



RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 29 de enero del 2016

VISTO :

El Informe Nº 057-2015-INCN-SNTDE, del Jefe del Servicio de Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso, conteniendo los Proyectos de Guías de Prácticas Clínicas del : Paciente Neurológico con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)SIDA – Aspectos Generales y Toxoplasmosis del Sistema Nervioso e Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso y Neuropediatría;

CONSIDERANDO:

Que, mediante el documento de visto, el Jefe del Servicio de Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso, presenta y sustenta los Proyectos de Guías de Prácticas Clínicas de : Paciente Neurológico con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana/ (VIH)SIDA – Aspectos Generales y Toxoplasmosis del Sistema Nervioso e Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), presentado por el Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso y Neuropediatría, para su aprobación;

Que, mediante Resolución Ministerial Nº 302-2015/MINSA, se aprobó la NTS Nº 117-MINSA/DGSP-V.01 : “Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Prácticas Clínicas del Ministerio de Salud”, cuya finalidad es el de contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud;

Que, en la norma acotada, las Guías de Prácticas Clínicas constituyen una herramienta eficaz para el Sector Salud, el mismo que facilita la toma de decisiones y la elección con criterios definidos de la mejor intervención, basada en evidencias clínicas, a fin de conseguir óptimos resultados con criterios de eficiencia y uso racional de recursos;

Que, mediante Art. 57º, del Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo, aprobado con Decreto Supremo Nº 013-2006-SA, establece que para desarrollar sus actividades, los establecimientos de salud con internamiento, deben contar con los documentos técnicos normativos y guías de práctica clínica;

Que, en tal sentido, mediante Nota Informativa Nº 204-2015-OEPE/INCN, la Directora Ejecutiva de la Oficina de Planeamiento Estratégico de la entidad, eleva el Informe Nº 114-2015-OEPE-UI/INCN, en cumplimiento de los objetivos institucionales y emite informe favorable al precitado documento de gestión, previo a su aprobación solicita que la Oficina Gestión de la Calidad dé su opinión técnica al respecto;

Que, mediante Informe Nº 222-2015-INCN/OGC, del 29 de diciembre del 2015, de la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad, concluye que es de necesidad urgente aprobar las presentes Guías, las mismas que cumplen con la estructura y forma de elaboración de Guías e Prácticas Clínicas;



Con las visaciones de la Directora Adjunta, de la Directora Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Neurología Clínica, de la Directora Ejecutiva de la Oficina de Planeamiento Estratégico, del Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso y Neuropediatría, del Jefe del Servicio de Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso; y, del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica; y,

De conformidad con lo dispuesto por el Art. 1º, inc 1.2.1 de la Ley N° 27444 – “Ley del Procedimiento Administrativo General” y la Resolución Ministerial N° 787-2006/MINSA, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas;

SE RESUELVE :

Artículo 1º.- APROBAR las **GUÍAS DE PRÁCTICAS CLÍNICAS DEL : PACIENTE NEUROLÓGICO CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)SIDA – ASPECTOS GENERALES y TOXOPLASMOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO E INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)**, propuesto por el Jefe del Servicio de Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso, del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas; que consta de **veintiocho (28)** y **veintiséis (26)** páginas, respectivamente, los mismos que forman parte de la presente Resolución Directoral.

Artículo 2º.- DISPONER que el Departamento de Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso y Neuropediatría del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, se encargue de la difusión, monitoreo, implementación, aplicación y supervisión de la Directiva en el ámbito de su competencia, dando cuenta a esta Dirección General.

Artículo 3º.- NOTIFICAR a las diferentes Direcciones, Departamentos, Oficinas, Servicios y Unidades del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, tomen conocimiento del presente acto resolutivo.

Artículo 4º.- ENCARGAR a la Oficina de Comunicaciones, la difusión y publicación de la presente Resolución Directoral, en la página web www.icn.minsa.gob.pe del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

Regístrese y comuníquese.

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dirección General

Med. Cir. PILAR EUGENIA MAZZETTI SOLER
Directora de Instituto Especializado (e)

EMS/JFO
Visaciones – copias

DG
DA
OEPE
DEID&AENC
DIDAEETSN&NP
SETSN
OAJ



PERÚ Ministerio de Salud

Instituto de Gestión de Servicios de Salud



INCN

Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas



DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL



GUIA DE PRACTICA CLINICA DEL PACIENTE NEUROLOGICO CON INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUNANA/SIDA - ASPECTOS GENERALES

2015



I. TAGLE L.



P. MAZZETTI S



GUÍA DE PRACTICA CLINICA DEL PACIENTE NEUROLOGICO CON INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUNANA/SIDA - ASPECTOS GENERALES..... 1

I. FINALIDAD.....	4
I.1 DECLARACIÓN DE INTENCIÓN	4
II. OBJETIVO	5
II.1 OBJETIVO GENERAL.....	5
II.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	5
III. AMBITO DE APLICACIÓN.....	5
III.1 USUARIOS DE LA PRESENTE GUIA	5
III.2 ESCENARIOS CLÍNICOS A LOS QUE SE REFIERE LA GUÍA.....	5
IV. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE NEUROLÓGICO CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA.....	5
IV.1 NOMBRE Y CODIGO CIE10.....	5
V. CONSIDERACIONES GENERALES	6
V.1 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	6
VI.6. COMPLICACIONES DE LA INFECCION VIH/SIDA.....	21
7 REFERENCIA A CENTRO DE MAYOR COMPLEJIDAD	23
CONTRA-REFERENCIA A NIVEL DE MENOR COMPLEJIDAD	24
NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN [DE GROSS ET AL, 1994]	25
Fluxograma de Atención del Paciente con Diagnóstico de Infección por VIH/SIDA según niveles de atención.....	27
VIII. BIBLIOGRAFIA	28



DIRECTORA GENERAL
Méd. Cir. PILAR ELENA MAZZETTI SOLER

DIRECCION EJECUTIVA DE INVESTIGACION, DOCENCIA Y ATECION ESPECIALIZADA EN NEUROLOGIA CLINICA
Méd. Cir. Lucía Rodríguez Miranda

JEFE DEL SERVICIO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES TRANSMISIBLES DEL SISTEMA NERVIOSO
Méd. Cir. Manuel Alvarado Rosales

CONTACTO

Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
 Departamento de Enfermedades Neurotransmisibles
 Unidad de Cisticercosis
 Sala San Vicente

EQUIPO DEL SERVICIO DE NEUROTRANSMISIBLES (en orden alfabético)

Méd. Cir. Manuel Alvarado
 Méd. Cir. Alfredo Cjuno Pinto
 Méd. Cir. Hugo García Lescano
 Méd. Cir. Isidro Gonzales Quispe
 Méd. Cir. Miguel Porras Carrión
 Méd. Cir. Herbert Saavedra Pastor
 Méd. Cir. Víctor Vargas Bellina

ELABORADO POR:

Méd. Cir. Víctor Vargas Bellina.
 Neurólogo del Servicio de Neurotransmisibles del INCN

REVISADO POR:

Méd. Cir. Miguel Porras Carrión

CORREO DE CONTACTO

isidrogonzalesq@hotmail.com

ABREVIACIONES

NCC : Neurocisticercosis
 LCR : Líquido Cefalorraquídeo
 SN : Sistema Nervioso
 SNC : Sistema Nervioso Central
 MINSA : Ministerio de Salud
 INCN : Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
 TAC : Tomografía Axial Computarizada
 IRM : Imágenes de Resonancia Magnética
 GPC : Guía de práctica clínica
 VIH : Virus de la inmunodeficiencia humana
 SIDA : Síndrome de inmunodeficiencia adquirida



GUIA DE PRACTICA CLINICA DEL PACIENTE NEUROLOGICO CON INFECCION POR EL VIRUS DE LA IMMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)/SIDA- ASPECTOS GENERALES

I. FINALIDAD

- El Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) es un centro de alta especialización y centro nacional de referencia en neurología del Perú. Atiende alrededor de 85 000 consultas neurológicas cada año.
- La misión de Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, involucra la investigación y la asistencia altamente especializada en el campo de la neurología. Con la finalidad de poder estructurar este sistema, es necesario fortalecer la atención y el diagnóstico neurológico oportunos.
- Dentro de las Infecciones Virales que pueden comprometer al Sistema Nervioso tenemos a la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) el cual lo puede afectar desde la etapa de primoinfección pasando por una etapa de latencia hasta la seroconversión. Así mismo no debemos dejar de mencionar las complicaciones producidas por el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) sobre el sistema nervioso bajo la forma de polineuropatías, miopatías entre las más importantes.
- La causa del SIDA es el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) el cual es un retrovirus perteneciente a la familia lentiviridae y que afecta a la población linfocitaria CD4 generando una depleción progresiva de la misma exponiendo a la persona afectada a la presencia de complicaciones infecciosas y no infecciosas como consecuencia de tal caída inmunitaria.

DECLARACIÓN DE INTENCIÓN

Todo paciente debe ser individualizado en el diagnóstico, tratamiento, seguimiento y en el momento de evaluar la condición de alta

- La presente guía de práctica clínica del paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (vih)/sida pretende establecer los lineamientos generales del manejo del paciente neurológico con dicha patología, se trate de pacientes con reciente diagnóstico o de pacientes con diagnóstico establecido con anterioridad.

El manejo individualizado, con evaluación continua por parte del especialista en neurología es necesario; así como con otras especialidades como infectología, medicina interna y medicina intensiva de tal manera que se establezca un manejo multidisciplinario.

- La toma de decisiones debe estar basada en los recursos locales, así como en el equipo multidisciplinario con el que se cuenta en el momento de la toma de decisiones.

El seguir cabalmente la presente guía no garantiza la evolución favorable de los pacientes, pues la evolución, respuesta al tratamiento, complicaciones y reacciones adversas son multifactoriales.

- La incorporación de nuevas decisiones debe ser registrada adecuadamente en los registros médicos del paciente.



I. TAGLE L.

- Algunos aspectos tienen soporte basado en la evidencia de estudios clínicos, sin embargo no todo lo obvio es posible de ser sometido a estudios rigurosos y es aceptado por la comunidad médica.

II. OBJETIVO

II.1 OBJETIVO GENERAL

- Optimizar el diagnóstico y tratamiento del paciente neurológico con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)/SIDA).

II.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Optimizar el manejo multidisciplinario del paciente neurológico con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)/SIDA).

Generar las estrategias para la referencia y contrareferencia del paciente con infección por VIH/SIDA para su manejo conjunto con infectología para el manejo de la Inmunosupresión producida por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) mediante el inicio del Tratamiento Antiretroviral de gran Actividad (TARGA) y las complicaciones neurológicas producidas por el mismo.

- Propiciar la participación de otros profesionales llámese enfermeros, técnicos en enfermería y psicólogos para el manejo integral del paciente con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)/SIDA).

III. AMBITO DE APLICACIÓN

III.1 USUARIOS DE LA PRESENTE GUIA

- Neurólogos
- Neurocirujanos
- Médicos internistas
- Médicos intensivistas
- Médicos infectólogos
- Médicos residentes de neurología
- Médicos residentes de neurocirugía
- Médicos residentes de otras especialidades
- Médicos generales

III.2 ESCENARIOS CLÍNICOS A LOS QUE SE REFIERE LA GUÍA

- Paciente neurológico con infección por VIH/SIDA

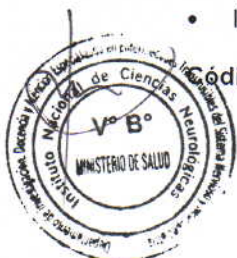
IV. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE NEUROLÓGICO CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA

IV.1 NOMBRE Y CODIGO CIE10

Nombre

- INFECCIÓN POR VIH SIDA CIE 10 (B20.0 - B24.0)

Código



- COMPLICACIONES INFECCIOSAS DE LA INFECCION POR VIH/SIDA (CIE10: B20.0)
- COMPLICACIONES NO INFECCIOSAS DE LA INFECCION POR VIH/SIDA (C10:B21-B24)

V. CONSIDERACIONES GENERALES

V.1 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH): El VIH es un retrovirus de la familia lentiviridae que infecta principalmente a las células CD4, también conocidas como células T o células T colaboradoras. éstas son glóbulos blancos que coordinan al sistema inmunológico para luchar contra las enfermedades, una vez dentro de la célula, el VIH comienza a producir millones de pequeños virus que, finalmente, matarán a la célula y luego irán a infectar a otras.

Infección por VIH: Proceso de causa infecciosa producida por el VIH que condiciona una depleción progresiva de la inmunidad celular comandada por los linfocitos T CD4 y por los macrófagos.

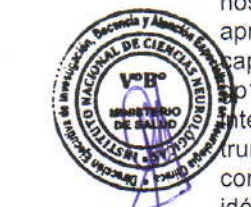
Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA): Conjunto de enfermedades de muy diverso tipo (generalmente, procesos infecciosos o tumorales) que resultan de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Clínicamente, el sida es declarado cuando un paciente seropositivo presenta un conteo de linfocitos T CD4 inferior a 200 células por milímetro cúbico de sangre. En sentido estricto se refiere a la última etapa de la infección por VIH.

V.2.- ETIOLOGIA

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus (de la familia Retroviridae), causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Fue descubierto y considerado como agente de la naciente epidemia de sida por el equipo de Luc Montagnier en Francia en 1983. El virión es esférico, dotado de una envoltura y con una cápside proteica. Su genoma es una cadena de ARN monocatenario que debe copiarse provisionalmente al ADN para poder multiplicarse e integrarse en el genoma de la célula que infecta. Los antígenos proteicos de la envoltura exterior se acoplan de forma específica con proteínas de la membrana de las células infectables, especialmente de los linfocitos T CD4.

Existen dos tipos del VIH, llamados VIH-1 y VIH-2. El primero de ellos corresponde al virus descubierto originalmente, que recibió los nombres de LAV y HTLV-III por parte de los dos equipos que estaban investigando el agente etiológico del sida durante la primera mitad de la década de 1980. El VIH-1 es más virulento e infeccioso que el VIH-2 y es el causante de la mayoría de infecciones por VIH en el mundo. El VIH-2 es menos infeccioso y se encuentra confinado casi exclusivamente a los países de África occidental.

Referente a su estructura el VIH comparte con los retrovirus las características esenciales de esa familia. El virión contiene información genética bajo la forma de ácido ribonucleico (ARN), protegido por una envoltura de membrana. Los retrovirus insertan su información genética en las células hospedadora por acción de la transcriptasa inversa. Un virión del VIH tiene una forma aproximadamente esférica con un diámetro de 80-100 nanómetro (nm). Está constituido por tres capas. La exterior es una bicapa lipídica. Posee 72 prolongaciones formadas por las glicoproteínas gp120 y gp41 que actúan en el momento de la unión del virus a la célula hospedadora. La capa intermedia está constituida por la nucleocápside. La capa interior tiene forma de un cono truncado. Está constituida por el ARN viral y la nucleoproteína. La cadena genética del VIH está constituida por un ARN monocatenario (ARN de cadena simple) compuesto por dos filamentos idénticos. El ARN contiene varios genes, cada uno de los cuales codifica las diversas proteínas que el VIH necesita para reproducirse.



I. TAGLE L.

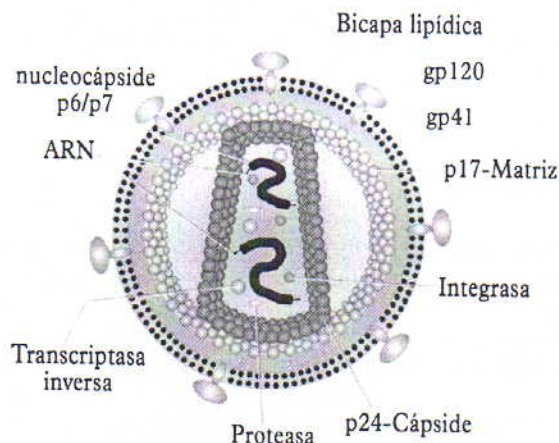


Fig 1. Estructura Microscópica del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)

V.3.- Fisiopatología

V.3.1.- Formas de Transmisión

El VIH sólo se puede transmitir a través del contacto entre fluidos corporales que poseen una alta concentración viral. El virus no se transmite de manera casual. De acuerdo con los CDC (Centros para el control y la prevención de enfermedades) de Estados Unidos, no se han encontrado casos en que abrazos, besos secos o saludos con las manos hayan sido causantes de infección. El virus ha sido aislado en la saliva, las lágrimas, la orina, el semen, el líquido preseminal, los fluidos vaginales, el líquido amniótico, la leche materna, el líquido cefalorraquídeo y la sangre, entre otros fluidos corporales humanos.

Las tres principales formas de transmisión son:

- Sexual (contacto sexual sin protección). La transmisión se produce por el contacto de secreciones infectadas con la mucosa genital, rectal u oral de la otra persona; ya sea por relaciones homo u heterosexuales.
- Sanguínea (por sangre). Es una forma de transmisión a través de jeringuillas contaminadas, que se da por la utilización de drogas intravenosas; o a través de servicios sanitarios que no hacen uso de las mejores medidas de higiene, como ha ocurrido a veces en países con pocos recursos; también en personas, como hemofílicos, que han recibido una transfusión de sangre contaminada o productos contaminados derivados de la sangre, lo que ocurrió frecuentemente cuando la enfermedad no era aun bien conocida; en menor grado, en trabajadores de salud que están expuestos a infección accidental, que puede ocurrir por ejemplo cuando una herida entra en contacto con sangre contaminada; también puede darse durante la realización de piercing, tatuajes y escarificaciones.
- Perinatal (de madre a hijo). La transmisión puede ocurrir durante las últimas semanas del embarazo, durante el parto, o al amamantar al bebé. De estas situaciones, el parto es la más problemática. Actualmente en países desarrollados la transmisión vertical del VIH está totalmente controlada (siempre que la madre sepa que es portadora del virus) ya que desde el inicio del embarazo (y en ciertos casos con anterioridad incluso) se le da a la embarazada un Tratamiento Anti-Retroviral de Gran Actividad (TARGA) especialmente indicado para estas situaciones, el parto se realiza por cesárea generalmente, se suprime la producción de leche, y con ello la lactancia, e incluso se da tratamiento antiviral al recién nacido.



V.3.2.- Historia natural de la infección por VIH

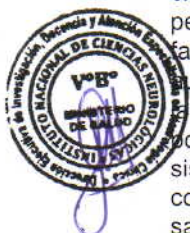
La infección por VIH se presenta en diversas etapas, identificadas por un conjunto de síntomas e indicadores clínicos. En ausencia de un tratamiento adecuado, el virus se replica constantemente e infecta los linfocitos T-CD4, que constituyen una parte esencial del sistema inmunológico en los seres humanos. Por su parte, el sistema inmunológico del portador del VIH reacciona ante la presencia del virus y genera una respuesta que puede mantener la infección bajo control al menos por un tiempo, mediante la reposición de células defensivas. Al término de un período que se puede prolongar por varios años, el VIH se vuelve resistente a las defensas naturales del cuerpo y destruye el sistema inmune del portador. De esta manera, la persona seropositivo queda expuesta a diversas enfermedades oportunistas y puede fallecer. El estadio de la enfermedad y su pronóstico o el efecto de una terapia antiviral con antiretrovirales se mide bien con una combinación de dos parámetros:

- 1.- Población de "linfocitos T CD4"/ml. Se determina mediante citometría de flujo y
- 2.- Cuantificación de la "carga viral" (copias/ml), mediante PCR cuantitativa.

Fase de la infección aguda por VIH:

Inicia en el momento de la infección. El virus se propaga por el cuerpo de la persona infectada a través de sus fluidos corporales. En un plazo de días, el VIH infecta no sólo las células expuestas inicialmente (por ejemplo, las células de la mucosa vaginal o rectal en el caso de una infección por vía sexual). No está claro cuál es el tipo de células que son afectadas inicialmente por el VIH, ni se conocen con precisión los mecanismos a través de los cuales son infectadas las células de los tejidos linfoides después de la primoinfección sino también los ganglios linfáticos. Durante ese tiempo, el VIH se multiplica dentro del organismo hasta alcanzar niveles propios de la infección crónica. El tejido linfóide asociado a los intestinos constituye uno de los principales espacios del cuerpo humano donde tiene lugar la reproducción inicial del VIH por su alto porcentaje de linfocitos T CD4. Un porcentaje importante de personas que contraen el virus no presenta síntomas de la infección en su fase aguda. Es decir, son pacientes asintomáticos. Sin embargo, se calcula que entre el 40/50%-90% o hasta el 80% de los casos de infección con VIH-1 presentan manifestaciones clínicas. El cuadro de la infección aguda es similar al de una mononucleosis infecciosa: fiebre, malestares musculares, inflamación de los ganglios, sudoración nocturna, diarrea, náuseas y vómito. La gran mayoría de los seropositivos no reciben diagnóstico del cuadro agudo de la infección por VIH, pues son síntomas compartidos por varias enfermedades. Por lo tanto, presentar un conjunto de síntomas como el descrito aquí no es indicador necesario de que una persona se haya infectado por VIH, aunque es recomendable que quien considere que ha estado expuesto a la transmisión y presente los síntomas, acuda a un especialista para recibir atención médica. El cuadro de la infección aguda por VIH aparece entre cinco y diez semanas después de la exposición al virus, y desaparece unos pocos días después.

El VIH ataca principalmente los linfocitos T CD4+, que forman parte del sistema inmune de los seres humanos. Aunque estas células por sí mismas no tienen una función de ataque contra células extrañas al cuerpo, tienen un papel importante en la respuesta inmunológica adaptativa. En una persona con buena salud, el número de linfocitos T CD4+ oscila entre 1200 y 500/ μ l. Durante la fase asintomática de la infección, la proporción de linfocitos infectados 1/1000-1/100000, que aumentará progresivamente hasta llegar a 1/100 en la infección crónica. Durante la fase aguda de la infección, las pruebas de detección del VIH (pruebas tradicionales) siempre darán negativo porque no detectan directamente el VIH, sino los anticuerpos producidos como respuesta por el sistema inmune, lo que ocurre alrededor de la 12 va semana después de la exposición. En contraste, las pruebas de carga viral, que contabilizan el número de copias del ARN del virus en la sangre, arrojarán como resultado una elevada cantidad de copias del VIH durante la fase aguda de la infección.



I. TAGLE L.

P. MAZZETTI S

 PERÚ Ministerio de Salud	Instituto de Gestión de Servicios de Salud	 INCN Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas	Pág. 9
Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso Neuropediatría			

Fase crónica

La fase crónica de la infección por VIH se suele llamar también "latencia clínica" porque el portador es asintomático, es decir, no presenta síntomas que puedan asociarse con la infección. Esto no quiere decir que el virus se encuentre inactivo. Por el contrario, durante la fase crónica el VIH se multiplica incesantemente. Se calcula que, en un sujeto infectado, diariamente se producen entre mil y diez mil millones de nuevas partículas virales y son destruidos alrededor de cien millones de linfocitos T CD4. Los pacientes son asintomáticos gracias a que el sistema inmune tiene una gran capacidad para regenerar las células destruidas por el virus, pero pueden presentar adenopatías y trombocitopenia (la disminución del conteo de plaquetas en la sangre).

La reacción ante la presencia del virus termina por desgastar al sistema inmunológico. En ausencia de tratamiento, la mayoría de los portadores del virus desarrollan el síndrome de inmunodeficiencia

adquirida (SIDA) en un plazo de 5 a 10 años. La causa de esto es que, mientras el virus sigue reproduciéndose de manera constante y aumenta la carga viral en su anfitrión, disminuye también la capacidad de recuperación del sistema inmune. Al término de la fase crónica, los pacientes desarrollan otras manifestaciones de la infección como dermatitis seborréica, úlceras bucales y folliculitis.

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

El sida constituye la etapa crítica de la infección por VIH. En esta fase de la infección, el portador del VIH posee un sistema inmunológico que probablemente sea incapaz de reponer los linfocitos T CD4+ que pierde bajo el ataque del VIH y también ha visto reducida su capacidad citotóxica hacia el virus. Este fenómeno coincide con el aumento en las tasas de replicación viral (replicación del virus), que merma la capacidad de reacción del anfitrión ante otros agentes causantes de enfermedades. De esta manera, el portador del virus es presa potencial de numerosas infecciones oportunistas que le pueden conducir a la muerte. La neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, el sarcoma de Kaposi, la tuberculosis, la candidiasis y la infección por citomegalovirus son algunas de las infecciones más frecuentes que atacan a los seropositivos que han desarrollado sida.

La mayoría de los pacientes que han desarrollado sida no sobreviven más de tres años sin recibir tratamiento antirretroviral. Sin embargo, incluso en esta fase crítica el sida y el VIH pueden ser controlados mediante la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA). Los antirretrovirales pueden brindar una mejor calidad de vida a un portador del VIH y aumentan sus posibilidades de supervivencia. Dado que el VIH tiene una gran capacidad de mutación, con el tiempo los antirretrovirales pierden su efectividad porque el virus desarrolla resistencia a ellos. Una vez que esto ocurre, el paciente queda expuesto nuevamente a las infecciones oportunistas y, eventualmente, a la muerte, en tanto que no se dispone de un medicamento que cure la infección por VIH.



I. TAGLE L.

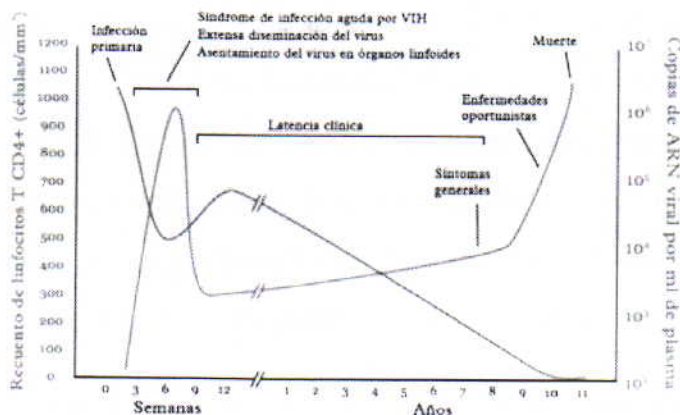


Fig 2. Historia natural de la Infección por VIH

V.4.- ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

El VIH se ha convertido en una epidemia de dimensiones mundiales. El Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA) coordina esfuerzos internacionales de científicos, gobiernos, iniciativa privada y organizaciones civiles dirigidos a actuar sobre la epidemia del VIH y sus efectos. Onusida observa el desarrollo epidemiológico de la infección por VIH en todo el mundo y emite un reporte sobre la situación de la epidemia cada dos años. Los informes de Onusida recopilan los datos provenientes de todos los países y dan una visión general de la evolución de la pandemia, sus efectos sociales, las estrategias adoptadas para controlarla.

Mundialmente, el modo más común de propagación del VIH sigue siendo la transmisión heterosexual. Entre 1981 y 2007, el sida había causado la muerte de aproximadamente 25 millones de personas alrededor de todo el mundo. En ese mismo año, 33 millones (30-36 millones) de personas estaban infectadas con VIH. La epidemia se ha estabilizado en cuanto que no ha aumentado la proporción de personas infectadas respecto a la población total. Además se ha observado una reducción del total mundial de nuevos casos de infección por VIH, de 3 millones (2,6-3,5 millones) en 2002 a 2,7 millones (2,2-3,2 millones) en 2007.

La región más afectada por la pandemia es África subsahariana, donde radican 21,5 millones (20,5-23,6 millones) de seropositivos. Esta cifra representa casi tres cuartos del total de casos calculados para todo el mundo. Esta región del mundo también presenta los índices más altos de mortalidad por sida y concentra el mayor número de nuevas infecciones.

En el Perú, según estimados de ONUSIDA al año 2013i, el número de personas que viven con el VIH son alrededor de 65,000, en tanto la prevalencia en adultos de entre 15 y 49 años es de 0.4%. Se sabe además que hay un aproximado de 2,800 personas al año que fallecen por el SIDA.

V.5.- FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCIÓN VIH/SIDA

Cualquier persona puede contraer el VIH/SIDA. Cuando se conoció por primera vez el VIH/SIDA, hace más o menos 20 años, era una enfermedad que afectaba casi exclusivamente a hombres blancos, homosexuales. Ya no es así. Entre las personas de origen afro-americano hay una incidencia nueve veces mayor que entre los blancos. Las mujeres y los niños sufren cada vez más riesgo de poder contraer el VIH/SIDA. Aproximadamente una tercera parte de los casos del VIH/SIDA son mujeres.

La incidencia de nuevas víctimas del VIH/SIDA indica que además de las relaciones sexuales sin protección entre homosexuales, existen ciertas otras acciones que también pueden contribuir al VIH/SIDA. El Centro para Control de Enfermedades indica ciertos factores de riesgo a considerar:

- Compartir con otra persona agujas de inyecciones de drogas y jeringuillas o "works" (accesorios).
- Historia de relaciones sexuales con una pareja VIH positiva sin un condón.
- Antecedente de haber tenido una enfermedad transmitida sexualmente, como clamidia o gonorrea.
- Haber tenido una transfusión de sangre o haber recibido un factor de coagulación de sangre entre 1978 y 1985.
- Ha tenido relaciones sexuales con una persona que ha hecho cualquiera de las cosas mencionadas en esta lista.

Muchos de estos factores de riesgo están relacionados con ciertos comportamientos. En otras palabras, si se evitan estos comportamientos riesgosos se puede reducir, y en efecto, se puede eliminar el riesgo de contraer la infección VIH/SIDA

VI. VI.- CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

VI.1.- CUADRO CLÍNICO

VI.1.1- INFECCIÓN PRIMARIA

Luego de la infección por el VIH existe un periodo de breve antigenemia en donde algunos pacientes pueden tener síntomas presentando el llamado síndrome retroviral agudo (SRA). La incidencia de este síndrome es muy variable según diferentes series, pero se estima que más de la mitad de los enfermos lo presentan aunque sólo un 20 a 30% de éstos consulta al médico. Los síntomas aparecen entre las 2 y 4 semanas posteriores a la exposición al virus, el inicio es agudo y la duración es de 7 a 14 días. Es una fase autolimitada, aunque algunas veces puede asociarse con importante morbilidad y requerir internación. Los síntomas más comunes son la fiebre, las linfadenopatías, la faringitis y el rash. La fiebre alcanza una frecuencia de hasta 97%. Se acompaña de mialgias artralgias y astenia que a veces es muy severa y puede persistir varios meses; las adenopatías aparecen en la segunda semana, pueden ser generalizadas pero en general las regiones más comprometidas son la cervical, axilares y occipital, pueden acompañarse de linfocitosis periférica. Estos síntomas analizados son inespecíficos y comunes a otras enfermedades infecciosas. Lo que puede orientar al diagnóstico de infección primaria por VIH es el compromiso de la piel y las úlceras cutáneo mucosas. En la piel puede observarse un rash máculopapular simétrico, localizado en cara y tronco, una urticaria difusa o bien un rash similar al de la roséola. Las ulceraciones cutáneo-mucosas se pueden ver en la cavidad oral y pueden confundirse con el virus del herpes y o con aftas recurrentes pero en este caso con una distribución muy extensa en toda la cavidad bucal. También pueden verse en mucosa genital y esófago. El muguet bucal también puede verse en este periodo. La manifestaciones neurológicas iniciales son poco frecuentes pudiendo presentarse con meningitis aséptica, encefalitis, neuropatía periférica o síndrome de Guillan-Barré.

VI.1.2.- FASE CRONICA: La fase crónica de la infección por VIH se suele llamar también *latencia clínica* porque el portador es asintomático, es decir, no presenta síntomas que puedan asociarse con la infección. Esto no quiere decir que el virus se encuentre inactivo. Por el contrario, durante la fase crónica el VIH se multiplica incesantemente. Se calcula que, en un sujeto infectado, diariamente se producen entre mil y diez mil millones de nuevas partículas virales y son destruidos alrededor de cien millones de linfocitos T CD4. Los pacientes son asintomáticos gracias a que el sistema inmune tiene una gran capacidad para regenerar las células destruidas por el virus, pero pueden presentar adenopatías y la disminución del conteo de plaquetas en la sangre.



VI.1.3.- SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

El sida constituye la etapa crítica de la infección por VIH. En esta fase de la infección, el portador del VIH posee un sistema inmunológico que probablemente sea incapaz de reponer los linfocitos T CD4+ que pierde bajo el ataque del VIH y también ha visto reducida su capacidad citotóxica hacia el virus. Este fenómeno coincide con el aumento en las tasas de replicación del virus, que merma la capacidad de reacción del anfitrión ante otros agentes causantes de enfermedades. De esta manera, el portador del virus es presa potencial de numerosas infecciones oportunistas que le pueden conducir a la muerte. La neumonía por *P. jiroveci*, el sarcoma de Kaposi, la tuberculosis, la candidiasis y la infección por citomegalovirus son algunas de las infecciones más frecuentes que atacan a los seropositivos que han desarrollado sida. La mayoría de los pacientes que han desarrollado sida no sobreviven más de tres años sin recibir tratamiento antirretroviral. Sin embargo, incluso en esta fase crítica el sida y el VIH pueden ser controlados mediante la terapia antirretroviral de gran actividad. Los antirretrovirales pueden brindar una mejor calidad de vida a un portador del VIH y aumentan sus posibilidades de supervivencia. Dado que el VIH tiene una gran capacidad de mutación, con el tiempo los antirretrovirales pierden su efectividad porque el virus desarrolla resistencia a ellos. Una vez que esto ocurre, el paciente queda expuesto nuevamente a las infecciones oportunistas y, eventualmente, a la muerte, en tanto que no se dispone de un medicamento que cure la infección por VIH.

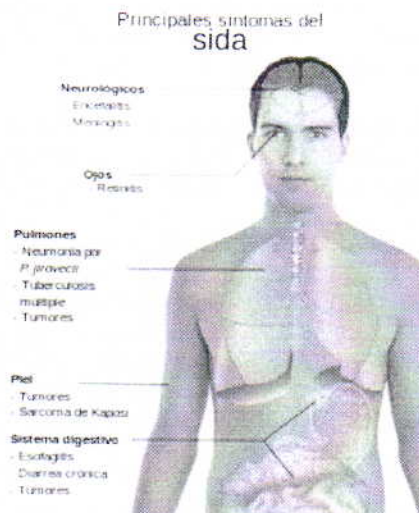


Fig 3. Signos y síntomas del SIDA

VI.2.- DIAGNÓSTICO

VI.2.1.- DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

VI.2.1.1.- MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico definitivo de la infección por el VIH sólo puede establecerse por métodos de laboratorio, ya que en ningún caso las manifestaciones clínicas son lo suficientemente específicas. Los métodos directos detectan al propio virus o alguno de sus componentes, como proteínas o ácidos nucleicos, mientras que los indirectos reconocen los anticuerpos específicos producidos por el sistema inmunitario como respuesta a la infección vírica.

VI.2.1.1.1.- MÉTODOS INDIRECTOS



La detección de anticuerpos específicos anti-VIH es la forma habitual de diagnosticar una infección por VIH. Los métodos se dividen en: a) pruebas de screening, diseñadas con un máximo de sensibilidad para detectar todas las muestras positivas, y b) pruebas confirmatorias, caracterizadas por su especificidad y que permiten asegurar la positividad de una muestra previamente reactiva con un test de screening. Ambos ensayos realizados de forma secuencial obtienen resultados excelentes en cuanto a exactitud y reproducibilidad y tienen más del 99% y 95% de sensibilidad y especificidad respectivamente.

Las técnicas inmunoenzimáticas (EIA) son las más empleadas debido a su metodología relativamente simple, alta sensibilidad, nivel de automatización y diseño para realizar un gran número de test de forma simultánea. En principio se basaron en la utilización de lisados víricos (ensayos de primera generación), y fueron de enorme utilidad para conocer el alcance de la epidemia de SIDA en los primeros años y establecer las primeras medidas preventivas. Posteriormente fueron sustituidas por EIA que utilizaban antígenos más específicos obtenidos por recombinación genética o mediante síntesis (ensayos de segunda generación) utilizando EIA indirectos o competitivos.

Existen otras pruebas de screening caracterizadas por la obtención de resultados en menos de 30 minutos. Son muy útiles aplicados en situaciones que requieren un resultado inmediato, como trasplantes, accidentes laborales o antes del parto en una embarazada que no ha sido controlada con respecto a la infección por el VIH. Suele tratarse de técnicas en *dot blot* que, realizadas correctamente, ofrecen una gran seguridad en el resultado.

Los test de screening también pueden ser realizados a partir de muestras de saliva y orina, para lo cual existen métodos adaptados, con la ventaja que supone sobre la muestra de suero en cuanto a facilidad en la obtención, menor riesgo de contagio accidental y coste económico.

Las muestras positivas en la prueba de screening **requieren ser confirmadas** con un test muy específico, empleándose el *Western blot* (WB), la inmunofluorescencia indirecta (IFI) o la radioinmunoprecipitación (RIPA). El WB es el método recomendado y permite discriminar, por la aparición de bandas reactivas, frente a qué antígenos víricos se dirigen los anticuerpos presentes en la muestra. La interpretación del WB se puede realizar según diversos criterios aunque el más aceptado es el de la OMS que exige la presencia de al menos dos bandas de la envoltura. La muestra negativa implica una ausencia de bandas reactivas y cualquier situación intermedia se interpreta como reacción indeterminada.

La reactividad indeterminada del WB puede ocurrir en determinadas situaciones relacionadas con la infección por el VIH. En casos de seroconversión reciente en las que aún no han aparecido todas las bandas, en recién nacidos de madres seropositivas, estén infectados o no, y en pacientes con enfermedad avanzada y grave deterioro inmunológico. También hay que valorar la posibilidad de presentar una infección por el VIH-2 (algunos test llevan adherida una banda de antígeno específico del VIH-2) o por un subtipo del VIH-1 distinto al habitual. La hipergammaglobulinemia frecuente en individuos africanos, por estimulación antigénica inespecífica, es causa de patrones indeterminados en WB no relacionados con infección por VIH, así como también es posible la reactividad cruzada en pacientes con enfermedades autoinmunitarias, embarazadas y en algunos donantes de sangre. Un resultado indeterminado en WB obliga a un control del paciente y a la repetición de la determinación a los 3-6 meses siendo recomendable utilizar métodos de diagnóstico directo para resolver el problema.

VI.2.1.1.2.- MÉTODOS DIRECTOS

Están basados en la detección del virus o alguno de sus componentes. Incluye el cultivo vírico, la determinación de antígeno p24 en plasma o suero y la demostración de genoma vírico mediante técnicas moleculares.



Cultivo celular

Aunque es la técnica más específica para el diagnóstico de la infección su utilización suele reservarse para estudios básicos de variabilidad genética, epidemiología molecular, patogénesis vírica o resistencia a fármacos, debido a la complejidad y riesgo que supone su realización. El método consiste en un cocultivo de células mononucleares de sangre periférica del paciente junto a otras del mismo tipo procedentes de donantes. El cultivo se considera positivo por la demostración del efecto citopático o la detección de productos víricos como el antígeno p24 o la transcriptasa inversa.

Antigenemia de p24

El antígeno p24 de la cápside del VIH (core), detectado en suero o plasma mediante una reacción de EIA, es un marcador precoz de infección aguda por VIH. A lo largo de la infección su detección es variable debido al incremento de anticuerpos anti-p24 neutralizantes o a la escasa replicación del virus. Las técnicas que rompen los inmunocomplejos formados por el antígeno p24 y su anticuerpo aumentan la sensibilidad de la determinación y ha sido propuesto para monitorizar el tratamiento antirretroviral en países en desarrollo. La detección de antígeno p24 puede ser de utilidad en el screening de donantes, combinado con la detección de anticuerpos (ensayos de cuarta generación), diagnóstico de la infección aguda y del recién nacido, monitorización de la terapia (especialmente en infecciones por subtipos no-B del VIH-1) (13) y como confirmación del crecimiento del virus en los cultivos celulares.

Técnicas moleculares

Aunque el diagnóstico de la infección por el VIH debe establecerse mediante la detección de anticuerpos específicos del virus, puede ser conveniente la utilización de técnicas moleculares basadas en el reconocimiento de fragmentos del genoma del virus. Estas situaciones especiales se producen en casos de hipogammaglobulinemia, infección perinatal, infección silente o infección por variantes del virus que pueden escapar a la detección con las técnicas habituales serológicas, como son el VIH-2 y el subtipo O del VIH-1. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es el método de elección para el diagnóstico molecular de la infección por el VIH. Puede aplicarse directamente a la detección de ADN provírico a partir de células del paciente, o bien mediante una reacción de retrotranscripción previa (RT-PCR), realizada habitualmente en plasma, cuando la diana que se pretende localizar son las partículas de ARN vírico. Su utilización es imprescindible para el diagnóstico de VIH en los niños recién nacidos de madres seropositivas y en los pacientes con patrones serológicos atípicos.

1. MÉTODOS INDIRECTOS

a. Pruebas de screening serológicas

I. Técnicas inmunoenzimáticas (EIA)

- EIA indirecto con antígeno obtenido de lisado vírico (primera generación)
- EIA indirecto o competitivo con antígeno obtenido de proteínas recombinantes y/o péptidos sintéticos (segunda generación)
- EIA de tipo sándwich o de ininunocaptura, con antígeno obtenido de proteínas recombinantes y/o péptidos sintéticos y detección conjunta de anticuerpos específicos de clase IgG, IgM e IgA (tercera generación)
- Detección combinada de anticuerpos específicos y antígeno de VIH (cuarta generación)

II. Otras técnicas

- Aglutinación
- Dot blot
- Inmunocromatografía

b. Pruebas confirmatorias

I. Western blot

II. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

III. Radioinmunoprecipitación (RIPA)

IV. Inmunoensayo lineal (LIA)

2. MÉTODOS DIRECTOS

a. Cultivo vírico

b. Detección de antigenemia (antígeno p24)

c. Detección molecular de ADN provírico y ARN vírico

- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
- ADN ramificado (bDNA)
- Amplificación basada en la transcripción o TMA (NASBA)

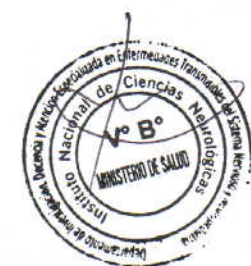
Tabla 1. Métodos de Diagnóstico de Infección por el VIH

VI.2.2. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN AGUDA (SÍNDROME ANTIRRETROVIRAL AGUDO)

La serología VIH es habitualmente negativa o indeterminada en los pacientes con infección primaria, por lo que el diagnóstico se establece mediante pruebas virológicas, no habiéndose definido hasta ahora cuál es la más idónea para dicho fin. La antigenemia p24 tiene 99% de especificidad y 75%-90% de sensibilidad en sujetos con anticuerpos negativos, mientras que la cuantificación en plasma del ARN viral (la carga viral) por PCR tiene más del 99% de sensibilidad. (21,22). El método más útil y usado, con la ventaja de que está disponible en todos los hospitales que tratan pacientes con infección por el VIH, es la medida de la carga viral, porque es más sensible (y además más barata) que la antigenemia p24.

VI.2.3. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA

Los anticuerpos frente al VIH aparecen entre 4-8 semanas después de la exposición al virus, por lo que el diagnóstico puede realizarse con pruebas serológicas, enzoinmunoanálisis (EIA) y Western blot. Si el WB resulta indeterminado, se recurre a la realización de determinación cualitativa de ADN viral por PCR: su positividad confirma el diagnóstico y la negatividad lo excluye. Hemos comentado antes que una de las causas de un resultado indeterminado del WB es que exista infección por el VIH-2; el análisis de las bandas reactivas del WB en esos casos sugiere generalmente dicha infección, lo que unido a sospecha clínica (inmigrantes de raza negra, antecedente de estancia en países africanos) obliga a efectuar una prueba de WB para VIH-2.



P. MAZZETTI S

I. TAGLE L.

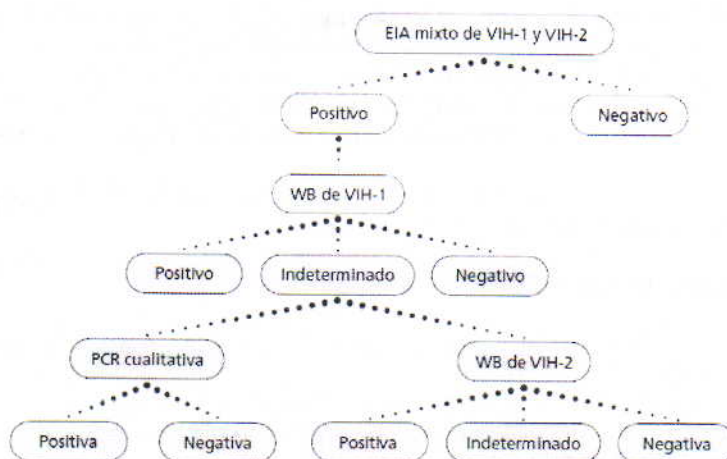


Fig. 4. Algoritmo Diagnóstico en VIH/SIDA

VI.3.- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los diagnósticos diferenciales mayores del Síndrome agudo por HIV son :

- Mononucleosis por Epstein Barr.
- Mononucleosis por Citomegalovirus
- Toxoplasmosis
- Rubeola
- Hepatitis viral
- Sífilis secundaria
- Infección gonocócica diseminada
- Infección primaria por herpes simple
- Reacción a drogas

VI.4.- EXAMENES AUXILIARES

VI.4.1- EXÁMENES DE RUTINA

Hemograma, nivel de Hemoglobina, Hematocrito, Velocidad de Sedimentación globular. Perfil renal, Perfil hepático, Perfil lipídico, VDRL sérico, Aglutinaciones, BK en esputo, orina jugo gástrico. Radiografía de pulmones, fondo de ojo.

VII.4.2- Exámenes auxiliares específicos: Estudio de VIH por método rápido si el paciente es admitido por Emergencia. Si el paciente es admitido en consultorios externos se solicitará VIH



I. TAGLE L.

(Método ELISA) de ser positivos se continuara según el algoritmo 1. Estudio de LCR (cito bioquímico, bacteriológico, inmunológico) con cultivos según el caso, nivel linfocitos CD4, CD8 y estudio de carga viral. Así mismo en todo paciente con estudio positivo para VIH se solicitara evaluación de Electromiografía completa para descartar compromiso periférico y evaluación neuropsicológica completa para búsqueda de compromiso neuropsicológico por el VIH.

VI..5.- MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

VI.5.1. MEDIDAS GENERALES Y PREVENTIVAS:

VI.5.1.1. EDUCACIÓN SANITARIA:

1. Información, Educación y Comunicación al paciente en aspectos de la continuidad de la atención médica.
2. Sensibilizar al paciente y crear mayor grado de consciencia de la "dualidad" cuerpo-mente del ser humano y de la importancia del tratamiento integral, dirigido no sólo al paciente sino también a los familiares.
3. Información de la importancia del tratamiento integral de los trastornos del sistema nervioso, digestivo, cardio-respiratorio, entre otros.
4. Informar acerca del cumplimiento estricto del tratamiento farmacológico, así como de los efectos colaterales.
5. Reforzar la asertividad de los pacientes para afrontar los problemas cotidianos.

VI.5.1.2. CONSEJERÍA INTEGRAL:

1. Consejería multidisciplinaria que de manera integral este relacionada a aspectos preventivos (primaria, secundaria y terciaria) según la gravedad y disfuncionalidad de órganos y sistemas del paciente.
2. Se dará de acuerdo al nivel de promoción, prevención y tratamiento de posibles conductas autoagresivas (suicidas) de manera integral. Estará dirigido a los pacientes, familiares y comunidad en general, a nivel individual y/o grupal.
3. Campañas masivas dirigidas a la comunidad y a grupos de riesgo.
4. Coordinación con las diferentes instituciones comunitarias como por ejemplo: Club de madres, comedores populares, municipalidades, iglesia, bomberos, policía, etc.

VI.5.1.3. ACTIVIDADES PREVENTIVAS

El mejor método más seguro de prevención es teniendo una sola pareja sexual (monogamia mutua), evitando tener relaciones sexuales con más de un(a) compañero(a), o la abstinencia. Así mismo se debe promover el uso de profiláctico en cada relación sexual. Para prevenir la transmisión por vía sanguínea se deberá utilizar sangre y derivados que hayan sido previamente analizados y estén libres del virus y se recomendará a los usuarios de drogas inyectables el uso de una aguja y una jeringa nuevas lavadas o esterilizadas o hervidas en cada aplicación; así mismo se deben utilizar guantes de látex o de poliuretano siempre que se manejen sangre o secreciones corporales. Para prevenir la transmisión por vía perinatal se deberá ofrecer la prueba de detección para el VIH a todas las mujeres embarazadas, de manera gratuita, voluntaria y confidencial en los servicios de salud de todo el país.

VI.5.2 TERAPÉUTICA:

Dependerá del estado clínico de cada paciente así: Si el individuo se encuentra asintomático o presenta molestias menores se le deberá manejar en consulta externa, Si presenta síntomas que son potencialmente graves pero no requieren hospitalización (esofagitis, diarrea aguda o crónica sin deshidratación o desequilibrio hidroelectrolítico, tos crónica, déficit visual, sarcoma de Kaposi y neuropatía periférica), se deberá manejar en consulta externa por un especialista. Si



presenta síntomas de gravedad (cefalea, fiebre, edema cerebral, fiebre continua y desgaste, diarrea grave, desnutrición severa o neumonía con insuficiencia respiratoria) se deberá hospitalizar. La estancia en el hospital no deberá ser mayor al tiempo que se requiera para controlar los síntomas que la hicieron

necesaria. Es fundamental considerar que el hospital no debe convertirse en el lugar donde lleguen a morir estos individuos, por lo que la decisión de internar pacientes en los que se han agotado los recursos terapéuticos es en extremo delicada y deberá discutirse con el paciente y sus allegados la conveniencia de que fallezcan en un ambiente que facilite la expresión de afectos, condición que difícilmente cumple un hospital. Es muy importante enfatizar que una vez agotados los esfuerzos terapéuticos, el médico deberá procurar que el sufrimiento sea el menor posible, utilizando juiciosamente tranquilizantes y analgésicos.

Manejo del Enfermo con el SIDA en Etapa Terminal: En los enfermos con el SIDA el indicador clínico más importante del avance de la enfermedad y sus complicaciones es su capacidad funcional. El paciente con enfermedad terminal puede definirse como aquel que presenta fatiga grave y debilitamiento progresivo, puede tener también demencia grave, y la respuesta al tratamiento de las complicaciones agregadas es pobre, los procesos infecciosos oportunistas empeoran o ya son constantes y aparecen nuevos problemas, como: enfermedad gastrointestinal con diarrea, dolor abdominal intratable, náusea, vómito, incapacidad para deglutir y alimentarse, neuropatía, falla renal y alergias a múltiples medicamentos, que van limitando progresivamente las opciones de tratamiento. En estas condiciones el objetivo del cuidado médico puede tomar el giro a una terapéutica paliativa, y la muerte puede preverse como un evento que ocurrirá en semanas o días. Lo apropiado para estos enfermos es:

1. *Mantener al paciente confortable*
2. *Decidir cuáles medicamentos deben administrarse*
3. *Controlar los síntomas incapacitantes o el dolor*
4. *Apoyar en la estructura familiar las condiciones para una muerte lo más tranquila y digna posible.*

Todo paciente con VIH/ SIDA deberá ser derivado a infectología general para la posibilidad de inicio de TARGA (Tratamiento Antiretroviral de Gran Actividad) el cual es la combinación de tres tipos de medicamentos antiretrovirales que controla la cantidad de virus en la sangre y mejora el sistema de defensas del organismo. El TARGA es la combinación de tres tipos de medicamentos antiretrovirales que controla la cantidad de virus en la sangre y mejora el sistema de defensas del organismo. Estos son medicamentos que controlan y reducen la concentración del VIH. Son varios esquemas los que se ofrecen gratuitamente en los establecimientos de salud siendo el principal el compuesto por Zidovudina, lamivudina y nevirapina.

Estos tratamientos son gratuitos en los establecimientos de salud del MINSA. Para lo cual habría que recordar que son determinados establecimientos del Ministerio de Salud los facultados para su inicio así tenemos:

En Lima: Hospital 2 de Mayo, Hospital Arzobispo Loayza, Hospital Santa Rosa, Instituto de Salud del Niño, Hospital Daniel Alcides Carrión, Hospital San José del Callao, Hospital Cayetano Heredia, Hospital Sergio Bernales, Hospital Hipólito Unanue, Hospital María Auxiliadora, CMI San José de VES (Médicos sin Fronteras),

En provincias: Hospital Regional de Ica, Hospital Regional de Pucallpa, Hospital Las Mercedes de Chiclayo, Hospital La Caleta de Chimbote, Hospital Víctor Guardia de Huaraz, Hospital Santa Rosa de Piura, Hospital Apoyo I Jamo en Tumbes, Hospital Regional de Iquitos, Hospital Regional Docente de Trujillo, Hospital Belén de Trujillo, Hospital Hermilio Valdizán de Huanuco, Hospital Goyoneche de Arequipa, Hospital Lorena de Cusco, Hospital de Moquegua, Hospital regional de Cajamarca

Y en las siguientes instituciones privadas:



I. TAGLE L.

IMPACTA: Avda. Grimaldo del Solar 805 Lima 18 – Perú. Tlf: (511) 2423072 ó en Los Jazmines 411 Lince (entre las cuadras 2 y 3 de la Avda Javier Prado Este. Teléfono: 4213136.

VÍA LIBRE: Jirón Paraguay 478 Cercado de Lima. Teléfono: 4331396

HOGAR SAN CAMILO: Jirón Huanta 300, Barrios Altos. Teléfono: 4268113

Para el manejo del TARGA se deben seguir los lineamientos establecidos por la Norma Técnica 097-2014 MINSA/DGSP v02 ; "Norma Técnica de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)" del 11 de Diciembre del 2014.

VI.5.3 EFECTOS ADVERSOS O COLATERALES DEL TRATAMIENTO

A partir de la generalización en la clínica de los tratamientos antirretrovirales de alta eficacia (TARGA), se ha ido describiendo un espectro cada vez mayor de efectos secundarios asociados, así como una elevada incidencia de los mismos, habiéndose estimado que hasta el 70% de los pacientes que reciben TARGA experimentan efectos adversos clínicos y que en el 9% de los pacientes, estos efectos se pueden clasificar como graves. Aunque estos efectos secundarios rara vez afectan directamente a la vida del paciente, sí producen una merma importante de la calidad de vida, lo cual, teniendo en cuenta la necesidad actual de tener que administrar el tratamiento antirretroviral de por vida, hace que la presencia de estos efectos adversos influya de forma directa en un mal cumplimiento del tratamiento, lo que afecta negativamente a su eficacia y puede llevar a la aparición de resistencias al mismo. De hecho, actualmente, los efectos adversos al tratamiento constituyen la principal causa de interrupción y de cambio de tratamiento antirretroviral, habiéndose estimado que entre el 20% y 50% de los pacientes naïve que inician un TARGA deberán modificarlo o interrumpirlo a causa de los efectos secundarios del mismo.

Los efectos adversos del TARGA puede ser precoces los cuales pueden ser de índole gastrointestinal, reacciones de hipersensibilidad, efectos neuropsíquicos y hepatitis medicamentosa. Así mismo pueden ser tardíos provocados por el daño mitocondrial dentro de los cuales tenemos la lipodistrofia, hepatitis, nefrolitiasis, osteopenia, necrosis hepática, polineuropatías, miopatías entre las más importantes.

El manejo de los efectos secundarios del TARGA se deberá hacer en forma conjunta con infetología para considerar un manejo más adecuado si el paciente presentase algún efecto de este tipo.

Un punto a tener en cuenta es la presencia del Síndrome de Reconstitución Inmunológica (IRIS), el cual se puede presentar luego de comenzar el tratamiento antirretroviral (ART). Clínicamente algunas personas empeoran. Esto sucede aún cuando logren controlar al VIH. Es posible que vuelvan a desarrollar una infección que habían tenido en el pasado, o que presenten una enfermedad nueva. Estos cambios se deben a que el sistema inmunitario de los pacientes está mejorando. Generalmente, los problemas aparecen durante los primeros dos meses después de iniciado el tratamiento anti VIH; pudiendo aparecer en un 20% de las personas que toman TARGA. El IRIS ha estado vinculado a los varios tipos de infecciones o de inflamación incluso: Citomegalovirus, Problemas del Sistema Nervioso: Algunas personas desarrollan lo que se llama trastornos neurológicos asociados con el VIH cuando empiezan el tratamiento anti VIH, como por ejemplo es el caso de la Meningitis Criptocócica siendo los primeros síntomas de la recuperación inmunitaria dolores de cabeza y fiebre. Hepatitis B y C, episodios de Herpes Zoster y Herpes Simplex. La leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML); la recuperación inmunitaria puede empeorar los síntomas de PML seriamente. Mycobacterium Avium Complex (MAC), Tuberculosis (TB). El Síndrome de REconstitución Inmunológica por TB es relativamente común en varios países en desarrollo, preferentemente en las formas meníngeas.



Se puede tratar IRIS usando un esteroide como prednisona. De ese modo es posible aliviar la inflamación, mientras permitiendo que el sistema inmunitario se recupere. Se debe tener en cuenta que la mortalidad por este síndrome es bastante alta

VI.5.4 SIGNOS DE ALARMA

- 1.-Pérdida rápida de peso.
- 2.-Tos seca.
- 3.-Fiebre recurrente o sudoraciones nocturnas intens.
- 4.-Fatiga pronunciada
- 5.-Inflamación de ganglios linfáticos en axilas, ingle o cuello
- 6.-Diarreas persistentes por más de una semana
- 7.-Lunares blancos o manchas inusuales en lengua, boca o garganta
- 8.-Neumonía
- 9.-Manchas rojas, marrones, rosadas o moradas sobre o debajo de la piel, dentro de la boca, nariz o párpados
- 10.- Pérdida de memoria, depresión u otros trastornos neurológicos

VI.5.5 CRITERIOS DE ALTA

Se darán cuando el paciente esté estabilizado del cuadro clínico de ingreso y se haya reforzado su repertorio psicológico que le permita un manejo más adecuado de la situación que lo llevó a ser hospitalizado. Es útil la intervención de un equipo multidisciplinario que trabaje con el paciente y con la familia las recomendaciones pertinentes.

VI.5.6 PRONÓSTICO

El pronóstico, en otras palabras, la posibilidad de recuperación para los pacientes con VIH y SIDA, ha mejorado tremendamente en los últimos 20 años, pero todavía depende de múltiples factores. Entre estos, los de mayor importancia incluyen el acceso del paciente a especialistas en VIH y al tratamiento con las medicinas apropiadas.

Actualmente, aún no existe una cura para el SIDA, pero el tratamiento con combinaciones de varios medicamentos puede retrasar el progreso del virus, permitiendo a los pacientes vivir más y mejor. La cantidad de tiempo que tarda en desarrollarse el SIDA después de ser infectado con el virus del VIH depende de la salud del individuo, de sus hábitos y cuánto tarda él o ella en buscar tratamiento. En la mayoría de los casos, el inicio del tratamiento lo antes posible es la mejor manera de mejorar el pronóstico del paciente.

Los medicamentos antirretrovirales, o aquellos que actúan contra retrovirus como el VIH, son los más efectivos en la mejora de la salud general de los pacientes con VIH y SIDA

En la década de los 80 y principios de los 90, el tiempo medio que se tardaba en desarrollar SIDA era de 10 años y generalmente los pacientes no sobrevivían mucho tiempo después de desarrollar la enfermedad. Hoy en día, con la ayuda de los medicamentos antirretrovirales, los pacientes con SIDA pueden vivir décadas si siguen sus tratamientos adecuadamente. Según un estudio realizado en el año 2008 y publicado en la revista Lancet (resumen en inglés), un joven con VIH de 20 años tratado con terapia combinada tiene una expectativa de vida de unos 40 años más. Con el flujo



I. TAGLE L.

constante de investigaciones científicas en la búsqueda de nuevos tratamientos contra el VIH, se prevé que la esperanza de vida siga aumentando.

Los médicos especializados en el tratamiento del VIH/SIDA declaran que la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) mejora de manera espectacular el pronóstico de sus pacientes. Cuando un paciente toma TARGA, él o ella toma una combinación de tres o cuatro medicinas antirretrovirales diferentes. Comenzar la TARGA antes de que los niveles de células CD4 (también llamadas células o linfocitos T cooperadores) caigan por debajo de 200 células por microlitro de sangre, o al poco tiempo de mostrar los primeros síntomas de infección con el VIH, aumenta la probabilidad de disminuir los efectos del virus en el sistema inmune.

Como sucede con otros tratamientos médicos, cada usuario reacciona de manera diferente al tratamiento con antirretrovirales, y todos los pacientes deben considerar la posibilidad de sufrir alguno de los efectos secundarios negativos que tiene cada fármaco. Los doctores también advierten a sus pacientes que, en algunos casos, el virus del VIH puede desarrollar resistencia a los medicamentos incluidos en sus planes de tratamiento.

Los especialistas en VIH/SIDA aconsejan a los pacientes sobre si deben comenzar a tomar TARGA dependiendo de los costos y beneficios individuales para cada paciente concreto. El pronóstico de cada paciente depende de su reacción a los medicamentos y de en qué medida se ha establecido el virus en su sistema inmune. Muchos de los síntomas del SIDA están en realidad causados por infecciones oportunistas, que no ocurrirían en una persona con un sistema inmunológico saludable, y el tratamiento para dichas infecciones generalmente tiene éxito.

Por otro lado, hay investigaciones realizadas en pacientes que se están planteando tomar TARGA que demuestran que los individuos con las siguientes condiciones tienen un peor pronóstico:

- 1.- Cuentas de CD4 por debajo de las 200 células por microlitro de sangre
- 2.- Cargas virales, o las cantidades del virus en un mililitro de sangre, por encima de 100.000 copias por mililitro de sangre
- 3.- Pacientes mayores de 50 años
- 4.- Pacientes que usan drogas inyectables
- 5.- Pacientes con antecedentes de enfermedades determinantes de SIDA, o con alguna de las infecciones más comunes en pacientes con SIDA.

Los factores mencionados afectan negativamente las posibilidades que tiene el paciente de caer gravemente enfermo o de morir.

VI.6. COMPLICACIONES DE LA INFECCION VIH/SIDA

Las enfermedades oportunistas se aprovechan de un sistema inmunitario debilitado. Si bien en las personas con un sistema inmunitario saludable estas enfermedades producen efectos mínimos de menor importancia, en los pacientes con VIH/SIDA pueden tener efectos devastadores. Por lo general, se manifiestan en los pacientes con VIH/SIDA cuando el recuento de CD4 se reduce a niveles inferiores a 200 y se consideran afecciones indicadoras de SIDA. En general, un paciente con VIH no sufrirá enfermedades oportunistas si el recuento de CD4 es superior a 500.

Los Centers for Disease Control and Prevention [Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, CDC] han definido las siguientes 20 enfermedades oportunistas como enfermedades indicadoras de SIDA:

- 1.- **Candidiasis:** Infección fúngica frecuente que puede tratarse con antimicóticos luego de una sencilla exploración visual.
- 2.- **Cáncer de cuello uterino**
- 3.- **Coccidioidomicosis:** Infección fúngica frecuente que, sin tratamiento, puede producir neumonía.



P. MAZZETTI S

I. TAGLE L.

4.- Criptococosis: Infección fúngica que suele ingresar al organismo a través de los pulmones para luego propagarse rápidamente al cerebro, lo que a menudo causa meningitis criptocócica. Si no se recibe tratamiento, suele ser mortal.

5.- Criptosporidiosis: Esta enfermedad diarreica, que suele volverse crónica, se caracteriza por diarrea intensa y cólicos abdominales.

6.- Citomegalovirus: Este virus general y frecuente afecta a la mayoría de los adultos en algún momento de la vida. En los pacientes con VIH/SIDA, suele traer aparejadas infecciones oculares o gastrointestinales.

7.- Encefalopatía relacionada con el VIH: Comúnmente denominada demencia relacionada con el VIH/SIDA, puede definirse como una afección cerebral degenerativa que afecta a los pacientes con recuentos de CD4 inferiores a 100. Las estimaciones más recientes indican que afecta a alrededor del 25 por ciento de los pacientes con SIDA.

8.- Herpes común (crónico) y herpes zóster: El herpes simple se caracteriza por la aparición de llagas dolorosas de color rojo en la boca o la zona de los genitales. El herpes zóster, también conocido como culebrilla, se manifiesta con ampollas dolorosas en la superficie de la piel. Si bien ninguna de estas dos afecciones tiene cura, hay medicamentos que pueden utilizarse para aliviar algunos de los síntomas.

9.- Histoplasmosis: Esta infección fúngica ambiental generalmente se trata con antibióticos.

10.- Isosporiasis: Este hongo parásito se desarrolla cuando los pacientes ingieren alimentos y agua contaminados o están en contacto con ellos. Actualmente se trata con antiparasitarios.

11.- Sarcoma de Kaposi: Esta forma de cáncer por lo general se manifiesta por medio de lesiones locales o en la superficie de la piel. Entre los tratamientos actuales, se incluyen radioterapia o quimioterapia para reducir el tamaño de los tumores y terapia antirretrovírica para aumentar el recuento de linfocitos CD4.

12.- Linfoma: Los pacientes con VIH/SIDA a menudo padecen diferentes tipos de cáncer. El tratamiento variará en función del tipo de cáncer en cuestión y del estado del paciente.

13.- Complejo microbacteriano aviar: Estas bacterias ambientales suelen afectar a pacientes con sistemas inmunitarios gravemente comprometidos, con recuentos de CD4 inferiores a 50. Si esta bacteria ingresa en el torrente sanguíneo, el resultado suele ser mortal.

14.- Neumonía por Pneumocystis: Hoy en día, esta enfermedad oportunista es la principal causa de muerte en pacientes con VIH/SIDA. Después del diagnóstico, el tratamiento consiste en un control cuidadoso y un tratamiento farmacológico.

15.- Neumonía que se ha tornado crónica.

16.- Leucoencefalopatía multifocal progresiva: Esta afección neurológica generalmente afecta a pacientes con recuentos de linfocitos CD4 inferiores a 200. Sin bien por el momento no existe un tratamiento para esta enfermedad, los pacientes han demostrado cierto grado de respuesta ante las terapias antirretrovíricas.

17.- Toxoplasmosis: Esta parasitosis suele atacar a pacientes con VIH/SIDA con recuentos de linfocitos CD4 inferiores a 200. Los tratamientos profilácticos se utilizan como una medida preventiva en los pacientes que presentan recuentos bajos de linfocitos CD4.

18.- Tuberculosis: En la mayoría de los casos, la tuberculosis, más frecuente en áreas del mundo con bajos ingresos, puede tratarse con éxito si se detecta de manera precoz.



I. TAGLE L.



19.-Síndrome consuntivo (relacionado con el VIH):

Se define como una pérdida involuntaria de masa corporal y una pérdida de peso total de más del 10 por ciento del peso corporal normal del paciente. El tratamiento incluye un control nutricional y terapia antirretrovírica ininterrumpida.

Si un paciente presenta una o más enfermedades oportunistas, lo más probable es que se categorice la enfermedad como SIDA, independientemente del recuento de linfocitos CD4 que el paciente tenga en ese momento. Si bien en la actualidad las enfermedades oportunistas constituyen la principal causa de muerte en las personas que viven con VIH/SIDA, las terapias antirretrovíricas de gran actividad (TARGA) y la profilaxis, debidamente realizadas, han brindado resultados alentadores en la prevención de estas enfermedades.

VI.7 REFERENCIA A CENTRO DE MAYOR COMPLEJIDAD

Todo centro de salud con menor complejidad de resolución deberá transferir a uno de mayor complejidad para una evaluación integral, donde ha de ser evaluado por un Neurólogo y/o Neurocirujano.

VI.7.1 Primer nivel de atención

- Corresponde a Puestos de Salud sin médico, Puestos de salud con médico, Centros de Salud sin internamiento.

Actividades a desarrollar:

- 1.- Programación anual de actividades de vigilancia, educación, consejería, atención ambulatoria, seguimiento para su población asignada.
- 2.- Educación para prevención de VIH/SIDA
- 3.- Vigilancia activa para detección de embarazadas, grupos de riesgo vulnerables y recién nacidos con madres sin control prenatal o sin test de VIH.
- 4.- Evaluación clínica de signos y síntomas de VIH
- 5.- Consejería y realización de test rápido para VIH y Sífilis
- 6.- Diagnóstico y tratamiento de tuberculosis
- 7.- Registro y remisión de materiales biológicos para pruebas al laboratorio de referencia
- 8.- Referencia de pacientes con resultados VIH (+)
- 9.- Seguimiento de pacientes bajo tratamiento (adherencia)
- 10.- Registro y notificación de pacientes VIH sin tratamiento
- 11.- Referencia de pacientes con efectos adversos al TARGA
- 12.- Referencia de pacientes con complicaciones del SIDA



VI.7.2 Segundo Nivel de Atención

Corresponde a los Centros de salud con internamiento que cuenten con médico general.

Además de lo descrito para el primer nivel de atención deberá:

- 1.- Supervisar seguimiento de la mujer y del niño
- 2.- Administrar TARGA según las indicaciones a cada paciente
- 3.- Manejar efectos adversos leves al tratamiento
- 4.- Tratamiento de la sífilis congénita sin complicaciones
- 5.- Realizar la referencia al tercer nivel de atención cuando sea necesario
- 6.- Realizar la contrarreferencia al primer nivel de atención



VI.7.3 Tercer Nivel de Atención

Corresponde a los Hospitales generales. Además de lo descrito para el segundo nivel de atención deberá contar con:

- 1.- Tratamiento para la resistencia al TARGA
- 2.- Internamiento en UCI
- 3.- Laboratorio de evaluación y seguimiento: CD4 y carga Viral
- 4.- Diagnóstico del niño con VIH
- 5.- Entrega de medicamentos
- 6.- Manejo de efectos adversos al TARGA
- 7.- Atención ambulatoria de infecciones oportunistas
- 8.- Supervisión de TB-VIH
- 9.- Referencia al Cuarto Nivel cuando sea necesario.
- 10.- Realizar la contrarreferencia al Segundo nivel de atención



VI.7.4 Cuarto Nivel de Atención

Corresponde a los Institutos Especializados. Además de lo descrito para el tercer nivel de atención deberá:

- 1.- Tratar las complicaciones del VIH/SIDA
- 2.- Realizar pruebas específicas y costosas
- 3.- Manejo de situaciones complejas
- 4.- Enviar pacientes a su establecimiento de origen con indicaciones/orientaciones para dar continuidad a su tratamiento (contrarreferencia)



VI.8. CONTRA-REFERENCIA A NIVEL DE MENOR COMPLEJIDAD



I. TAGLE L.

VI.8.1 Una vez realizado el diagnóstico y estabilizado del cuadro clínico por el cual ingreso al paciente, deberá ser enviado a su centro de origen para que continúe con su seguimiento y tratamiento y monitoreo de TARGA.

VI.9. SEGUIMIENTO EN COSULTORIO EXTERNO DEL INCN

- 1.- El paciente con diagnóstico de Infección por VIH SIDA debe acudir a sus controles en el establecimiento de salud más cercano a su domicilio, para control de sintomatología general.
- 2.- En relación a las complicaciones neurológicas por VIH, debe acudir a sus controles por Neurología en forma periódica en el INCN.
- 3.- En relación al monitoreo del TARGA deberá acudir al centro hospitalario que tenga Infectólogo general.

VII ANEXOS

VII.1 NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN [DE GROSS ET AL, 1994]

VII.1.1 Calidad de la evidencia

Grado I : Evidencia de al menos un ensayo controlado y aleatorizado, bien diseñado

Grado II: Evidencia de al menos un ensayo bien diseñado sin aleatorización, de estudios analíticos de cohortes o casos y controles (preferiblemente de más de un centro), de múltiples series temporales, o de resultados muy evidentes en experimentos no controlados

Grado III: Evidencia de opiniones de expertos respetados, basada en la experiencia clínica, estudios descriptivos o comités de expertos.

VII.1.2 Grado de recomendación

Categoría A: Buena evidencia que apoya la recomendación de uso

Categoría B: Moderada evidencia que apoya la recomendación de uso

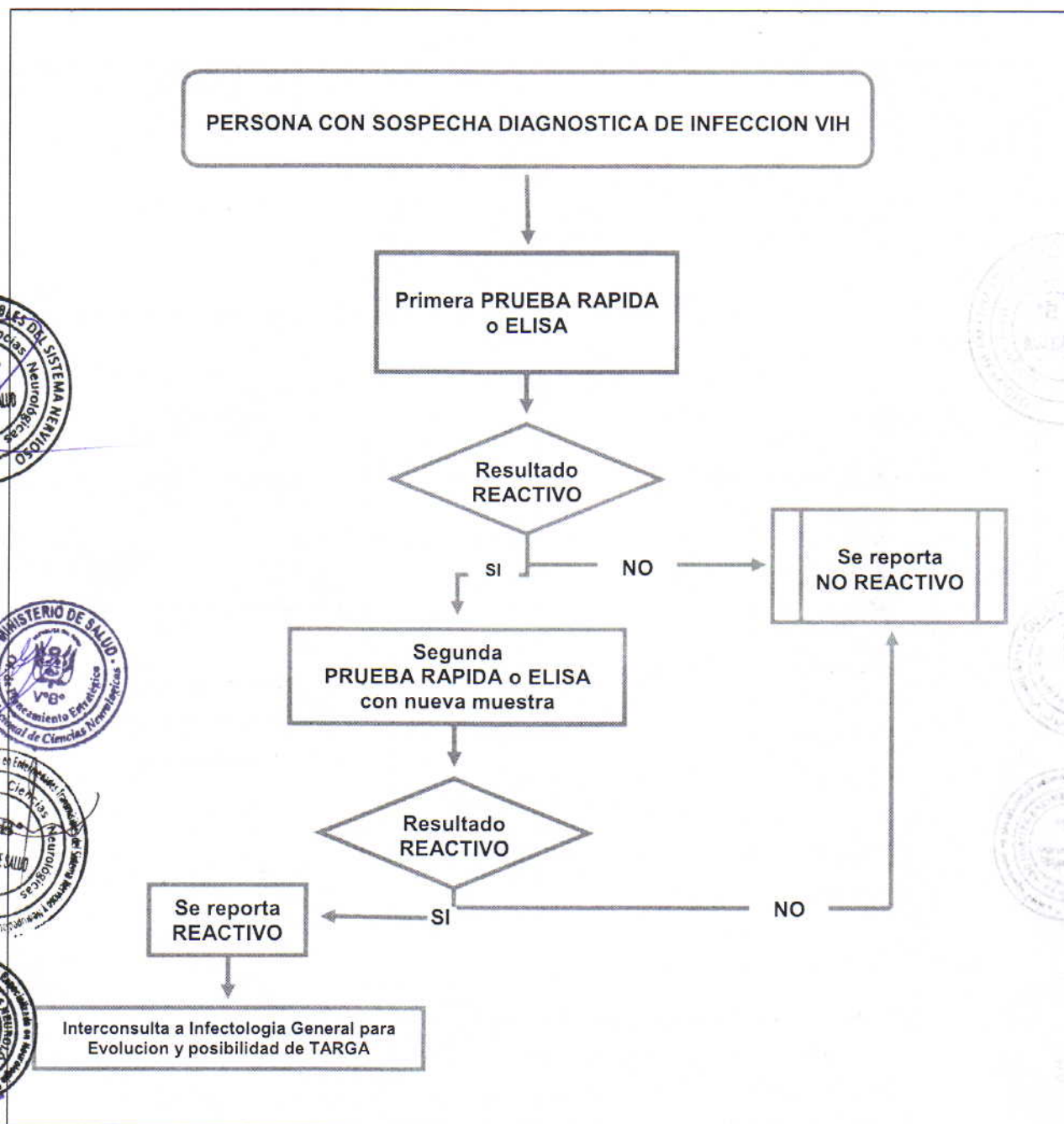
Categoría C: Pobre evidencia para apoyar la recomendación de uso o contra su uso

Categoría D: Moderada evidencia contra la recomendación de su uso

Categoría E: Buena evidencia contra la recomendación de su uso



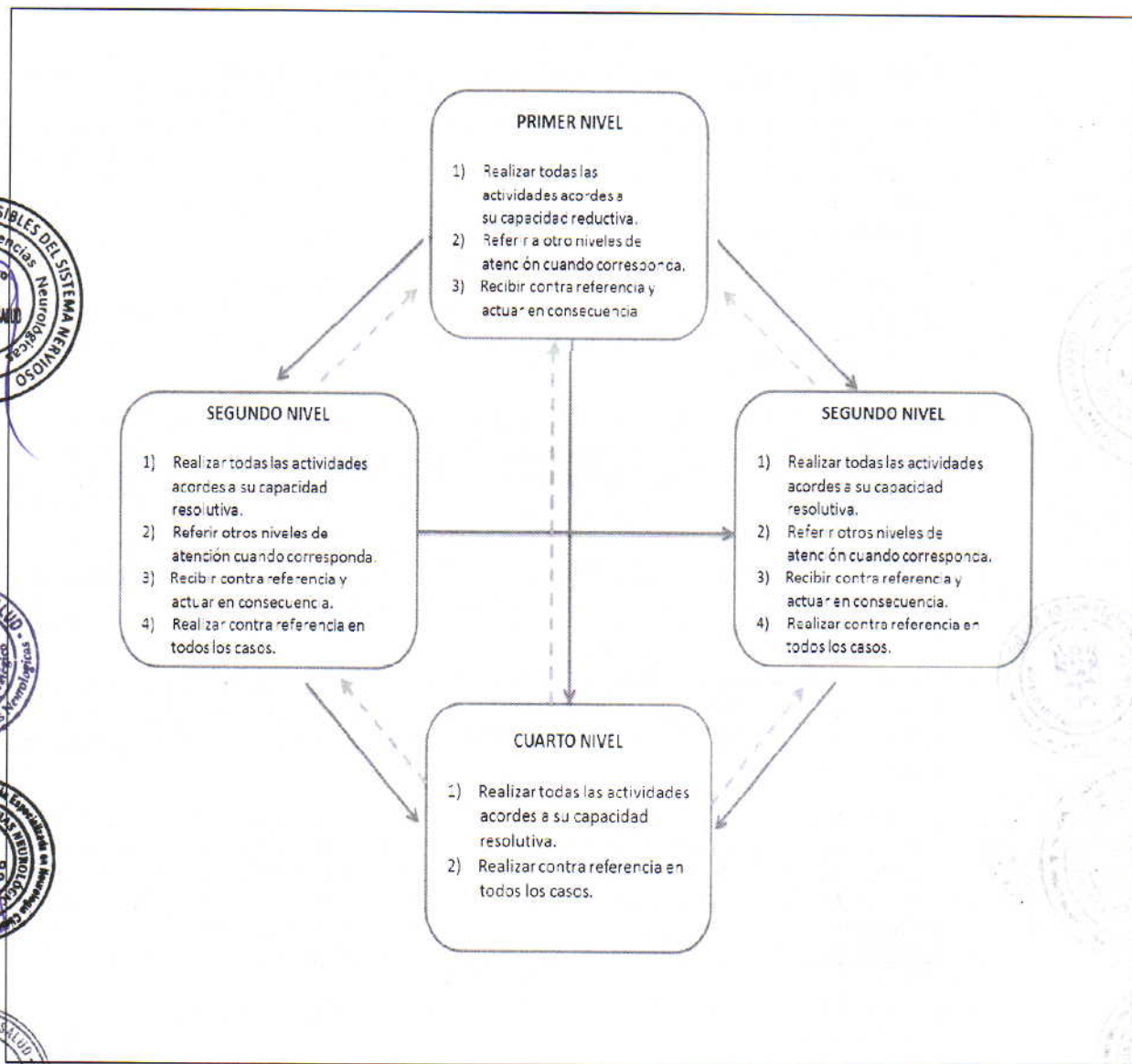
VII.2 FLUXOGRAMA DE ATENCIÓN EN PACIENTE CON VIH/SIDA



I. TAGLE L.

P. MAZZETTI S

7.3 Fluxograma de Atención del Paciente con Diagnóstico de Infección por VIH/SIDA según niveles de atención



VIII. BIBLIOGRAFIA

- Norma Técnica de Salud N 097-MINSA/DGSP – V0.2; "Norma Técnica de Salud Integral del Adulto con Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). MINSA 2014.
- Informe mundial: Informe de ONUSIDA sobre la Epidemia Mundial de SIDA 2012. ONUSIDA.
- Department of Health and Human Services. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Updated April 8, 2015. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>. Accessed May 7, 2015.
- Department of Health and Human Services. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Updated April 8, 2015. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>. Accessed May 7, 2015.
- Moyer VA; US Preventive Services Task Force. Screening for HIV: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Moyer VA; US Preventive Services Task Force. Screening for HIV: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2013;159:51-60.
- Simonetti FR, Dewar R, Maldarelli F. Diagnosis of human immunodeficiency virus infection. In: of Infectious Diseases. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015:chap 122. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Simonetti FR, Dewar R, Maldarelli F. Diagnosis of human immunodeficiency virus infection. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice
- Volberding PA, Greene WC, Lange JMA, Gallant JE, eds. Volberding PA, Greene WC, Lange JMA, Gallant JE, eds. Sande's HIV/AIDS Medicine 2013. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012.
- ONUSIDA.org[sitio web en Internet]. Ginebra: Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el Sida, Inc; 2005.[updated Jul 2008; cited 15 Dic 2008] Available from: http://www.unaids.org/es/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008_Global_report.asp.
- Department of Health and Human Services (HHS)-Working group of the office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1 Infected Adults and Adolescents. Panel on antitroviral Guidelines for Adults and Adolescents. 2014. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescent.pdf>.
- European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines version 7.0. October 2013.



PERÚ

Ministerio de Salud

Instituto de Gestión de
Servicios de Salud



INCN

Instituto Nacional de
Ciencias Neurológicas



DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL



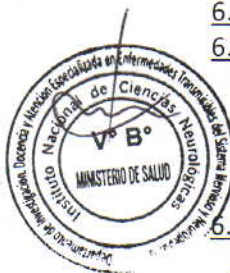
GUIA DE PRACTICA CLINICA DE TOXOPLASMOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO E INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)



I. TAGLE L.

GUIA DE PRACTICA CLINICA DE TOXOPLASMOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO

I. FINALIDAD	5
1.1 DECLARACIÓN DE INTENCIÓN	5
II. OBJETIVO	5
2.1 OBJETIVO GENERAL	5
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	6
III. AMBITO DE APLICACIÓN	6
3.1 USUARIOS DE LA PRESENTE GUIA	6
3.2 ESCENARIOS CLÍNICOS A LOS QUE SE REFIERE LA GUÍA	6
IV. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON TOXOPLASMOSIS	6
4.1 NOMBRE Y CODIGO CIE10	6
V. CONSIDERACIONES GENERALES	6
5.1 DEFINICION DE TERMINOS	6
5.2 ETIOLOGIA	7
5.3 FISIOPATOLOGIA	9
5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS	10
5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ADQUISICION DE LA TOXOPLASMOSIS	11
VI. COSIDERACIONES ESPECIFICAS	11
6.1 CUADRO CLINICO	11
6.2 DIAGNOSTICO	12
6.3 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	13
6.4 EXAMENES AUXILIARES	13
6.5 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA	14
6.5.1 Medidas Generales y preventivas:	14
6.5.2 Educación Sanitaria:	15
6.5.3 Consejería Integral:	15
6.5.4 Actividades Preventivas:	15
6.6 TERAPÉUTICA	16
6.6.1 Efectos adversos o colaterales del tratamiento	18
6.6.2 Signos de alarma	19
6.5.1 Criterios del alta:	19
6.4.4 Pronóstico	19
6.4.5 Complicaciones	19
6.4.6 Pronóstico	19
6.7. REFERENCIA A CENTRO DE MAYOR COMPLEJIDAD	20
6.7.1 Primer nivel de atención:	20
6.7.2 Segundo nivel de atención:	20
6.7.3 Tercer nivel de atención:	20
6.7.4 Cuarto nivel de atención:	21
6.8 CONTRA-REFERENCIA A NIVEL DE MENOR COMPLEJIDAD	21
6.9. SEGUIMIENTO EN COSULTORIO EXTERNO DEL INCN	21
VII. ANEXOS	22



7.1	FLUJOGRAMA DIAGNOSTICO EN TOXOPLASMOSIS	22
7.2	FLUJOGRAMA TERAPEUTICO EN TOXOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES VIH (+)	23
7.2	NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN	24

VIII. BIBLIOGRAFIA 24



P. MAZZETTI S.



DIRECTORA GENERAL
Méd. Cir. PILAR ELENA MAZZETTI SOLER

DIRECCION EJECUTIVA DE INVESTIGACION, DOCENCIA Y ATECION ESPECIALIZADA EN NEUROLOGIA CLINICA
Méd. Cir. Lucía Rodríguez Miranda

JEFE DEL SERVICIO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES TRANSMISIBLES DEL SISTEMA NERVIOSO
Méd. Cir. Manuel Alvarado Rosales

CONTACTO

Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
 Departamento de Enfermedades Neurotransmisibles
 Sala San Vicente

EQUIPO DEL SERVICIO DE NEUROTRANSMISIBLES (en orden alfabético)

Méd. Cir. Manuel Alvarado
 Méd. Cir. Alfredo Cjuno Pinto
 Méd. Cir. Hugo García Lescano
 Méd. Cir. Isidro Gonzales Quispe
 Méd. Cir. Miguel Porras Carrión
 Méd. Cir. Herbert Saavedra Pastor
 Méd. Cir. Víctor Vargas Bellina

ELABORADO POR:

Méd. Cir. Miguel Porras Carrión.
 Méd. Cir. Víctor Vargas Bellina.
 Neurólogo del Servicio de Neurotransmisibles del INCN

REVISADO POR:

Méd. Cir. Manuel Alvarado Rosales

CORREO DE CONTACTO

isidrogonzalesq@hotmail.com

ABREVIACIONES

MT : Meningitis tuberculosa
 LCR : Liquido Cefalorraquídeo
 SN : Sistema Nervioso
 SNC : Sistema Nervioso Central
 SNP : Sistema Nervioso Periférico
 MINSA : Ministerio de Salud
 INCN : Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
 H : Isoniacida
 R : Rifampicina
 P : Pirazinamida
 E : Etambutol
 TAC : Tomografía Axial Computarizada
 IRM : Imágenes de Resonancia Magnética
 GPC : Guía de práctica clínica

GUIA DE PRACTICA CLÍNICA DEL PACIENTE CON TOXOPLASMOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO E INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

I. FINALIDAD

- El Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) es un centro de alta especialización y centro nacional de referencia en neurología del Perú. Atiende alrededor de 85 000 consultas neurológicas cada año.
- La misión de Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, involucra la investigación y la asistencia altamente especializada en el campo de la neurología. Con la finalidad de poder estructurar este sistema, es necesario fortalecer la atención y el diagnóstico neurológico oportunos
- Se ha encontrado una elevada prevalencia en Hispanoamérica: México, América Central y América del Sur con la excepción de las Islas del Caribe por razón de la cantidad de adultos que presentan seropositividad, es decir, que presenta en su sangre anticuerpos que prueban que el individuo tuvo contacto con el parásito.
- La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa parasitaria ocasionada por el protozoo *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular obligado. La toxoplasmosis puede causar infecciones leves y asintomáticas, así como infecciones mortales que afectan a pacientes inmunocomprometidos especialmente a los pacientes con infección por el VIH sin tratamiento antirretroviral efectivo. Así mismo puede afectar al feto, ocasionando la llamada toxoplasmosis congénita.

I.1 DECLARACIÓN DE INTENCIÓN

- Todo paciente debe ser individualizado en el diagnóstico, tratamiento, seguimiento y en el momento de evaluar la condición de alta
- La presente guía de practica clinica del paciente con toxoplasmosis del sistema nervioso e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no pretende establecer lineamientos estándares para el manejo de los pacientes.
- El manejo individualizado, con evaluación continua por parte del especialista es necesario.
- La toma de decisiones debe estar basada en los recursos locales, así como en el equipo multidisciplinario con el que se cuente en el momento de la toma de decisiones.
- El seguir cabalmente la presente guía no garantiza la evolución favorable de los pacientes, pues la evolución, respuesta al tratamiento, complicaciones y reacciones adversas son multifactoriales.

II. OBJETIVO

II.1 OBJETIVO GENERAL

Optimizar el diagnóstico y tratamiento precoz del paciente con toxoplasmosis del sistema nervioso e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) mediante las recomendaciones en base a la evidencia disponible



II.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Optimizar el seguimiento de los pacientes con toxoplasmosis del sistema nervioso e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Disminuir la mortalidad y morbilidad (secuelas) de la toxoplasmosis del sistema nervioso e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el Perú.

AMBITO DE APLICACIÓN

USUARIOS DE LA PRESENTE GUIA

- Neurólogos
- Neurocirujanos
- Médicos internistas
- Médicos intensivistas
- Médicos infectólogos
- Médicos residentes de neurología
- Médicos residentes de neurocirugía
- Médicos residentes de otras especialidades
- Médicos generales

III.2 ESCENARIOS CLÍNICOS A LOS QUE SE REFIERE LA GUÍA

- Granuloma Cerebral toxoplasmósico
- Meningoencefalitis Toxoplasmósica
- Toxoplasmosis ocular

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON TOXOPLASMOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO E INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

IV.1 NOMBRE Y CODIGO CIE10

- Nombre TOXOPLASMOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO EN PACIENTES VIH (+)
- Código B58.0

V. CONSIDERACIONES GENERALES

V.1 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- **Toxoplasmosis:** Enfermedad infecciosa de tipo parasitaria ocasionada por el protozoo intracelular obligado *Toxoplasma gondii*.
- **Toxoplasmosis de Sistema Nervioso:** Compromiso del Sistema Nervioso producida por protozoo intracelular obligado *Toxoplasma gondii*.
- **Granuloma Toxoplasmósico Intraparenquimal:** Presencia de lesión inflamatoria ocupante de espacio en el parénquima cerebral o tronco encefálico.
- **Toxoplasmosis ocular:** *Toxoplasma* que se ubica en el globo ocular.

V.2. ETIOLOGÍA

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa ocasionada por el protozoo *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular obligado. La toxoplasmosis puede causar infecciones leves y asintomáticas, así como infecciones mortales que afectan mayormente al ocasionando la llamada toxoplasmosis congénita. También puede revestir gravedad cuando afecta a inmunodeprimidos como infectados por el VIH sin tratamiento antirretroviral efectivo.

Se considera la enfermedad como una zoonosis, lo cual significa que, de modo habitual, se transmite desde los animales a los seres humanos a través de diferentes vías de contagio, siendo los hospedadores definitivos el gato y otras seis especies de felinos.

Toxoplasma gondii invade la mayoría de las células nucleadas y adopta formas diferentes:

- **Ooquistes:** Los felinos, hospederos definitivos, eliminan los ooquistes no esporulados en heces fecales, infectantes al cabo de 1 - 5 días en medio ambiente (suelo). Los ooquistes esporulados son ovoidales, miden 10 - 12 μm y contienen 2 esporozoitos, cada uno con cuatro esporozoitos.

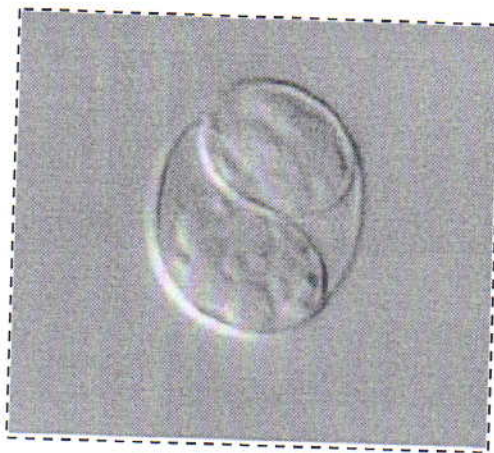


Fig 1. Ooquiste de *T. gondii*. s.J. Upton, Kansas University

- **Taquizoítos:** formas replicativas, intracelulares. Se observan en la fase aguda y son responsables de la diseminación y la destrucción tisular. Miden 3 μm x 6 μm , de forma oval, con un extremo aguzado y el otro redondeado. Se reproducen rápidamente por división binaria (endodiogenia) en vacuolas parasitóforas que forman en células nucleadas. Son de importancia el conoide, anillos polares, micronemas, roptrias y gránulos densos en la adhesión, invasión, formación de la vacuola parasitófora y adquisición de nutrientes. La replicación conduce a la lisis celular y a la diseminación de taquizoítos a diferentes tejidos.
- **Bradizoítos:** formas contenidas en **quistes tisulares**, de reproducción muy lenta. Miden 1.5 μm x 7.0 μm y su morfología es semejante a la de los taquizoítos. Existen mecanismos por los cuales entran en una etapa "quiescente" (latente). Los quistes tisulares dan lugar a inmunidad no estéril y en condiciones de inmunocompromiso los bradizoítos que contienen se reactivan y diseminan como taquizoítos.

P. MAZZETTI S

I. TAGLE L.

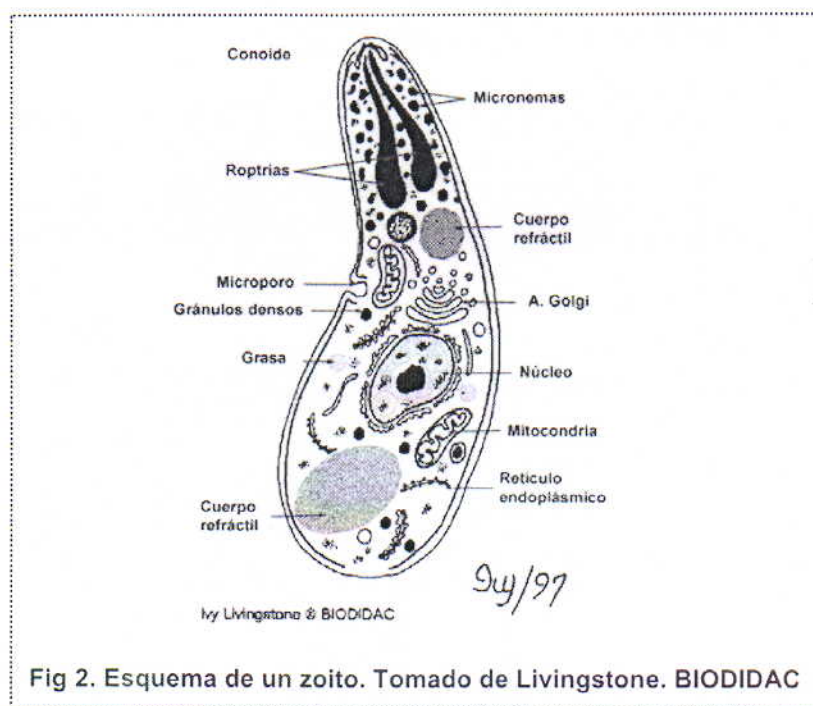


Fig 2. Esquema de un zoito. Tomado de Livingstone. BIODIDAC

- Los **quistes tisulares** varían en forma y tamaño. Los quistes jóvenes pueden medir 5 μm de diámetro. Los quistes maduros miden en promedio 70 μm y contienen unos 1 000 bradizoitos, aunque los hay de mayor tamaño. Presentan una delgada membrana elástica, y pueden persistir en tejidos durante el resto de la vida del hospedero. Se ubican principalmente en cerebro, músculo esquelético y cardíaco. Se considera que los quistes tisulares contribuyen de manera fundamental al éxito de este parásito, ya que (1) ingeridos con carne cruda o mal cocida, sobreviven al tránsito por tracto digestivo, lo que permite la invasión del intestino delgado; (2) no son afectados por la respuesta inmune y por los fármacos; (3) los parásitos pueden persistir sin afectar a las células a lo largo de la vida del hospedero; (4) los bradizoitos en los quistes son infecciosos, lo que contribuye a su diseminación en la naturaleza (a través de los animales carnívoros). (Kamerkar & Davis, 2012).

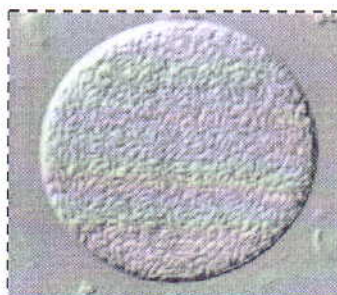


Fig 2.- T. gondii. Quiste en cerebro. S.J. Upton, Kansas University

- El humano puede adquirir la infección a través de:
 - Ingesta de carne contaminada con **quistes tisulares** cruda/malcocida (la más relevante) y manipulación inadecuada de la misma.
 - Ingesta de agua/alimentos contaminados con **ooquistes** esporulados, eliminados en materia fecal de gatos; también debe considerarse la manipulación inadecuada de las cajas de arena de gatos.
 - Transmisión vertical - transplacentaria.
 - Otros mecanismos menos frecuentes, son: transplante de órganos, transfusión sanguínea e inoculación accidental en laboratorios.

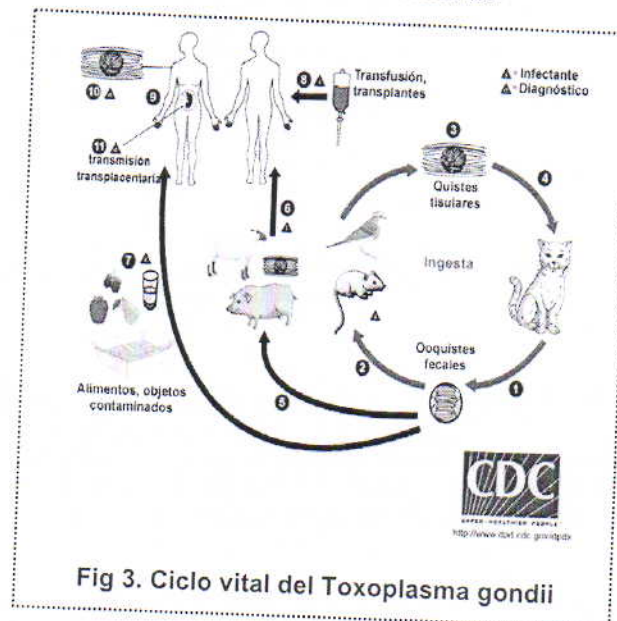


Fig 3. Ciclo vital del *Toxoplasma gondii*

V.3. Fisiopatología

La toxoplasmosis constituye generalmente una complicación tardía en los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y usualmente ocurre en pacientes con menos de 100 células T CD4/ μ L. La infección primaria con *T. gondii* en hospederos inmunodeprimidos resulta en una infección letal diseminada, involucrando diversos órganos y tejidos como tracto gastrointestinal, pulmones, miocardio, cerebro y ojos. Esta infección oportunista aparece aproximadamente en el 15% de estos pacientes y es más común en individuos que viven en el Caribe y en Francia. En pacientes con SIDA se puede producir una reactivación de la infección latente con *T. gondii*, cuya frecuencia depende de su prevalencia en la población general. Entre el 10-50% de los pacientes infectados con el VIH y con serología positiva para *Toxoplasma* desarrollan encefalitis toxoplásmica (ET), con casi un 50% de secuelas neurológicas y cuya mortalidad se acerca al 20%.

En los pacientes VIH positivos cuando se produce depresión de su sistema inmune, la proliferación activa de los microorganismos puede causar la reactivación de la enfermedad local y su diseminación. La localización de los quistes se encuentra con preferencia en las células del sistema nervioso central, coriorretina y músculos (esquelético y miocardio). Ocasionalmente los quistes pueden romperse y dejar en libertad los bradizoitos; si son muchos los que se rompen se produce una reactivación de la enfermedad, que puede ser localizada o generalizada.

Los estudios experimentales han demostrado que el desarrollo de ET es un fenómeno regulado por los genes de la clase I del CMH. La vía de presentación de antígenos mediada por los linfocitos CD8+ está regulada por estas moléculas y, de esta forma, parece controlarse el número de quistes de *T. gondii* que sobrevivirán. El papel de los linfocitos es evidenciado por el hecho de que la ET se presenta generalmente cuando el recuento de células CD4+ ha caído por debajo de 100/μL. Estos linfocitos, en conjunto con los CD8+ son capaces de liberar interleucinas (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10 e interferón gamma) claves en la protección contra el patógeno. Otras interleucinas producidas por los macrófagos como IL-12 y la activación de las células asesinas naturales complementan el armamento para la defensa del organismo normal.

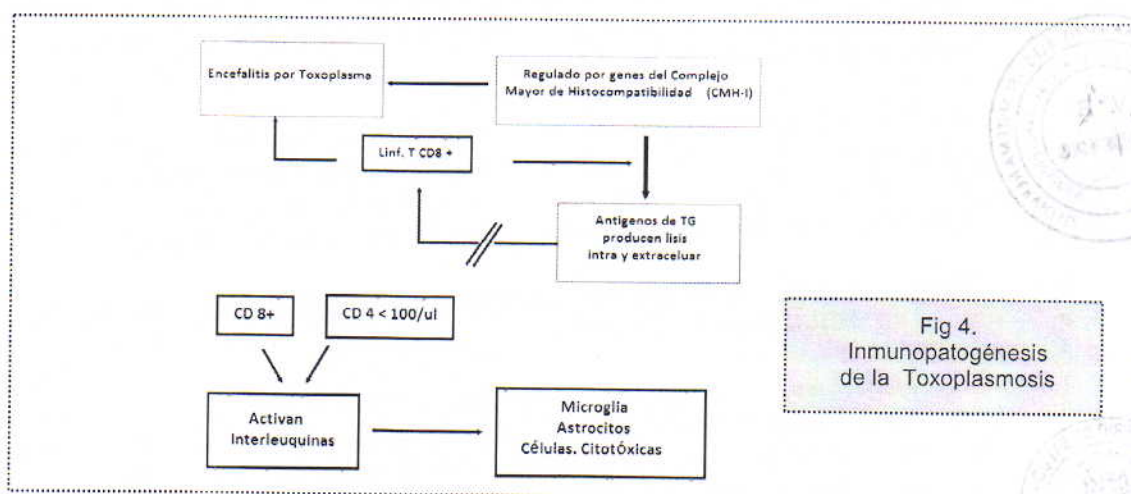


Fig 4.
Inmunopatogénesis de la Toxoplasmosis

V.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La toxoplasmosis está presente en todo el mundo. El porcentaje de adultos que han pasado la enfermedad a lo largo de su vida es muy elevado, en torno al 50 %, dependiendo de la región, los hábitos higiénicos y las condiciones sanitarias. En la mayoría de los casos, apenas aparecen síntomas o éstos son leves, por lo cual la población generalmente no es consciente de haber padecido la infección, que sólo se puede comprobar mediante un análisis de sangre que demuestre positividad para anticuerpos específicos de tipo IgG o IgM.

Se ha encontrado una elevada prevalencia en Hispanoamérica: México, América Central y zonas del centro y norte de América del Sur con la excepción de las áreas más australes y las Islas del Caribe por razón de la cantidad de adultos que presentan seropositividad, es decir, que presenta en su sangre anticuerpos que prueban que el individuo tuvo contacto con el parásito.

Existe, incluso en estas grandes áreas geográficas, una considerable variación de seroprevalencia, dependiendo de la región, la edad, el sexo, el grupo étnico y las condiciones socioeconómicas y sanitarias, en especial el contacto con gatos y la tierra. Por ejemplo, en comunidades de baja salubridad pública en la región andina de Cuzco, Perú, criadores de camélidos, se encontró una seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en alpacas del 35%, cuando la enfermedad en humanos en esa región es escasa.

La prevalencia de la infección latente evidenciada por seropositividad varía según la región geográfica y la población estudiada. Algunos autores señalan una incidencia del 10 al 50 % de las complicaciones neurológicas del SIDA. En EE.UU., aproximadamente el 30 % de los infectados por el VIH tienen anticuerpos para el TG, mientras que en áreas de Europa, África y América Latina, la seroprevalencia puede ser igual o mayor al 90 %. En 1991, en EE.UU., se calculó que alrededor de 4 000 casos estaban afectados por TG. En Cuba, en 1986, la Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana, informó que de una muestra de 28 sujetos con SIDA, 9 presentaban toxoplasmosis.

Bembridge y otros estudiaron el comportamiento de la epidemia en 2 provincias cubanas y de 193 casos afectados por el VIH en el período de enero del 1985 a enero del 1995, encontraron como principales causas de muerte la neumonía por *Pneumocystis carinii*, la neurotoxoplasmosis y el linfoma. Otros estudios consideran la neurotoxoplasmosis cerebral como la más importante de las lesiones focales del SNC en el SIDA.

En el Perú según el Estudio de Del Carnen et al del año 1996 observó que la Toxoplasmosis cerebral se presentó como la segunda causa de infección oportunista en pacientes Seropositivos. En el INCN en una revisión no sistemática retrospectiva se observó que la toxoplasmosis se presentó como la principal causa de complicación infecciosa superando a la Tuberculosis.

V.5.- FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA TOXOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES VIH POSITIVOS

Los predictores de riesgo para la encefalitis toxoplásmica incluye el estado serológico para toxoplasma, el grado de inmunosupresión y la quimioprofilaxis. Entre los pacientes con SIDA, más del 95 % de los casos con encefalitis por toxoplasma se debe a una reactivación más que a una infección primaria y cerca del 90 % de los enfermos con esta lesión tiene menos de 200 cél/mm³ de linfocitos TCD4+. El mayor riesgo ocurre cuando el conteo de células cae por debajo de 100/mm³. En individuos con SIDA con anticuerpos séricos de TG, el riesgo de desarrollar toxoplasmosis en los próximos 2 años es de alrededor del 35 %. Este porcentaje es mucho más bajo cuando los sujetos reciben previamente tratamiento profiláctico con trimetopín y sulfametoxazole para la neumonía por el *Pneumocystis carinii*.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

VI.1. CUADRO CLÍNICO

La afectación del SNC puede manifestarse como:

- Encefalitis
- Meningoencefalitis
- Lesiones ocupantes del SNC (más común)

Dentro de los signos y síntomas predominantes tenemos:

- Cefalea que puede llegar a características hipertensivas.
- Fiebre
- Trastornos de la conciencia de diverso grado: confusión, somnolencia, estupor o coma.
- Alteraciones de la conducta

P. MAZZETTI S

I. TAGLE L.

- Convulsiones
- Malestar general
- Parálisis de nervios craneales
- Déficit motor focal: hemiparesias y corea, descritas como casi patognomónicas de Toxoplasmosis y SIDA.
- Alteraciones visuales: debido al síndrome de masa ocupante. La toxoplasmosis ocular en un 10 a 50% de los casos precede a la afectación del SNC, pudiendo ser el primer signo de diseminación, por lo que es recomendable y prácticamente obligatorio realizar TAC a todo paciente con toxoplasmosis ocular aun en ausencia de clínica neurológica.

En una revisión de los casos presentados en el INCN en un periodo de 10 años se observó que la principal forma de presentación fue la de un síndrome deficitario motor de tipo piramidal, pasando por las crisis epilépticas de inicio parcial y el síndrome de Hipertensión Endocraneana.

VI.2. DIAGNÓSTICO

Los protocolos de diagnóstico de toxoplasmosis cerebral en pacientes con SIDA encuentran aspectos variables dependiendo principalmente de las características clínicas y posibilidades tecnológicas a nuestro alcance. La gravedad de esta afección, generalmente letal si no reciben terapéutica adecuada y precóz, condiciona la realización de pruebas que demanden largo tiempo para obtener resultados.

Con estas consideraciones previas, debemos plantear una metodología diagnóstica práctica y aplicable en nuestro medio.

- **Sospecha clínica:** La presencia de signos o síntomas sugestivos de lesión neurológica en pacientes seropositivos para HIV, debe llevar a pensar en la posible infección toxoplásmica, dada su alta prevalencia en estos pacientes. Como complemento, puede cuantificarse los linfocitos T CD4+.
- **Examen de LCR:** Puede arrojar alteraciones inespecíficas como ser pleocitosis linfocítica, proteínas bajas, etc., pero que en general, no sirven para la toma de decisiones, por lo que muchas veces este estudio resulta innecesario con fines diagnósticos prácticos.
- **Serología:** Las técnicas serológicas conocidas, (Ej., Sabin-Feldman, IFI, ELISA) carecen de utilidad práctica en SIDA, debido a las altas tasas de portadores crónicos (Ig G anti toxoplasma), y a que la IgM no alcanza los valores típicos, dado que la respuesta inmune esta disminuida. Además poseen escaso valor para definir conductas terapéuticas y



I. TAGLE L.

establecer un pronóstico. Sin embargo, una seroconversión reciente a títulos altos puede ser un factor más de apoyo a la presunción clínica.

- **Neuroimágenes:** las técnicas de diagnóstico por imágenes disponibles actualmente son de gran utilidad en el contexto de una sospecha clínica de neurotoxoplasmosis.
 - La Rx. Simple de cráneo no suele demostrar lesiones, aunque puede resultar útil para realizar diagnóstico diferencial con otras infecciones del SNC, como ser la neurocisticercosis (presencia de calcificaciones).
 - La TAC de cerebro con doble contraste es de gran valor en estos casos, cuando logra demostrar imágenes redondeadas, únicas o múltiples, que con el contraste toman formas "en anillo" con predilección por los ganglios de la base y zona frontotemporal, que sin ser patognomónicas, apoyan fuertemente la sospecha clínica.
 - La RNM presenta algunas ventajas ante la TAC, al demostrar algunas lesiones no visibles con esta última técnica, pero sus altos costos pueden condicionar su uso de rutina, por ello sigue siendo la TAC el estudio más utilizado.

Teniendo las consideraciones teóricas anteriormente descritas en el Servicio de Enfermedades Infecciosas se ha elaborado un fluxograma diagnóstico que se muestra en la sección anexos

VI.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En países en vías de desarrollo el principal diagnóstico diferencial de la enfermedad neurológica focal en pacientes con SIDA con mayor frecuencia incluye el granuloma tuberculoso, seguido por el linfoma primario del SNC y la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP). En ausencia de inmunológico síndrome de reconstitución inmunológica (IRS), la LEMP (pero no linfoma) puede distinguirse sobre la base de estudios de imagen. Las lesiones de la LEMP implican típicamente la materia blanca en lugar de la materia gris, no captan contraste, y no producen efecto de masa. Las causas menos comunes de la enfermedad neurológica focal en pacientes con SIDA incluye infección por hongos, tales como la criptococosis; y más raramente la enfermedad de Chagas; y el absceso cerebral piógeno, sobre todo en los consumidores de drogas IV.

VI.4. EXÁMENES AUXILIARES

Como se mencionó en la sección diagnóstica se puede utilizar, los estudios serológicos, los estudios de imágenes desde la Radiografía simple de cráneo, pasando por la tomografía y por la resonancia magnética nuclear cerebral.



El estudio de biopsia permite realizar el diagnóstico de certeza de toxoplasmosis cerebral; es así que para toxoplasmosis cerebral, la a biopsia cerebral se realiza más comúnmente por una biopsia por estereotaxia guiada por tomografía. La tinción de Hematoxilina y eosina manchas se puede utilizar para la detección de *T. gondii*, pero la sensibilidad se incrementa significativamente si se utiliza la tinción con inmunoperoxidasa. La detección de *T. gondii* por PCR en el LCR tiene una alta especificidad (96 % -100 %), pero una baja sensibilidad (50 %), especialmente si la terapia específica anti- toxoplasma se ha iniciado.

Prueba terapéutica: La buena respuesta ante el tratamiento empírico con drogas de primera línea (Cotrimoxazol más clindamicina) es un dato que sostiene el diagnóstico clínico aun en ausencia de otros datos de laboratorio o imágenes de las antes mencionadas. Además, la regresión de lesiones sugerentes en TAC o RNM posterior al tratamiento anti toxoplasmosis, en el lapso de 03 semanas de tratamiento sirve para hacer diagnóstico diferencial con otra entidad frecuente en pacientes con SIDA como es la tuberculosis, el linfoma cerebral primario, o la criptococosis, patologías difícilmente separables de la Toxoplasmosis por otras técnicas en general.

VI.5. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

VI.5.1. MEDIDAS GENERALES Y PREVENTIVAS: La transmisión de la toxoplasmosis se puede prevenir evitando: comer carne poco cocida o cruda (la carne se debe cocinar hasta que cambie de color), manipular o tener contacto con las heces de gatos que interactúen con otros animales infectados (lo que significa que no todos los gatos son sujetos de riesgo), contaminación de cuchillos, y otros utensilios al preparar carne infectada, beber agua contaminada, ingerir la leche no pasteurizada; especialmente de cabra, aceptar la donación de órganos infectados (caso que es muy poco frecuente fuera del mercado negro).

Un brote epidémico en marzo de 1995 en Vancouver, Canadá, fue relacionado con la contaminación del reservorio de agua de la ciudad por un félido salvaje. En Brasil en 2004 una encuesta epidemiológica relacionó también el consumo de agua no filtrada con infección en estratos socioeconómicos desfavorecidos. Es posible que, como en el caso de *Giardia* o *Cryptosporidium*, la cloración no sea suficiente para eliminar el *Toxoplasma* en aguas tratadas y se requiera la filtración para reducir la transmisión. Estos nuevos datos colocan a la toxoplasmosis como enfermedad de transmisión hídrica lo que puede explicar su gran diseminación y la gran cantidad de casos que no se pueden relacionar con factores de riesgo conocidos.

En un estudio en Colombia se encontró que en las gestantes del Quindío el 25% de los casos con toxoplasmosis en el embarazo se atribuyó a tener gatos menores de 6 meses en la casa, 25% a consumo de carne poco cocida y el tomar agua de bolsa o botella redujo el riesgo en un 50%. Es



I. TAGLE L.

decir esto sugiere que hasta el 50% de los casos pueden ser debidos en algunas zonas al consumo de agua contaminada. Estos datos indican que la toxoplasmosis transmitida por agua puede estar provocando la mayoría de casos, y por consiguiente, se requieren sistemas de monitoreo para la misma. Las mujeres embarazadas deben evitar consumir carne cruda o mal cocida, lo que incluye embutidos, jamón serrano, chorizo, sushi, entre otras y lavar adecuadamente las verduras y hortalizas, evitar realizar tareas de jardinería o llevarlas a cabo con guantes adecuados, así como tener especial cuidado e higiene de los animales domésticos.

VI.5.1.2. EDUCACIÓN SANITARIA:

Los individuos infectados por el VIH deben hacerse la prueba de anticuerpos IgG para Toxoplasma poco después de que se les diagnostica VIH para detectar la infección latente por *T. gondii* (BIII). También deben ser asesoradas sobre las fuentes de Infección por Toxoplasma, especialmente si carecen de anticuerpos IgG para Toxoplasma. Para minimizar el riesgo de contraer toxoplasmosis, las personas infectadas por el VIH deben ser advertidos de no comer cruda o carne poco cocida, incluyendo cordero cocido, carne de res, cerdo o carne de venado, y no comer mariscos crudos, incluyendo ostras, almejas y mejillones (BIII). Cordero, carne de res, carne de venado, y carne de cerdo se debe cocinar a una temperatura interna de 165°F a 170°F; 24 carne cocinada hasta que ya no es de color rosa en el interior por lo general tiene una temperatura interna de 165 ° F a 170°F, y por lo tanto, desde un punto de vista más práctico, satisface este requisito. Para minimizar el riesgo de adquisición de toxoplasmosis, las personas infectadas por el VIH deben lavarse las manos después de tocar carne cruda y después de hacer jardinería u otro contacto con el suelo; también deben lavar las frutas y verduras antes de comerlas crudas (BIII). Los pacientes infectados por el VIH también deben ser animados a mantener a sus gatos en el interior y no adoptar o manejar gatos callejeros (BIII).

VI.5.1.3. CONSEJERÍA INTEGRAL

Si el paciente es VIH positivo se debe realizar actividades para informarles sobre la forma de adquirir la primoinfección de la toxoplasmosis, evitando: comer carne poco cocida o cruda (la carne se debe cocinar hasta que cambie de color), manipular o tener contacto con las heces de gatos que interactúen con otros animales infectados (lo que significa que no todos los gatos son sujetos de riesgo), contaminación de cuchillos, y otros utensilios al preparar carne infectada, beber agua contaminada, ingerir la leche no pasteurizada; especialmente de cabra, aceptar la donación de órganos infectados (caso que es muy poco frecuente fuera del mercado negro).

- El otro aspecto es instruir a los pacientes con $CD4 < 100 \text{ cel/mm}^3$ (AII).
- Pacientes seronegativos a toxoplasma y que reciben profilaxis para Neumonía por *Neumocistis carinii* sin régimen activo contra la toxoplasmosis. En este caso de debe repetir la prueba si el recuento de $CD4$ desciende a $< 100 \text{ células / mm}^3$ (CIII).

- La profilaxis contra la toxoplasmosis debe iniciarse si se ha producido la seroconversión (AII).

VI.5.1.4. ACTIVIDADES PREVENTIVAS

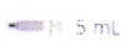
En todos esos casos se debe iniciar profilaxis primaria con cotrimoxazol forte (Trimetoprim Sulfamtezazol 160/800) 1tb VO c/12h

Existen regímenes alternativos propuestos en el caso de reacción alérgica a las sulfas como

- Dapsona 50 mg VO diariamente + (pirimetamina 50 mg + leucovorin 25 mg) VO semanalmente (BI), o.
- Dapsona 200 mg + pirimetamina 75 mg + leucovorin 25 mg VO semanalmente (BI), o.
- Atovaquona 1500 mg PO diariamente (CIII), o.
- Atovaquona 1500 mg + pirimetamina 25 mg + leucovorin 10 mg VO diariamente (CIII).

Se debe tener en cuenta que la principal desventaja en nuestro medio para el uso de las terapias alternativas es la falta de accesibilidad a los fármacos como la pirimetamina y la atovaquona que no se encuentra fácilmente en el mercado nacional especialmente en la ciudad de Lima; así como los importantes efectos deletéreos sobre la médula ósea roja alterando la hematopoyesis y la formación de plaquetas llevando muchas veces a severos trastornos hemológicos que se ven muy raramente con el uso de las sulfas.

En el caso de alergia a las sulfas se podrá utilizar el siguiente esquema de desensibilización a las sulfas:

Hora 5 => Comprimido	800/160 mg	
Hora 4 => Jeringa 5	200/40 mg	 5 mL
		
		Solución pediátrica Cotrimoxazol (200/40 mg/ 5 mL)
Hora 3 => Jeringa 4	20/4 mg	 5 mL ← 1 mL sol. pediátrica + 9 mL API (20/4 mg/5 mL)
Hora 2 => Jeringa 3	2/0,4 mg	 5 mL ← 1 mL sol. anterior + 9 mL API (2/0,4 mg/5 mL)
Hora 1 => Jeringa 2	0,2/0,04 mg	 5 mL ← 1 mL sol. anterior + 9 mL API (0,2/0,04 mg/5 mL)
Hora 0 => Jeringa 1	0,02/0,004 mg	 5 mL ← 1 mL sol. anterior + 9 mL API (0,02/0,004 mg/5 mL)

Protocolo de Gluckstein y cols. de desensibilización a cotrimoxazol. Proceso de administración (izquierda). Técnica de elaboración de las tomas en orden inverso a la administración (derecha).



I. TAGLE L.

P. MAZZETTI S

API: Agua para inyección.

Una vez terminado el esquema de desensibilización en forma correcta se continuará ya sea con la dosis terapéutica o con la dosis profiláctica requerida por el paciente



VI.6 TERAPÉUTICA

a) Terapia de ataque

Según las referencias internacionales, el régimen preferido (AI) es el siguiente:

- Pirimetamina 200 mg VO diario, seguido por dosis según el peso corporal:
- Peso corporal <60 kg: pirimetamina 50 mg VO diariamente + sulfadiazina 1000 mg VO c/6h + leucovorin 10–25 mg VO diariamente (puede incrementarse a 50 mg VO diariamente o c/12h).
- Peso corporal >60 kg: pirimetamina 75 mg VO diariamente + sulfadiazina 1500 mg VO c/6h + leucovorin 10–25 mg VO diariamente (puede incrementarse a 50 mg VO diariamente o c/12h).

Según las referencias internacionales existen regímenes alternativos:

- Pirimetamina + leucovorin + clindamicina 600 mg EV o VO c/6h (AI); el cual se prefiere utilizar como alternativa para paciente intolerantes a sulfadiazina o que no responden a pirimetamina-sulfadiazina: debiéndose adicionar profilaxis para neumonía por Pneumocistis, o.
- Triemtroprim (TMP)- Sulfametoxazol SMX (SMX) (TMP 5 mg/kg y SMX 25 mg/kg) (EV or VO) BID (BI), o
- Triemtroprim (TMP)- Sulfametoxazol SMX (SMX) (TMP 5 mg/kg y SMX 25 mg/kg) (EV or VO) BID (BI), o
- Atovacuona 1500 mg VO BID + pirimetamina (leucovorin) (BII), o
- Atovacuona 1500 mg VO BID + sulfadiazina (BII), o
- Atovacuona 1500 mg VO BID (BII), o
- Pirimetamina mas leucovorina mas azitromicina 900–1200 mg VO diariamente (CII)

Duración total de tratamiento de la infección aguda:

- Al menos 6 semanas (BII); la duración se puede prolongar si la respuesta clínica imagenológica es incompleta a las 6 semanas

En el Perú existen serias dificultades para la obtención de los fármacos sugeridos por las guías internacionales anteriormente mencionadas es por eso que se utiliza el régimen alternativo de



Trimetoprim (TMP)-Sulfametoxazol (SMX) (TMP 320mg y SMX1600 mg) BID VO mas Clindamicina 600 mg EV c/6h por al menos 6 semanas pero la duración se puede prolongar si la respuesta clínica imagenológica es incompleta a las 6 semanas.

b) Terapia de mantenimiento

Según las referencias internacionales, el régimen preferido (AI) es el siguiente:

- Pirimetamina 25–50 mg VO diariamente + sulfadiazina 2000–4000 mg VO diariamente (dividido en 2 a 4 tomas) + leucovorin 10–25 mg VO diariamente (AI).

Según las referencias internacionales, el régimen preferido (AI) es el siguiente

- Clindamicina 600 mg VO c/8h + (pirimetamina 25–50 mg + leucovorin 10–25 mg) VO diariamente (BI); debiéndose adicionar profilaxis para neumonía por Pneumocistis (AII), o.
- TMP-SMX 1 tableta BID (BII), o.
- Atovacuona 750–1500 mg VO BID + (pirimetamina 25 mg + leucovorin 10 mg) VO diariamente o
- Atovacuona 750–1500 mg VO BID + sulfadiazina 2000–4000 mg VO diariamente (dividido en 2 a 4 dosis) (BII), o
- Atovacuona 750–1500 mg VO BID (BII)

En el Perú existen serias dificultades para la obtención de los farmacos sugeridos por las guías internacionales anteriormente mencionadas es por eso que se utiliza el regimen alternativo de

Trimetoprim (TMP)-Sulfametoxazol (SMX) (TMP 160 mg y SMX 800 mg) BID VO mas Clindamicina 300 mg VO c/8h.

A terapia de mantenimiento **debe ser descontinuada** cuando:

El paciente halla completado satisfactoriamente la terapia aguda, permaneciendo asintomático y con un conteo de CD4 > 200 cel/ mm con tratamiento TARGA de al menos 6 meses con Buena respuesta al TARGA (BI).

El criterio para **reinstaurar la terapia de mantenimiento** es

Conteo de CD4 <200 cels/mm³ (AIII)

La corticoterapia (por ejemplo Dexametasona) solo debe ser administradas cuando se presente efecto de masa asociado con lesiones focales asociados a edema (BIII); debe ser descontinuada tan pronto como sea posible.

Los Anticonvulsivantes deben ser administrado a pacientes con historia de convulsiones (AIII) y continuados durante la terapia de ataque. No deben ser usados como profilácticos (BIII)

VI.6.1. EFECTOS ADVERSOS O COLATERALES DEL TRATAMIENTO

Los pacientes con Toxoplasmosis del sistema nervioso deben ser monitoreados rutinariamente por la presencia de efectos adversos y deterioro clínico (AIII). Los efectos tóxicos de la pirimetamina tales como rash, náuseas y mielosupresión (neutropenia, anemia y trombocitopenia) los que usualmente se pueden revertir al incrementa la dosis de leucovorin a 10, 25 o 40 mg 2 veces al día (CIII). La toxicidad las sulfas incluye rash, leucopenia, hepatitis, vómitos, diarrea, insuficiencia renal y cristaluria. La toxicidad a clindamicina incluye fiebre, rash, náuseas, diarrea (incluyendo colitis pseudomembranosa o diarrea relacionada a Clostridium difficile) y hepatotoxicidad.

La toxicidad a TMP-SMX incluye rash, fiebre, leucopenia, trombocitopenia y hepatotoxicidad.

La toxicidad a Atovacuona comúnmente incluye náuseas, vómitos, diarrea, rash, cefalea, hiperglicemia y fiebre.

La interacción entre anticonvulsivantes y antirretrovirales se debe evaluar cuidadosamente; si es necesario se debe ajustar la dosis de los mismos.

El Síndrome de Reconstitución Inmunológica (IRIS) asociada a toxoplasma parece ser raro (menos del 5% según los reportes internacionales) y las recomendaciones para su manejo incluye el uso de corticoesteroides.

En el interín del tratamiento para toxoplasmosis se puede presentar edema cerebral alrededor de las lesiones lo cual puede ocasionar empeoramiento clínico del paciente con presencia de signos de focalización neurológica y trastorno de sensorio para lo cual se recomienda el uso transitorio de Diuréticos osmóticos (manitol) y esteroides (Dexametasona)

VI.6.2 SIGNOS DE ALARMA

- Presencia de signos y síntomas de Hipertensión Endocraneana
- Presencia de crisis convulsivas
- Deterioro del estado de conciencia
- Incremento de focalización neurológica
- Presencia de signos clínicos o hallazgos laboratoriales sugerentes a efectos secundarios de la medicación como se ha descrito previamente

VI.6.3 CRITERIOS DE ALTA

El paciente sera dado de alta luego de que se halla completado con el tratamiento de ataque y que no se observen lesiones activas de toxoplasmosi por medio de estudios de neuroimágenes. El paciente sera dado de alta para continuar tratamiento conjunto con infectología para administración de Tratamiento Antiretroviral de Gran Actividad.



VI.6.4 PRONÓSTICO

El pronóstico y la supervivencia de estos pacientes dependen del diagnóstico y tratamiento oportuno y eficaz de la toxoplasmosis como tal y de la Infección por VIH/SIDA. Es por ello que se hace indispensable manifestar que en todo paciente con lesión ocupante de espacio de localización especialmente subcortical y en ganglios basales y tronco se inicie un tratamiento empírico para toxoplasmosis.

VI.6. COMPLICACIONES

Las complicaciones de la toxoplasmosis se producen por la misma enfermedad, así como una consecuencia del tratamiento dirigido a la misma como por el TARGA.

Dentro de las complicaciones producto de la misma toxoplasmosis tenemos:

- Síndrome de Hipertensión Endocraneana
- Presencia de crisis convulsivas
- Deterioro del estado de conciencia
- Incremento de focalización neurológica

Las complicaciones como consecuencia de tratamiento antiparasitario tenemos:

Rash, náuseas y mielosupresión

VI.7. REFERENCIA A CENTRO DE MAYOR COMPLEJIDAD

Todo centro de salud con menor complejidad de resolución deberá transferir a uno de mayor complejidad para una evaluación integral, donde ha de ser evaluado por un Neurólogo y/o Neurocirujano.

VI.7.1. Primer nivel de atención

- Corresponde a Puestos de Salud sin médico, Puestos de salud con médico, Centros de Salud sin internamiento.
- Actividades a desarrollar:
 1. Programación anual de actividades de vigilancia, educación, consejería, atención ambulatoria, seguimiento para su población asignada.
 2. Educación para prevención de Primoinfección por Toxoplasma.
 3. Vigilancia activa para detección de embarazadas, grupos de riesgo vulnerables y recién nacidos con madres sin control prenatal o sin test de VIH.
 4. Evaluación clínica de signos y síntomas sugerentes a toxoplasmosis.
 5. Consejería para prevenir la presencia de toxoplasmosis en pacientes VIH (+).
 6. Referencia de pacientes con VIH (+) con signología sugerente a toxoplasmosis cerebral.

7. Seguimiento de pacientes bajo tratamiento (adherencia).

VI.7.2 Segundo Nivel de Atención

Corresponde a los Centros de salud con internamiento que cuenten con médico general, además de lo descrito para el primer nivel de atención deberá:

1. Supervisar seguimiento de la mujer y del niño
2. Administrar TARGA según las indicaciones a cada paciente
3. Manejar efectos adversos leves al tratamiento
4. Tratamiento de la sífilis congénita sin complicaciones
5. Realizar la referencia al tercer nivel de atención cuando sea necesario
6. Realizar la contrarreferencia al primer nivel de atención

VI.7.3 Tercer Nivel de Atención

Corresponde a los Hospitales generales. Además de lo descrito para el segundo nivel de atención deberá contar con:

1. Tratamiento para la resistencia al TARGA.
2. Internamiento en UCI.
3. Laboratorio de evaluación y seguimiento: CD4 y carga Viral.
4. Diagnóstico del niño con VIH.
5. Entrega de medicamentos.
6. Manejo de efectos adversos al TARGA/ Síndrome de Reconstitución Inmunitaria.
7. Supervisión de Toxoplasmosis en VIH (+).
8. Referencia al Cuarto Nivel cuando sea necesario.
9. Realizar la contrarreferencia al Segundo nivel de atención

VI.7.4 Cuarto Nivel de Atención

Corresponde a los Institutos Especializados. Además de lo descrito para el tercer nivel de atención deberá:

1. Tratar las complicaciones de la toxoplasmosis.
2. Realizar pruebas específicas y costosas.
3. Manejo de situaciones complejas.
4. Enviar pacientes a su establecimiento de origen con indicaciones/orientaciones para dar continuidad a su tratamiento (contrarreferencia).



I. TAGLE L.

P. MAZZETTI S

VI.8. CONTRA-REFERENCIA A NIVEL DE MENOR COMPLEJIDAD

VI.8.1 Una vez realizado el diagnóstico y estabilizado del cuadro clínico por el cual ingreso al paciente, deberá ser enviado a su centro de origen para que continúe con su seguimiento y tratamiento y monitoreo de TARGA.

VI.9. SEGUIMIENTO EN CONSULTORIO EXTERNO DEL INCN

1. El paciente con diagnóstico de toxoplasmosis e Infección por VIH SIDA debe acudir a sus controles en el establecimiento de salud más cercano a su domicilio, para control de sintomatología general.
2. El paciente una vez dado de alta de hospitalización debe acudir a sus controles por Neurología en forma periódica en el INCN y continuar con TARGA por infectología en su centro de origen.
3. En relación al monitoreo del TARGA deberá acudir al centro hospitalario que tenga Infectólogo general.

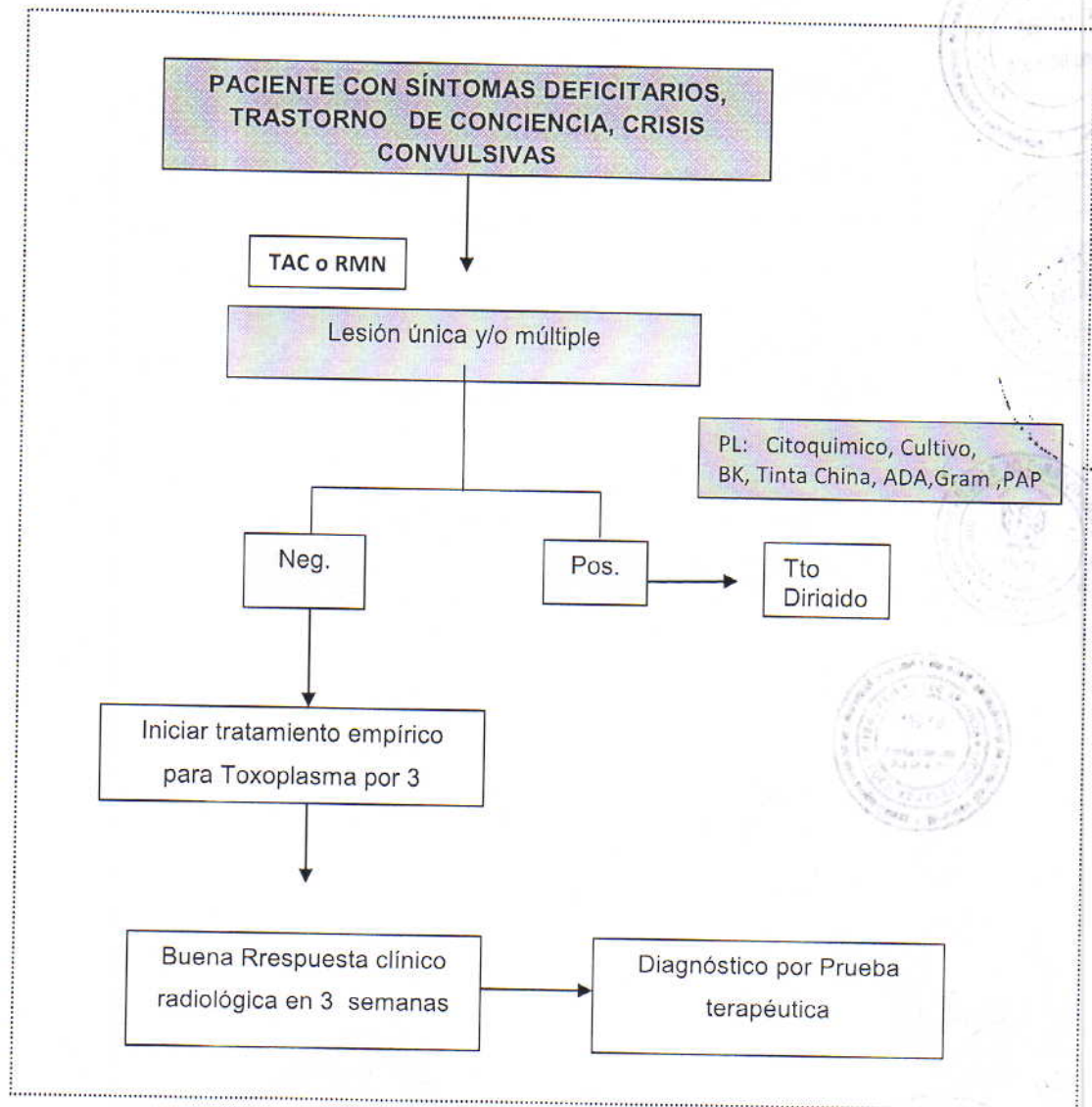


I. TAGLE L.



VII. ANEXOS:

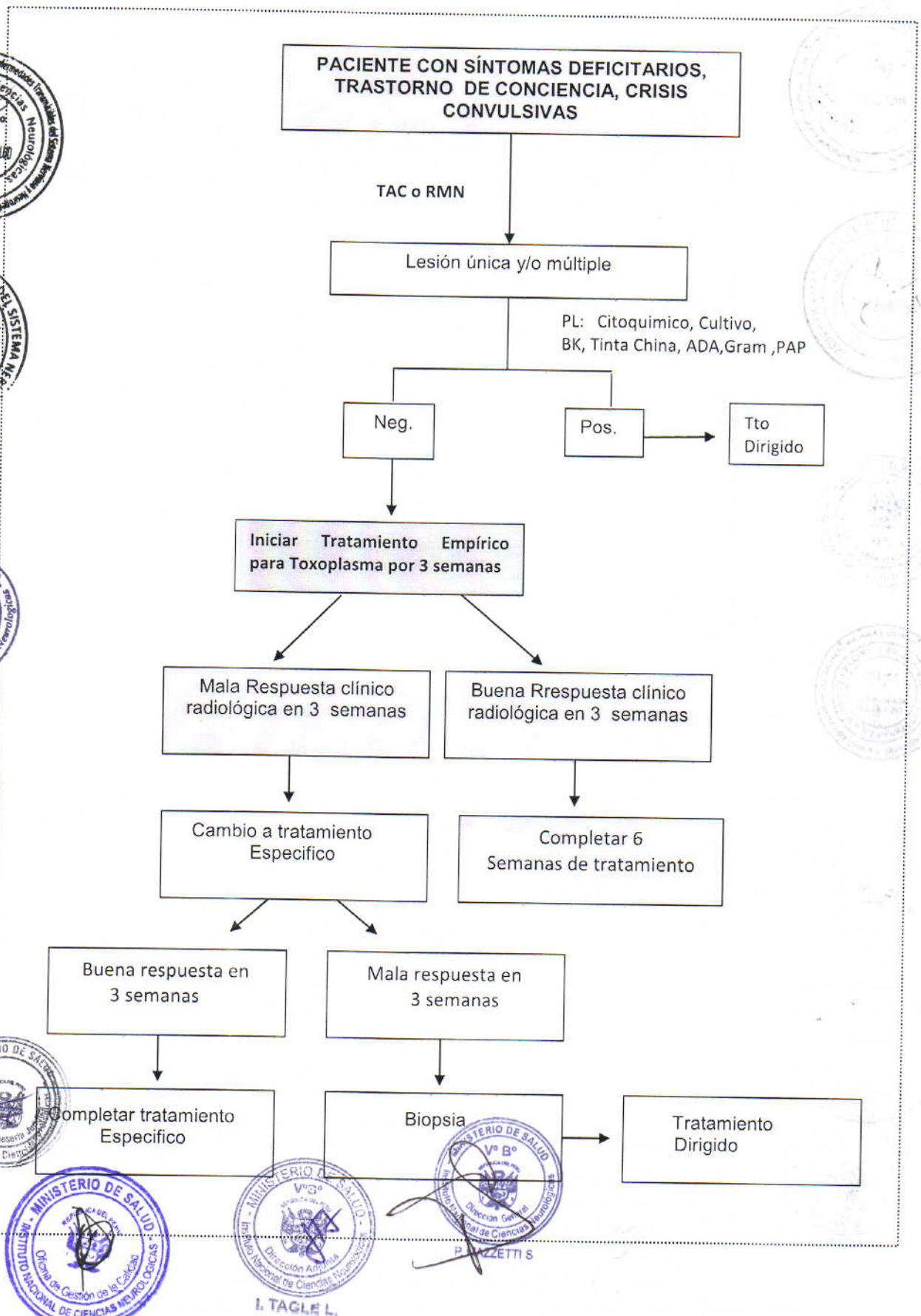
VII.1. Flujograma diagnostico en Toxoplasmosis



P. MAZZETTI S

J. TAGLE L.

VII.2. Flujograma Terapéutico en Toxoplasmosis cerebral en pacientes VIH (+)



VII.3 NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN [DE GROSS ETAL, 1994]

Calidad de la evidencia

Grado I : Evidencia de al menos un ensayo controlado y aleatorizado, bien diseñado
 Grado II: Evidencia de al menos un ensayo bien diseñado sin aleatorización, de estudios analíticos de cohortes o casos y controles (preferiblemente de más de un centro), de múltiples series temporales, o de resultados muy evidentes en experimentos no controlados
 Grado III: Evidencia de opiniones de expertos respetados, basada en la experiencia clínica, estudios descriptivos o comités de expertos.

Grado de recomendación

Categoría A: Buena evidencia que apoya la recomendación de uso
 Categoría B: Moderada evidencia que apoya la recomendación de uso
 Categoría C: Pobre evidencia para apoyar la recomendación de uso o contra su uso
 Categoría D: Moderada evidencia contra la recomendación de su uso
 Categoría E: Buena evidencia contra la recomendación de su uso



P. MAZZETTI S



I. TAGLE L.

VIII. BIBLIOGRAFÍA



Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin Microbiol Rev. 1998; 11:267-299

Carlier Y, Truyens C, Deloron P, Peyron F. Congenital parasitic infections: a review. Acta Trop. 2012 Feb;121(2):55-70. doi: 10.1016/j.actatropica.2011.10.018

- Centers for disease control and prevention. Tomado de <http://www.cdc.gov/parasites/> _Ultimo acceso 10 de Noviembre 2015
- Martín-Hernández Ivonne, García-Izquierdo Susana M. Toxoplasmosis: infección oportunista en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Rev Biomed 2003; 14:101-111.
- IINC Oficina de Estadística. Peru MINSA. 2014
- Del Carmen SJ. "Complicaciones neurológicas del SIDA; Aspectos clínicos y epidemiológicos en un Hospital General". Revista Peruana de Neurología. Vol 2 N° 1- 1996.



Congreso Panamericano de Neurología 2011. Toxoplasmosis Cerebral: Tratamiento Alternativo. Vargas Bellina Víctor, Porras Carrión Miguel Ángel, Alvarado Rosales Manuel, Cjuno Pinto Alfredo, Saavedra Pastor Herbert, Gonzales Quispe Isidro.

- Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from the Centers for Disease Control, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Tomado de <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>. 5/7/2013.
- Ramos Castillo. Síndrome de Stevens-Johnson tras tratamiento por toxoplasmosis ocular. Arch Soc Esp Oftalmol. [online]. 2004, vol. 79, no. 11 [citado 2007-10-27], pp. 569-572.



I. TAGLE L.