendo su motilidad en 15 minutos en soluciones de HCL a 1:2000.

La fuente de infección de las leptospiras son los reservorios.

Los reservorios mamíferos domésticos pueden manifestar la enfermedad (abortos, ictericia, hemoglobinuria y otros) desconociéndose el comportamiento en los reservorios silvestres.

#### Vías de ingreso y eliminación del agente

Los microorganismos penetran a través de la piel lesionada o mucosas de la orofaringe, nasal, ocular y genital; también puede penetrar por la piel íntegra que está inmersa en agua por largo tiempo. Es eliminado al medio ambiente a través de la orina de animales infectados.

#### Patogenia

La infección humana determina manifestaciones muy variables, desde un cuadro subclínico o enfermedad febril, anictérica, autolimitada diagnosticada como "síndrome febril", hasta cuadros clínicos graves con alto potencial de letalidad. Son reconocidas dos formas clínicas la anictérica y la ictericia

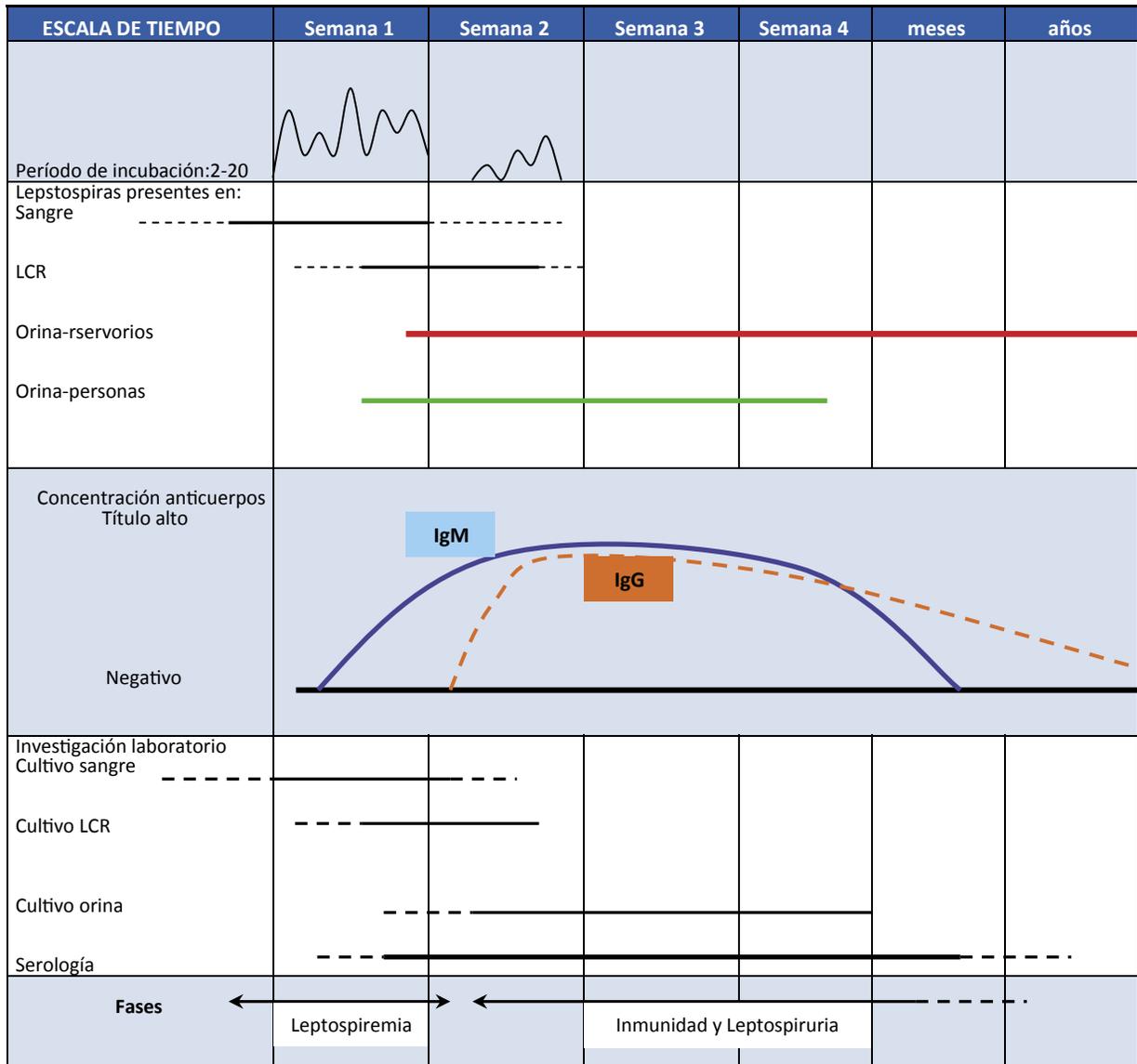
El microorganismo penetra a través de la piel reblandecida por el agua y por excoriaciones o mucosas y alcanza rápidamente el torrente sanguíneo, diseminándose a todos los órganos del cuerpo, incluyendo líquido cefalorraquídeo (LCR) y humor acuoso; su movimiento en tirabuzón y producción de hialuronidasa, pueden explicar la penetración a estos sitios. La presencia de esta hialuronidasa se ha descrito en algunas serovariedades como Pomona e Icterohaemorrhagiae.

Cualquier serovar puede determinar las diversas formas de presentación clínica, observándose que algunos están más comúnmente relacionados a casos mas graves, como el serovar Icterohaemorrhagiae.

Las manifestaciones clínicas se deben a una agresión vascular generalizada, con compromiso del endotelio de los pequeños vasos, extravasación de sangre, migración de leptospiras por los tejidos y relativa anoxia local que lleva a daño secundario para órganos como riñones, hígado, pulmones, corazón y músculos.

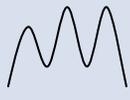
Últimamente se ha evidenciado el compromiso inmunológico de la leptospirosis, como la reducción discreta de C3 y C4, depósito de Ig G, Ig M y Beta 1C, en el músculo de la pantorrilla, con presencia de autoanticuerpos contra el músculo esquelético y corazón, depósitos en los riñones de Ig G, Ig M y Beta 1C y con menor intensidad de Ig A y fibrina.

## ANEXO 2 CINÉTICA DE LA LEPTOSPIROSIS



*(Fuente: Manual de Leptospirosis. Royal Tropical Holanda)*

**ANEXO 3  
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

	LEPTOSPIROSIS ANICTÉRICA	LEPTOSPIROSIS ICTÉRICA
<b>FIEBRE</b>		
<b>HALLAZGOS CLÍNICOS</b>	<p>Fiebre Anorexia</p> <p>Cefalea Epistaxis Escalofríos Congestión ocular Mialgia Dolor abdominal Náuseas Vómitos Artralgias Espujo hemoptoico Tos Rigidez de nuca Vómitos</p>	<p>Hepatomegalia Esplenomegalia</p> <p>Exantema Oliguria Prurito Tremores Uveítis Prurito</p> <p>(Asociación de la fase séptica)</p>
<b>LEPTOSPIRAS PRESENTES</b>	<p>Sangre</p> <p>LCR</p> <p>Orina</p>	<p>Sangre</p> <p>LCR</p> <p>Orina</p> <p>IDEM (fase anictérica)</p>

Adaptado de Farrar Edmund,W. Especies de Leptospira (Leptospirosis) IN: Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica. Mandell, G.; Gordon, R.; Bennett, J.; Cuarta Edición. Pág 2396-2400.1995.

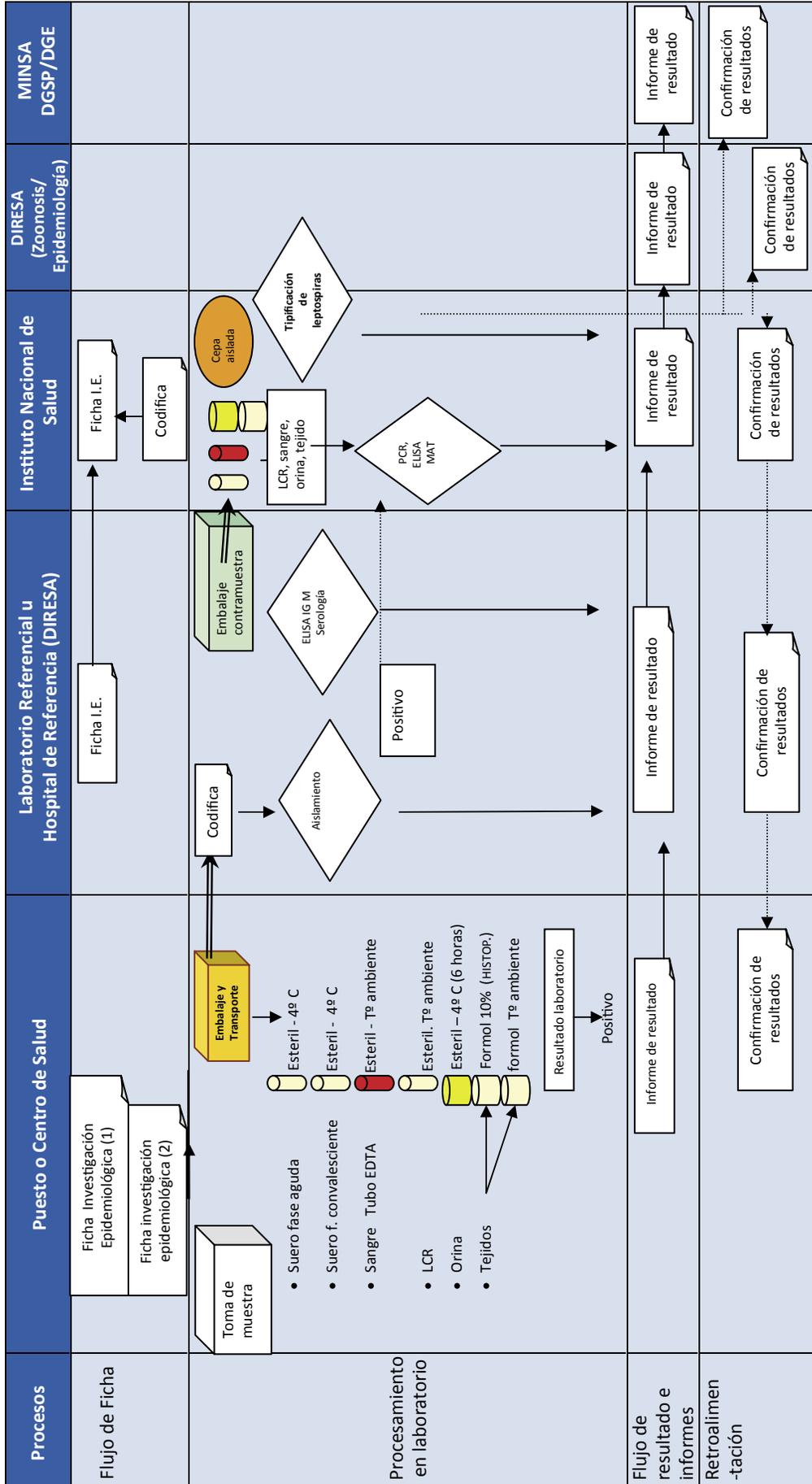
## ANEXO 4

CONDICIONES DE OBTENCIÓN, CONSERVACIÓN Y ENVÍO DE MUESTRAS  
PARA EL DIAGNÓSTICO DE LEPTOSPIROSIS

Pruebas	Muestras	Período de Toma de muestra	Cantidad	Transporte	Conservación
<b>Serología</b>	Suero agudo	5 a 10 días de inicio de los síntomas.	1 vial (2 ml.)	Cadena de frío a 4-8°C	-20° C a -70° C.
	Suero convaleciente	15 a 30 días de inicio de los síntomas.	1 vial (2 ml.)	Cadena de frío a 4-8°C	-20° C.
<b>Aislamiento y PCR</b>	Sangre total con EDTA o Heparina	1 a 7 días (período febril).	1 ml.	TA	TA máximo por 7 días.
	Líquido cefalorraquídeo	4 a 10 días después del inicio de síntomas.	2 ml.	TA	TA máximo por 4 días.
	Orina	10 a 28 días después del inicio de síntomas.	50 ml.	TA	TA máximo 2-4 horas.
	Tejido (hígado, pulmón, riñón, cerebro)	Necropsia	2 ml.	TA	TA máximo 2-4 horas. Para PCR enviar congelado.
<b>Histopatología</b>	Tejido (hígado y riñón)	Necropsia	2 ml.	Enviar en formolal 10% a TA.	TA

TA: temperatura ambiente

ANEXO 5: FLUJOGRAMA DE ENVÍO DE MUESTRAS



H1, H2 y H3 = Hisopado de piel (1) Ficha investigación epidemiológica (2) Copia de la Ficha 1 que se adjunta a la muestra

ANEXO 6

FICHA INVESTIGACIÓN CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA DE LEPTOSPIROSIS

I. DATOS GENERALES						
1. Código de la notificación.....		2. Fecha de notificación ...../...../.....				
3. Nombre de Establec. de Salud.....			4. RED/MICRORED.....		5. DIRESA/DISA.....	
II. DATOS DEL PACIENTE:						
6. Historia clínica N°.....				12. Punto de Referencia.....		
7. Apellidos y Nombres.....				13. Localidad.....		
8. Edad.....		9. Sexo: M ( ) F ( )				
10. Grado de Instrucción: Analf ( ) Primaria ( ) Secundaria ( ) Superior ( )				14. Distrito.....		
11. Domicilio: Av./Jr. /Calle:.....				15. Provincia.....		
N°.....Mza. ....Lt..... Urbanización:.....				16. Departamento.....		
				17. Teléfono:.....		
III. INFORMACIÓN CLÍNICA.						
18. Fecha de inicio de síntomas...../...../.....		19. Tiempo de enfermedad.....		20. Fecha de obtención de 1ª muestra...../...../.....		21. Fecha de obtención de 2ª muestra...../...../.....
						22. Forma de inicio de enfermedad
						Brusco ( )
						Insidioso ( )
23. Signos y Síntomas ( Mar que con una X si presenta)						
	1era Eval.	2da Eval.		1era Eval.	2da Eval.	Examen Físico (Realizado por.....)
Signos vitales:						
FC..... FR.....						
PA.....						
Fiebre >38°C			Diarrea			Rash
Malestar general			Estreñimiento			Ictericia
Anorexia			Nauseas			Petequias
Astenia			Vómitos			Hemorragia conjuntival bilateral
Dolor de cabeza			Epistaxis			Hepatomegalia
Mareo			Hemoptisis,			Esplenomegalia
Escalofríos			Gingivorragia			Rigidez de Nuca
Dolor muscular			Hematoquezia			Transtorno del sensorio
Dolor pantorrillas			Hematemesis			Otros: .....
Dolor lumbar			Melena			
Tos			Hematuria			
Dificultad respiratoria			Oliguria y/o Anuria			
Dolor precordial			Alteración cardíaca			
Dolor paravertebral			Otros: .....			
Dolor abdominal						
IV. ANTECEDENTES (En las últimas 3-4 semanas antes de enfermar)						
	Fecha	Lugar / Distrito	Provincia	Departamento	Permanencia (días)	
24. Ocupación (especifique):.....						
25. Viajes.						
26. Contacto con:						
Aguas estancadas, inundaciones.						
Río, lago, piscinas, canales, etc.						
Charcas, barro, suelo de estanca de animales.						
Pozo séptico, letrina, desagüe.						
Porcinos, vacunos, canes.						
Ratas, ratones, mucas ó zarigüeyas.						
Otros:						
V. LABORATORIO CLÍNICO: 27. Hemograma.....28. Recuentos de plaquetas..... 29. Hto.....30. Proteínas en orina .....						
VI. LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN						
31. Muestras obtenidas: sangre total ( ); suero ( ); orina ( ); gota gruesa o frotis ( ) LCR ( ) Fecha:...../...../..... otros.....						

<b>32. Pruebas requeridas de laboratorio:</b> cultivo sangre ( ) cultivo orina ( ) ELISA ( ) Microaglutinación-MAT ( ) PCR ( ) Otros (especificar)..... Muestras previas enviadas:( ) si ( ) no Fecha...../...../..... Resultado..... Prueba .....	
<b>33. Resultados primera muestra</b> Elisa IgM: ..... Unidad lepto:..... PCR: ..... MAT: ..... 1 <sup>er</sup> serovar: .....título: ..... 2 <sup>do</sup> serovar: .....título: ..... 3 <sup>er</sup> serovar: .....título: .....	<b>34. Resultados segunda muestra</b> Elisa IgM/IgG: ..... Unidad lepto:..... PCR: ..... MAT: ..... 1 <sup>er</sup> serovar: .....título: ..... 2 <sup>do</sup> serovar: .....título: ..... 3 <sup>er</sup> serovar: .....título: .....
<b>VII. EVOLUCIÓN DEL CASO</b>	
<b>35. Tratamiento:</b> no ( ) si ( ) <b>Diálisis</b> no ( ) si ( ) N <sup>o</sup> días..... Fecha : ...../...../..... <b>Antibióticos</b> : No( ) Si( ) 1..... Dosis..... N <sup>o</sup> días..... Fecha de inicio: ...../...../..... 2..... Dosis..... N <sup>o</sup> días..... Fecha de inicio: ...../...../..... 3..... Dosis..... N <sup>o</sup> días..... Fecha de inicio: ...../...../.....	
<b>36. Condición del paciente</b> Hospitalizado ( ) Fecha de hospitalización (...../...../.....) Tiem po de hospitalización:.....días Condición de Egreso: alta ( ) Referido ( ) Fallecido: ( ) Fecha ..... /...../..... Ignorado( )	
<b>37. Persona que proporci ona la información:</b> Nombre:..... Establecimiento de Salud:..... Cargo..... Fecha ...../...../..... Firma:.....	

## BIBLIOGRAFÍA

1. Acha N. P y Szifres B. (2003). Zoonosis y Enfermedades Transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3° edición Volumen I. Bacteriosis y micosis. Pub. Cient. N° 580 OPS/OMS Washington DC.
2. Alarcón J., Macedo S., Piscoya J., Arzola J., Chávez R., Reyes N., Isasi C., Valencia E., Herrera O. (1993). Seroprevalencia de Leptospirosis en trabajadores de redes de desagüe de la ciudad de Lima-Perú, 1989. Revista Peruana de Epidemiología Vol. 6 N° 1: 11-16.
3. Barthi A. R., Nally J. E., Ricaldi J. N., Mathias M. A., Diaz M. M., Lovett M. A., Levett P. N., Gilman R. H., Willig M. R., Gotuzzo E., Vinetz J. M. (2003). Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. The Lancet Infectious Diseases Vol. 3: 757-71.
4. Bazán A. I. (2005). Seroprevalencia y Características Clínico-Epidemiológicas Asociadas a Infección por *Leptospira* en un Centro de Beneficio de Ganado en la Ciudad de Iquitos. Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano. Universidad de la Amazonía Peruana.
5. Benenson A. S. (1997). Manual para el control de las enfermedades transmisibles. Publicación Científica N° 564. 16ª. Ed. Washington, OPS.
6. Bernheimer A. W., Bey R. F. (1986). Copurification of *Leptospira interrogans* serovar pomona hemolysin and sphingomyelinase C. Infect Immun 54(1): 262-4.
7. Céspedes M., Fernández R., Rimarachin R., Taipe H., Cenepa J., Mori M., et al. (2004). Leptospirosis: una enfermedad zoonótica hiperendémica en la provincia de Coronel Portillo. Ucayali, Perú. Rev. Per. Med. Exp. Salud Pública. 21(2).
8. Céspedes M., Glenny M., Felices V. Balda L., Suárez V. (2002). Prueba de ELISA indirecta para la detección de anticuerpos IgM para el diagnóstico de la leptospirosis humana. Rev Perú Méd. Exp. Salud Pública. 19(1): 24-27.
9. Céspedes M., Ormaeche M., Condori P., Balda L., Glenny M. (2003). Prevalencia de Leptospirosis y factores de riesgo en personas con antecedentes de fiebre en la provincia de Manu, Madre de Dios, Perú. Rev. Per. Méd. Exp. Salud Pública. 20(4): 180-85.
10. Céspedes M., Sihuíncha M., Blair P., Rodríguez H., Olson J., Lescano A., Collins R., Cunningham C., Segura E., Vinetz J. (2004). An Outbreak of Leptospirosis in a new Rural Community in the Peruvian Amazon due to Anthropogenic Environmental Changes. 53rd Annual meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene, Miami.
11. Dain A. A., Rozinov M. N., Gol'tsmaier T. A., Gershanovich V.N, Chernukha Iu G. (1985) [Cloning and the expression of the hemolysin gene of *Leptospira pomona pomona* in *Escherichia coli*].

- Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol (7):7-10.
12. Del Real G., Segers R. P., Van Der Zeijst B. A., Gaastra W. (1989). Cloning of a hemolysin gene from *Leptospira interrogans* serovar hardjo. *Infect Immun*; 57(8):2588-90.
  13. Faucher J. F., Hoen B., Estavoyer J. M. The management of leptospirosis. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hospital Saint\_Jacques, Cedex, France. Entrez PubMed PMID:15102566 indexed for MEDLINE.
  14. International Committee on Systematic Bacteriology, Subcommittee on the Taxonomy of *Leptospira* (1984). Minutes of the meeting, 6 to 10 August, 1982, Boston, Massachusetts, USA. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 34:258-259.
  15. Instituto Nacional de Salud. (2002). Manual de Procedimientos Bacteriológico y Serológico para el Diagnóstico de la Leptospirosis. Serie de Normas Técnicas No. 34 Lima-Perú.
  16. Instituto Nacional de Salud. (2004). Brote de Leptospirosis en Los Delfines, Iquitos, Abril – Mayo del 2004. Boletín INS Año 1 – N° 14.
  17. Lee S. H., Kim K. A., Park Y. G., Seong I. W., Kim M. J., Lee Y. J. (2000). Identification and partial characterization of a novel hemolysin from *Leptospira interrogans* serovar lai. *Gene* 254(1-2):19-28.
  18. Levett P. N. (2001). Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev. Apr*; 4(2): 296-326.
  19. Liceras H. J., Mejía E.D. (1981). Leptospirosis en Iquitos, Departamento de Loreto, Perú. *Bol. Of. Sanit. Panam. Vol 90 N° 2: 152-159.*
  20. Liceras H. J., Valdivia P. S. S., Higuchi O. D. (1989). Leptospirosis en el Perú. *Anales del Seminario Nacional de Zoonosis y Enfermedades de Transmisión Alimentaria. Ministerio de Salud, Programa Nacional de Control de Zoonosis, Lima-Perú.*
  21. Martinez S. R., Perez S. A., Baro S. M., et al. (2000). Evaluación de la efectividad de una nueva vacuna contra leptospirosis humana en grupos de riesgo. *Rev. Panam. Salud Pública/Pan Am J Public Health* 8 (6).
  22. Ministerio da Saude. Fundacao Nacional de Saude (1999). *Manual de Leptospirese. Brasilia, Brasil.*
  23. Ministerio de Salud. (1998). *Manual de Vigilancia y Control de Leptospirosis. Lima, Perú.*
  24. Oficina General de Epidemiología/Instituto Nacional de Salud. (2000). *Leptospirosis. Módulos Técnicos. Serie Documentos Monográficos No. 2. Ministerio de Salud. Lima –Perú.*

25. Organización Panamericana de la Salud. (2000). Definiciones de caso – Leptospirosis. Boletín Epidemiológico/OPS, Vol.21, No. 2.
26. Pachas P., Cjuno R., Portugal M., Taboada B., Felices V., Laguna T. A. (2001). Seroprevalencia de leptospirosis en humanos y reservorios en la localidad de Koribeni, La Convención, Cusco. Rev. Enf. Inf. y Trop. Vol. 1 No. 2 Abril-Junio.
27. Postnikov S. S., Semykin Slu., Kapranov N. I., Perederko L. V., Polikarpova S. V. The efficacy and safety of ciprofloxacin in treating children with mucoviscidosis. Russian Medical University, Moscow. Entrez PubMed. PMID: 10851644 – indexed for MEDLINE.
28. Rahm V. Schacht P. Safety of ciprofloxacin. A review. Department of Clinical Research, Bayer Sweden AB, Stockholm. Entrez PubMed PMID: 2667105 – indexed for MEDLINE.
29. Rodríguez A. B., Gómez de Haz H. J., Pérez M. B., Cruz de la Paz R. (2001). Diagnóstico y tratamiento de la Leptospirosis Humana Rev. Cubana Me Gen Integr. 17(1): 68-73.
30. Russell K.L., Montiel Gonzalez M. A., Watts D. M., Lagos-Figueroa R. C., Chauca G., Ore M., Gonzalez J. E., Moron C., Tesh R. B., Vinetz J. M.(2003). An outbreak of leptospirosis among Peruvian military recruits. Am J Trop Med Hyg. 69(1): 53-7.
31. Segura E. R., Ganoza C. A., Campos K., Ricaldi J. N., Torres S., Silva H., Cespedes M. J., Matthias M. A., Swancutt M. A., Lopez Linan R., Gotuzzo E., Guerra H., Gilman R. H., Vinetz J. M. (2005). Clinical spectrum of pulmonary involvement in leptospirosis in a region of endemicity, with quantification of leptospiral burden. Clin Infect Dis. 40(3): 343-51.
32. Segers R. P., Van Der Drift A., De Nijs A., Corcione P., Van der Zeijst B. A., Gaastra W. (1990). Molecular analysis of a sphingomyelinase C gene from *Leptospira interrogans* serovar hardjo. Infect Immun; 58(7): 2177-85.
33. Segers R. P., Van Gestel J. A., Van Eys G. J, Van der Zeijst B. A, Gaastra W. (1992). Presence of putative sphingomyelinase genes among members of the family Leptospiraceae. Infect Immun; 60(4):1707-10.
34. Takafuji E. T., Kirkpatrick J.W., Miller R. N., Karwachi J. J., Kelley P. W., Gray M. R., Mcneill K. M., Timboe H. L., Kane R. E., Sanchez J. L. (1984). An efficacy trial of doxycycline chemoprophylaxis against leptospirosis. N. Engl. J. Me. 310(8): 497-500.
35. World Health Organization/International Leptospirosis Society-Ils. (2003). Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control. Printed in Malta.

## RELACIÓN DE PARTICIPANTES

### COMISIÓN DE VALIDACIÓN DEL ANTEPROYECTO “NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LA PERSONA AFECTADA CON LEPTOSPIROSIS”

Dra. Nora Elizabeth Chavez Salazar	Dirección Regional de Salud Piura – Médico Jefe de Establecimiento de Salud Novito360@hotmail.com
Dr. Marco Antonio Arrieta Torres	Dirección Regional de Salud Piura – Responsable Prevención y Control de Zoonosis/DESP arrieta_marco@latinmail.com
Ing. Edwin Carlos Alvarado Córdova	Dirección Regional de Salud Piura – Sullana – Responsable Componente Zoonosis/DESP ealvaradoc01@yahoo.es
Dr. Victor Hugo Torres Anaya	Dirección Regional de Salud Lambayeque – Responsable de Zoonosis y A.I.S/DESP vtorresananya@yahoo.es
Dr. César Hugo Flores Morales	Dirección Regional de Salud Cajamarca – Chota – Coordinador de Zoonosis - (e) Dirección Salud Ambiental cesarhfloresm@hotmail.com
Lic. Lourdes Mendez Ravelo	Dirección Regional de Salud La Libertad – Coordinadora de Zoonosis-AIS/DESP malarialibertad@yahoo.es
Dra. Norma Betty Taboada Espino	Dirección de Salud I Callao - Coordinadora del Componente Control de Zoonosis/DSP norbetes2005@yahoo.es
Dr. Darío Narciso Luna del Carpio	Dirección de Salud I Callao - Médico Jefe C.S Alberto Barton dario_luna@hotmail.com
Blgo. César Rolando Piscocoy Urpeque	Dirección de Salud II Lima Sur - Coordinador de Zoonosis/DSP cpiscocoyau@yahoo.es
Dr. Iván Ernesto Vargas Meneses	Dirección de Salud III Lima Norte - Coordinador Control de Zoonosis ivargasmeneses@yahoo.es
Dr. Edgar Montalván Santillán	Dirección de Salud IV Lima Este - Coordinador del Componente Control de Zoonosis/DSP emontalvan_2@hotmail.com

Dra. Mónica Yvonne Villanueva Herencia	Dirección de Salud V Lima Ciudad - Coordinadora Componente Control de Zoonosis - Centro Especializado de Control de Zoonosis csantirrabico@yahoo.es
Dra. Yris Violeta Carpio Bazán	Dirección de Salud V Lima Ciudad Médico Asistente Centro Especializado de Control de Zoonosis yriscarpiobazan@yahoo.com
Dra. Milagros Marissa Cabrera Saenz	Dirección de Salud V Lima Ciudad - Médico Veterinario noelia22112000@yahoo.com.am
Tec.Méd. Francisco Javier Bazalar Z.	Dirección de Salud V Lima Ciudad Coordinador de Enfermedades Metaxénicas franjabaze@yahoo.com
Dr. Percy Rafael Cárdenas Claudio	Dirección Regional de Salud Loreto - Coordinador de Zoonosis vetmascotasfelices@yahoo.es
Dr. Jorge Luis Asencios Rivera	Dirección Regional de Madre de Dios - Director Adjunto
Dr. Rubén Bascope Quispe	Dirección Regional Cusco - Responsable Zoonosis desacusco2005@latinmail.com
Dr. Jorge Luis Gómez Benavides	Ministerio de Salud - Oficina General de Epidemiología - Coordinador Grupo Temático de Enfermedades Zoonóticas jgomez@oge.sld.pe
Dr. Gustavo Adolfo Granados C.	Ministerio de Salud - Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas - equipo técnico ggranados07@yahoo.com
Dr. Manuel Jesús Céspedes Zambrano	Instituto Nacional de Salud - Coordinador Laboratorio Zoonosis Bacterianas - Centro Nacional de Salud Pública mcespedes@ins.gob.pe
Dr. Jaime Abraham Villavicencio V.	SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD AGRARIA – MA – Director Programas Zoosanitarios jvillavice@senasa.gob.pe
Dr. Hugo Tamayo Silva	Organización Panamericana de la Salud - Consultor Salud Pública Veterinaria

Dra. Ana María Navarro Vela	Ministerio de Salud - Dirección General de Salud de las Personas - Responsable Componente Especial de Control de Zoonosis/DEAIS anavarrov@minsa.gob.pe
Dr. José Luis Bustamante Navarro	Ministerio de Salud - Dirección General de Salud de las Personas - Equipo Técnico - Componente Especial Control de Zoonosis/DEAIS jbustamanten@minsa.gob.pe
Blga. Carmen Rosa Yon Fabián	Ministerio de Salud - Dirección General de Salud de las Personas - Equipo Técnico - Componente Especial Control de Zoonosis/DEAIS cyon@minsa.gob.pe
Sr. Antonio Ramírez Guzmán	Ministerio de Salud - Dirección General de Salud de las Personas/DEAIS - Apoyo Cómputo y Organización.
Sra. Lucía Barrios Huaytan	Ministerio de Salud - Dirección General de Salud de las Personas/DEAIS - Apoyo Secretarial

## RELACIÓN DE PARTICIPANTES

### COMISIÓN DE REDACCIÓN DEL PROYECTO “NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LA PERSONA AFECTADA CON LEPTOSPIROSIS”

Dr. Moises Guido Sihuincha Maldonado	Dirección Regional de Salud Loreto - Médico Jefe del Dpto. de Medicina - Hospital Apoyo Iquitos
Dr. Hilario Mendoza Ferrer	Dirección Regional de Salud Ucayali - Médico Jefe del Servicio de Medicina - Hospital Yarinacocha -
Dra. Norma Betty Taboada Espino	Dirección de Salud I Callao - Coordinadora del Componente Control de Zoonosis/DSP norbetes2005@yahoo.es
Dr. Darío Narciso Luna del Carpio	Dirección de Salud I Callao – Médico Jefe C.S Alberto Barton dario_luna@hotmail.com
Blgo. César Rolando Piscoya Urpeque	Dirección de Salud II Lima Sur - Coordinador de Zoonosis/DSP cpiscoyau@yahoo.es
Dr. Iván Ernesto Vargas Meneses	Dirección de Salud III Lima Norte - Coordinador Control de Zoonosis ivargasmeneses@yahoo.es
Dr. Edgar Montalván Santillán	Dirección de Salud IV Lima Este - Coordinador del Componente Control de Zoonosis/DSP emontalvan_2@hotmail.com
Dra. Mónica Yvonne Villanueva Herencia	Dirección de Salud V Lima Ciudad - Coordinadora Componente Control de Zoonosis - Centro Especializado de Control de Zoonosis csantirrabico@yahoo.es
Dra. Yris Violeta Carpio Bazán	Dirección de Salud V Lima Ciudad Médico Asistente Centro Especializado de Control de Zoonosis yriscarpiobazan@yahoo.com
Dr. Yuri García Cortez	Dirección de Salud V Lima Ciudad - Hospital 2 de Mayo - Coordinador de Zoonosis
Dr. Jorge Luis Gómez Benavides	Ministerio de Salud - Oficina General de Epidemiología - Coordinador Grupo Temático de Enfermedades Zoonóticas jgomez@oge.sld.pe

Dr. Gustavo Adolfo Granados C.	Ministerio de Salud - Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas - equipo técnico ggranados07@yahoo.com
Dr. José Enrique Ventura Pinedo	Ministerio de Salud - Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas - equipo técnico
Dr. Manuel Jesús Céspedes Zambrano	Instituto Nacional de Salud - Coordinador Laboratorio Zoonosis Bacterianas - Centro Nacional de Salud Pública mcespedes@ins.gob.pe
Dr. Hugo Tamayo Silva	Organización Panamericana de la Salud - Consultor Salud Pública Veterinaria
Dra. Ana María Navarro Vela	Ministerio de Salud - Dirección General de Salud de las Personas - Responsable Componente Especial de Control de Zoonosis/DEAIS anavarrov@minsa.gob.pe
Dr. José Luis Bustamante Navarro	Ministerio de Salud - Dirección General de Salud de las Personas - Equipo Técnico - Componente Especial Control de Zoonosis/DEAIS jbustamanten@minsa.gob.pe
Blga. Carmen Rosa Yon Fabián	Ministerio de Salud - Dirección General de Salud de las Personas - Equipo Técnico - Componente Especial Control de Zoonosis/DEAIS cyon@minsa.gob.pe
Sr. Antonio Ramírez Guzmán	Ministerio de Salud - Dirección General de Salud de las Personas/DEAIS - Apoyo Cómputo.