



Compendio de Guías de Bolsillo volumen 2 Edición 2017

Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia

No. 17, 54, 90, 92, 99



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

GERENCIA

Doctor Vidal Heriberto Herrera Herrera
Gerente

Doctor Juan Carlos Lorenti Marroquín
Subgerente de Prestaciones en Salud

INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
SUBGERENCIA DE PRESTACIONES EN SALUD COMISIÓN
CENTRAL DE ELABORACIÓN GPC-BE

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica
Basadas en Evidencia (GPC-BE)
Compendio de Bolsillo GPC-BE edición 2017,
volumen 2. págs. 165
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada y autorizada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud-IGSS
Providencia No. 1539 del 06 de febrero de 2017.

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión Central de Elaboración de

Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud.

IGSS-Guatemala 2017

Derechos reservados-IGSS-2017

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro, a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta Guía, tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.



PRÓLOGO

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL IGSS

¿En qué consiste la Medicina Basada en Evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **-la evidencia-**, para aplicarla a la práctica clínica.

El Nivel de Evidencia Clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación. (Tabla No. 1)

Los Grados de Recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **Nivel de Evidencia**; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla No. 2)

Las **GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA**, son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

Niveles de Evidencia:

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistemática de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso control de baja Calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

*** Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.**

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

Tabla No.2

Significado de los Grados de Recomendación

Grado de Recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de Buena Práctica clínica sobre el cual el Grupo de Desarrollo acuerda.

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **Nivel de Evidencia1a** (en números y letras minúsculas, sobre la base de la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de los resultados de los estudios los cuales sustentan el **Grado de Recomendación de buena práctica clínica**, que se anota en el lado derecho del texto A (siempre en letras mayúsculas sobre la base de la misma tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

A

Las Guías, desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticas farmacológicas y otras.

La **GUÍA DE BOLSILLO** es una parte de la guía, que resume lo más relevante de la entidad con relación a 4 aspectos: 1. La definición de la entidad, 2. Cómo se hace el diagnóstico, 3. Terapéutica y 4. Recomendaciones de buenas prácticas clínicas fundamentales, originadas de la mejor evidencia .

En el formato de Guías de Bolsillo desarrolladas en el IGSS, los diversos temas se editan, imprimen y socializan en un ejemplar de pequeño tamaño, con la idea de tenerlo a mano y revisar los temas incluidos en poco tiempo de lectura, para ayudar en la resolución rápida de los problemas que se presentan durante la práctica diaria.

Las Guías de Práctica Clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las Guías de Práctica Clínica Basada en Evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como ***“los elementos esenciales de las buenas guías”***, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda a la hora de tomar decisiones clínicas. En una Guía de Práctica Clínica (GPC) no existen

respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria.

La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el que poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales -especialistas y médicos residentes- que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **Comisión Central Para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **Subgerencia de Prestaciones en Salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, siendo así mismo aplicable, práctica y de fácil estudio.

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo esta Guía, con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble Institución.

**Comisión Central para la Elaboración de Guías
de Práctica Clínica, IGSS, Guatemala, 2017.**



ÍNDICE DE CONTENIDOS

- | | |
|-------------|---|
| Guía No. 17 | Dislipidemias (Actualización) |
| Guía No. 54 | Manejo de la Analgesia en el Parto |
| Guía No. 90 | Detección temprana y atención oportuna de la Displasia del desarrollo de la Cadera. |
| Guía No. 92 | Hipertensión Pulmonar |
| Guía No. 99 | Manejo de Hemofilia en paciente Pediátrico |





DISLIPIDEMIAS (ACTUALIZACIÓN)

Elaborado por:
Grupo de especialistas de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo

Dra. Mary Gudiel

Médico Residente
Departamento Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Emilio Villagrán

Médico Residente
Departamento Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Ronald Galdámez

Jefe de Residentes
Departamento Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Carlos Mendoza

Jefe del Servicio de Emergencia Adultos
Departamento Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades



COMISIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA

Msc. Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales

Jefe del Departamento de Medicina Preventiva
Departamento de Medicina Preventiva

Msc. Dr. Jorge David Alvarado Andrade

Coordinador
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes

Médico Supervisor
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Leiser Marco Tulio Mazariegos Contreras

Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. Valeria Rodríguez Cárcamo

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. María Eugenia Cabrera Escobar

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

GUÍA DE BOLSILLO DISLIPIDEMIAS (ACTUALIZACIÓN)

DEFINICIÓN

Las Dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud: comprende situaciones clínicas en que existen concentraciones anormales de colesterol total (CT), colesterol de alta densidad (C-HDL), colesterol de baja densidad (C-LDL), de muy baja densidad (C-VLDL) y triglicéridos. (Tellez, 2014)

DIAGNÓSTICO

Historia clínica:

Los pacientes que serán estudiados por dislipidemias, tienen como objetivo dentro de la anamnesis y examen físico la identificación de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, comorbilidades e identificación del tratamiento idóneo para el manejo de las mismas.

El desarrollo de la historia clínica tiene como objetivo identificar a las personas que están en riesgo elevado de aterogénesis y de sufrir un episodio de enfermedad cardiovascular a causa de aterosclerosis establecida; por lo cual el interrogatorio debe ir enfocado a identificar factores de riesgo tales como hábitos alimenticios relacionados a dietas aterogénicas, actividad física y perfil lipídico anterior. Al igual, se pretende identificar en la anamnesis todo evento que permita determinar el mejor tratamiento no farmacológico y farmacológico según riesgo y comorbilidades. (FUNDACION DE CARIBE PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA, 2013)

Antecedentes:

Todos los pacientes requieren de una evaluación detallada y completa de los antecedentes personales y familiares, con especial atención en:

- Determinar causas secundarias de dislipidemia como enfermedad hepática obstructiva, diabetes, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, enfermedad renal crónica, estados de hipercoagulabilidad
- Uso de medicamentos que aumentan el colesterol, como progestágenos, esteroides anabólicos, corticoides e inhibidores de proteasa para tratamiento de paciente con diagnóstico de VIH
- Embarazo y lactancia
- Ingesta de alcohol
- Fumador activo
- Hábitos alimentarios
- Antecedentes farmacológicos para el manejo de dislipidemias

Antecedentes familiares: hipercolesterolemia familiar, enfermedad cardiovascular en familiares de primer grado

Laboratorios:**Recomendaciones para efectuar laboratorios**

Un perfil de lípidos consistente en CT, C-LDL, C-HDL y TG debe ser obtenido en los siguientes pacientes:

- Pacientes con enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad cerebro vascular o enfermedad arterial periférica
- Pacientes con diabetes mellitus

1b

- Individuos con historia familiar o evidencia clínica de hiperlipidemia familiar
- Individuos con otros factores de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria
- Los niveles séricos de CT y C-HDL pueden ser medidos en cualquier momento del día sin ayuno. Sin embargo los niveles de triglicéridos deben ser obtenidos después de 10 a 12 horas de ayuno. El CT, C-HDL y TG son medidos directamente. (HM, 2004)

El LDL colesterol es usualmente calculado usando la fórmula de Friedwald:

$$\text{C-LDL (mmol/L)} = \text{CT} - (\text{C-HDL} + \text{TG}/2.2)$$

Esta fórmula no puede ser usada si los niveles de triglicéridos son $>4.5\text{mmol/L}$ (400mg/dl). La medición directa de C-LDL está disponible en algunos laboratorios del IGSS.

Precauciones a ser tomadas en cuenta

- Debe solicitarse el perfil completo que incluye C-total, C-LDL, C-HDL y triglicéridos.
- 10 a 12 horas de ayuno son necesarias para la estimación de los niveles de triglicéridos (TG).
- Diferir los exámenes por lo menos 2 semanas después de enfermedad febril
- En pacientes que sufren de infarto agudo al miocardio, el nivel de colesterol puede estar disminuido entre 24 horas hasta 3 meses después.

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

En general las guías de prevención en enfermedad cardiovascular recomiendan modular la intensidad de la intervención preventiva de acuerdo al nivel de riesgo cardiovascular, así mismo las metas pueden ser menos demandantes cuando el riesgo cardiovascular disminuye de muy alto a alto o moderado.

Uno de los aspectos más controversiales en el tratamiento es la meta a alcanzar de C-LDL. El ATP_III recomienda metas estratificadas de acuerdo al riesgo cardiovascular.

2c

Concentraciones menores de 100 mg/dL se indican en casos con cardiopatía isquémica o equivalente. Valores menores de 130 mg/dL aplican a casos con 2 o más factores de riesgo, pero con riesgo menor de 20% a 10 años. Individuos pertenecientes a este grupo que tengan un riesgo calculado <10% son candidatos para tratamiento farmacológico si el C-LDL es >160 mg/dL; en contraste, si el riesgo es entre 10 y 20% el tratamiento farmacológico se inicia si el colesterol LDL es > 130 mg/dL.

2c

Finalmente, en individuos con un factor de riesgo o sin factores de riesgo la meta es un C-LDL <160 mg/dL. (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

TRATAMIENTO DE DISLIPIDEMIAS

- **Lípidos de la dieta:**

Las grasas de la dieta afectan los niveles de lipoproteínas. Tanto las dietas ricas en ácidos grasos saturados y ácidos grasos *trans*, como la ingesta de altos niveles de colesterol elevan los niveles de C-LDL.

Los ácidos grasos no saturados (monoinsaturados y poliinsaturados) no elevan los niveles de C-LDL y son una alternativa a los ácidos grasos saturados.

Las dietas ricas en carbohidratos causarán incrementos leves a moderados de los niveles de VLDL, y por lo general disminuyen los niveles de HDL. Los ácidos grasos insaturados no afectan los niveles de C-LDL.

Además, reemplazar los carbohidratos con ácidos grasos monoinsaturados tiene como ventaja que no reduce los niveles de C-HDL.

- **Otros componentes de la dieta:**

Asegurar una ingesta relativamente alta de frutas, verduras y fibra. Reemplazar el exceso de ácidos grasos saturados con carbohidratos complejos, ricos en fibra (especialmente granos integrales) y ácidos grasos mono y poliinsaturados. Los últimos pueden consumirse en aceites vegetales y nueces. Consumir pescados ricos en ácidos grasos omega-3. Ingerir alimentos con bajo contenido de sodio y ricos en potasio. (National Cholesterol Education

Program - Adult Treatment Panel III, 2002)

Asimismo se aconseja restringir el consumo de carnes procesadas, bebidas endulzadas con azúcares, dulces, postres de cereales y alimentos de pastelería. Si se consumen bebidas alcohólicas, se aconseja no exceder 200 cc de vino/cerveza o 2 onzas de licores destilado al día en el caso de hombres; en caso de mujeres la mitad de esta dosis.

- **Grasa total:**

Se recomienda flexibilidad en la ingesta de grasa total, dependiendo de las preferencias culturales: las alternativas son una ingesta baja (20 a 25% del total de calorías diarias o incluso menor). Cualquier ingesta de grasa que supere los límites recomendados para grasas saturadas y ácidos grasos *trans* deberá ser en forma de ácidos grasos insaturados.

Además, independiente del contenido total de grasa, la dieta deberá cubrir las necesidades de nutrientes y aportar las calorías suficientes para mantener un peso corporal saludable.

- **Obesidad:**

El exceso de grasa corporal tiene efectos negativos en todas las lipoproteínas. En algunas personas, la obesidad eleva los niveles de C-LDL, pero lo más habitual es que incremente las VLDL y disminuya el C-HDL. Durante los períodos en los que se está bajando de peso, el nivel de C-HDL puede descender, pero normalmente regresa al nivel basal o aumenta por sobre éste a largo plazo si el peso bajo se mantiene.

Además de modificar sus hábitos nutricionales y aumentar la actividad física para mejorar los niveles sanguíneos de

lípidos, los pacientes con sobrepeso/obesidad que presentan dislipidemias pueden, de manera simultánea, bajar tales niveles recurriendo a tratamientos farmacológicos para controlar el peso y perder grasa o a cirugía bariátrica.

- **Actividad física:**

Los estudios epidemiológicos muestran que la poca actividad física está asociada a un mayor riesgo de ECVOA. Realizar actividad física en forma regular ayuda a prevenir la obesidad, y además tiene un efecto favorable sobre los niveles de lipoproteínas. El ejercicio intenso por sí solo parece disminuir los triglicéridos y elevar el C-HDL.

Se recomienda practicar aproximadamente 30 minutos al día de ejercicio de intensidad moderada. El ejercicio deberá ser aeróbico, a un 40 a 75% de la capacidad aeróbica, 5 a 7 días a la semana durante 30 a 60 minutos al día. Se aconseja a quienes intentan perder peso que aumenten gradualmente la cantidad de ejercicio (por ej. 250 a 300 minutos/semana o > 2000 kcal/semana de ejercicio en momentos de ocio).^(Sociedad Internacional de Aterosclerosis, 2013)

- **Síndrome metabólico:**

Los factores de riesgo inducidos por la obesidad y poca actividad física pueden acumularse y generar un factor de riesgo multiplicativo para ECVOA y diabetes, denominado «síndrome metabólico». Este cuadro engloba dislipidemia aterogénica (nivel de triglicéridos elevado y de C-HDL bajo), hipertensión arterial, hiperglicemia, estado protrombótico y proinflamatorio.

- **Consumo de tabaco:**

El objetivo de la intervención clínica es abandonar por completo el tabaco.

RECOMENDACIONES GENERALES

Lleve a cabo un perfil de lípidos, que incluya colesterol total (CT), colesterol de baja densidad (C-LDL), colesterol de alta densidad (C-HDL) y triglicéridos (TG) en todo paciente con enfermedades de alto riesgo de enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad cerebro vascular o arterial periférica, diabetes mellitus o historia familiar de hiperlipidemia.

A

OBJETIVO EN NIVELES DE LÍPIDOS

1a

- Para la prevención de enfermedad cardíaca coronaria la primera prioridad es la optimización del nivel de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL).
- El nivel recomendado de LDL para el grupo de alto riesgo es <100mg/dl.
- El nivel recomendado de colesterol LDL para el grupo de riesgo intermedio es <130mg/dl, siendo una opción un nivel de <100mg/dl.
- El nivel recomendado de colesterol LDL para el grupo de bajo riesgo es <160mg/dl, siendo una opción un nivel de <130mg/dl.

A

- En pacientes con riesgo muy alto por enfermedad cardíaca coronaria, diabetes mellitus o con múltiples factores de riesgo debe considerarse como objetivo un nivel de colesterol LDL de 70mg/dl como máximo.
- La meta para el nivel de colesterol HDL para los 3 grupos de riesgo es >40mg/dl. A
- La meta para el nivel de triglicéridos para los tres grupos de riesgo es <200mg/dl. v
- Considere un alto riesgo de pancreatitis aguda en todo individuo con niveles de triglicéridos >400mg/dl, en especial en >900mg/dl prescribiendo dieta y terapéutica farmacológica inmediata. A
- Prescriba prioritariamente como parte del tratamiento de todo paciente con dislipidemia, cambios en el estilo de vida. A
- Los pacientes fumadores deben ser advertidos de dejar de fumar inmediatamente. A
- Prescriba ejercicio como parte del tratamiento, especialmente en el paciente obeso. A
- Monitoree la creatin-kinasa sérica en pacientes con enfermedad renal, cuando se usan altas dosis de estatinas o cuando las estatinas son combinadas con fibratos o ácido nicotínico. Los pacientes deberán ser advertidos de reportar inmediatamente si padecen de dolor muscular, sensibilidad aumentada o debilidad. A

- La elevación de la creatin-kinasa sérica más de 5 a 10 veces de los valores normales, asociado con dolor muscular es una indicación para detener el tratamiento con estatinas. Los pacientes que tienen problemas con dolor muscular y tienen valores normales de creatin-kinasa pueden beneficiarse de detener el tratamiento con estatinas o reduciendo la dosis. **A**
- Los Fibratos son las drogas de elección en el tratamiento de hipertrigliceridemia. **A**
- En hipertrigliceridemia severa (ej. TG > 10 mmol/L [900 mg/dl]), donde los fibratos solos no pueden disminuir adecuadamente la marcada elevación de niveles de triglicéridos, el aceite de pescado omega 3 deberá ser agregado en dosis de 3 a 12 g por día. **A**
- Si el C-HDL permanece bajo a pesar del uso de estatinas, considere agregar fibratos al tratamiento. **A**
- Un fibrato es recomendado si el nivel de triglicéridos (TG) es > 4.5 mmol/L (400 mg/dl). Si el C- LDL permanece elevado a pesar del fibrato, considerar agregar estatinas al tratamiento. **C**
- La decisión de combinar una estatina y un fibrato debe ser individualizado y deberá ser iniciado solamente cuando esté verdaderamente indicado. **A**
- Se recomienda que cuando combine un fibrato con una estatina, utilice el fenofibrato, pues el gemfibrozil aumenta **B**

los niveles de estatinas y con ello aumentar el riesgo de complicaciones.

- En la terapia combinada:
 - (1) Iniciar la segunda droga en dosis bajas e incrementirlas gradualmente hasta alcanza el nivel esperado. Deben ser evitadas las dosis altas de estatinas.
 - (2) Monitorear las transaminasas y creatin-kinasas séricas antes y 6 a 8 semanas después de iniciada la terapia combinada. Posteriormente estas dos pruebas deben ser repetidas por lo menos una vez al año o en el momento cuando las dosis sean aumentadas.
 - (3) Los pacientes deben ser advertidos de reportar rápidamente si tienen dolor muscular, sensibilidad aumentada o debilidad.
 - (4) Efectuar creatin-kinasa sérica en pacientes que manifiesten dolor muscular

C

REFERENCIA DE PACIENTES AL ESPECIALISTA

Pacientes que permanecen fuera de los valores recomendados a pesar de los cambios dietéticos y terapias con drogas a dosis máxima, deben ser referidos al especialista.

En el anciano, la decisión de iniciar tratamiento con drogas deberá estar basada en el puntaje de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria a 10 años, la expectativa y calidad de vida. La edad no es una contraindicación de tratamiento con drogas, si está indicado.

- **Enfermedad Renal**

La dosis inicial de estatinas en pacientes con insuficiencia renal crónica debe de ser baja. Durante el tratamiento la creatin-kinasa sérica y funcionamiento renal deben ser cuidadosamente monitorizados.

Los fibratos pueden ser usados si el fallo renal es leve o moderado, pero las dosis deben ser reducidas, con apropiado monitoreo de efectos secundarios especialmente miopatías. Están contraindicados cuando la filtración de creatinina es menor de 10 ml / minuto.

- **Enfermedad hepática**

Medir la función hepática (transaminasas) en dos ocasiones consecutivas en pacientes con enfermedad hepática crónica por Hepatitis B o abuso de alcohol.

Si el nivel de cualquiera de las dos transaminasas es elevado pero menos de 1.5 veces del límite normal alto, se puede administrar tratamiento con estatinas. Si el nivel es > 1.5 veces pero < 3 veces del límite normal alto, puede aún darse tratamiento con estatinas pero con precaución. En ambas situaciones la dosis inicial de estatinas debe de ser baja. Las estatinas están contraindicadas en aquellos pacientes con enfermedad hepática aguda y en pacientes con daño hepático avanzado o terminal

Los fibratos pueden ser administrados en pacientes con niveles de transaminasas elevados < 3 veces del límite normal superior pero en dosis bajas. Es recomendado un cuidadoso monitoreo de las transaminasas y creatin-kinasa séricas después del inicio de tratamiento con estatinas o fibratos

TERAPIA CON ESTATINAS: INDICACIONES E INTENSIDADES.

	Alta Intensidad	Moderada Intensidad
Reducción aproximada de colesterol LDL	$\geq 50\%$	30%-49%
Indicaciones		
Grupo 1	Enfermedad aterosclerótica cardiovascular, Edad <75 años	Enfermedad aterosclerótica cardiovascular, Edad <75 años
Grupo 2	LDL ≥ 190 mg/dL	LDL ≥ 190 mg/dL, si no tolera dosis alta estatinas
Grupo 3	Diabetes Edad 40-75 años LDL 70-189 mg/dL Riesgo 10 años $\geq 7.5\%$	Diabetes Edad 40-75 años LDL 70-189 mg/dL Riesgo 10 años $\geq 7.5\%$
Grupo 4	No diabetes Edad 40-75 años LDL 70-189 mg/dL Riesgo 10 años $\geq 7.5\%$	No diabetes Edad 40-75 años LDL 70-189 mg/dL Riesgo 10 años $\geq 7.5\%$
Estatinas (ejemplos)	Atorvastatina 40-80 mg Rosuvastatina 20-40 mg	Atorvastatina 10-20 mg Rosuvastatina 5-10 mg Simvastatina 20-40 mg Pravastatina 40-80 mg Lovastatina 40 mg Pitavastatina 2-4 mg

Fuente: (Guías Clínicas ACC/AHA, 2013) Modificado Guía IGSS 2016

METAS PROPUESTAS DE ACUERDO A CLASIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL.

RIESGO	c-LDL	Col. no -HDL	Triglicéridos	c-HDL	
				Hombre	Mujer
Muy Alto	<70	<100	<150	>45	>50
Alto	<100	<130	<150	>45	>50
Intermedio	<130	<160	<150	>45	>50
Latente	<160	<190	<200	>45	>50

Fuente: (Guías de prevención primaria en riesgo cardiovascular, 2009)
Modificado Guía IGSS 2016

BIBLIOGRAFÍA:

1. National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III. (2002). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults . Circulation, 3143-3421.
2. Bonow, R. O., & et.al. (2002). The International Burden of Cardiovascular Disease: Responding to the Emerging Global Epidemic. American Heart Association, 1602-1605.
3. Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud. (2014). Guía de Práctica Clínica - Dislipidemias. Colombia: Sistema General de Seguridad Social Colombiano.
4. Estruch, R. (2013). Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. New England Journal of Medicine.
5. Fundación de Caribe para la Investigación Biomédica. (2013). Guía de práctica clínica - dislipidemias.
6. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea. (2011). Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias. Revista Española de Cardiología.
7. Guías Clínicas ACC/AHA. (2013). Dislipidemias.
8. Guías de prevención primaria en riesgo cardiobascular. Revista Colombiana de Cardiología. (2009)
9. HM, C. (2004). Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS).

10. Melgar, D. I., & et.al. (2012). PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA POBLACION GUATEMALTECA. Revista Guatemalteca de Cardiología, 3-19.
11. Organizacion Mundial De La Salud. (2011). Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD.
12. Organización Panamericana de la Salud. (2007). Iniciativa centroamericana de diabetes (CAMID): Encuesta de diabetes, hipertension y factores de riesgo de enfermedades cronicas. Villa NUeva, Guatemala: OPS.
13. PS, S. (2003). Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA).
14. Real Academia Española. (2001). Diccionario de la lengua española. Madrid, España.
15. Sociedad Internacional de Aterosclerosis. (2013). Recomendaciones generales para el tratamiento de las dislipidemias. Informe Sociedad Internacional de Aterosclerosis.
16. Stephanie Ôunpuu, e. (2001). INTER-HEART: A global study of risk factors for acute myocardial infarction. American Heart Journal, 711-721.
17. Tellez, M. (2014). Nutrición Clínica, 2da. Edicion. Mexico: Manual MODerno.



MANEJO DE LA ANALGESIA EN EL PARTO

Elaborado por:
Grupo de especialistas en Anestesiología
Hospital de Gineco-Obstetricia

AGRADECIMIENTOS

Grupo de Desarrollo 2017

Dra. Elizabeth Álvarez

Especialista de Anestesiología

Dra. Dulce Carolina Matzdorf Gómez

Jefe de Residentes

Maestría en Anestesiología 2017

IGSS-USAC

Dr. Johannan Adin Tajtaj Véliz

Médico residente tercer año Maestría
en Anestesiología 2017

IGSS-USAC

Dra. Renata María Vásquez

Médico residente segundo año

Maestría en Anestesiología 2017

IGSS-USAC

Dra. Joselyn Andrea Ramírez Médico

residente primer año Maestría en
Anestesiología 2017

IGSS-USAC

Grupo de Desarrollo 2014

Dr. H. Roni Juárez Roldán

Jefe de servicio de Anestesiología
Hospital de Gineco-obstetricia-IGSS

Dra. Evelin Guillén

Especialista del servicio de Anestesiología
Hospital de Gineco-obstetricia-IGSS

Dra. Gabriela Grajeda

Médica residente primer año
Maestría en Anestesiología 2014
IGSS-USAC

Dr. Edgar Berganza

Médico residente primer año
Maestría en Anestesiología 2014
IGSS-USAC

COMISIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA

Msc. Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales

Jefe del Departamento de Medicina Preventiva
Departamento de Medicina Preventiva

Msc. Dr. Jorge David Alvarado Andrade

Coordinador
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes

Médico Supervisor
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Leiser Marco Tulio Mazariegos Contreras

Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. Valeria Rodríguez Cárcamo

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. María Eugenia Cabrera Escobar

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

GUIA DE BOLSILLO

MANEJO ANALGESIA DEL PARTO (ACTUALIZACIÓN)

Definición y etapas del trabajo de parto.

1a No existe una definición estándar para el trabajo de parto. Sin embargo, muchas definiciones incorporan *“dilatación y borramiento progresivos del cérvix en presencia de contracciones uterinas regulares y dolorosas”*.¹

El trabajo de parto puede dividirse en tres estadíos (o etapas):

Primer estadío: Inicio del trabajo de parto hasta dilatación cervical completa (10cm).

Segundo estadío: dilatación cervical completa hasta el parto.

Tercer estadío: del nacimiento del neonato hasta la expulsión de la placenta ¹.

2a La analgesia epidural presenta ventajas significativas sobre la analgesia sistémica:

- Alivio completo del dolor
- Menos riesgo de depresión materna
- Menos riesgo de depresión en el feto
- Menor riesgo de depresión de las fuerzas propulsivas del parto

La técnica continua permite un alivio no interrumpido del dolor durante al período doloroso (activo) de la primera etapa y también durante toda la segunda y tercera etapas³. Suministra

A

un medio para lograr bloqueo específico de las vías de dolor durante cada etapa del trabajo de parto.

En la primera etapa el bloqueo puede limitarse a los segmentos torácicos inferiores y lumbares superiores sin afectar los segmentos sacros, lo que proporciona alivio del dolor a la embarazada y no interfiere con el reflejo de Ferguson y la rotación interna de la cabeza fetal. No es necesario extender la anestesia por arriba del décimo segmento dorsal, puesto que se afecta la función motora, en tanto que la anestesia a partir del sexto segmento dorsal puede suprimir toda la actividad uterina. Durante la segunda etapa del trabajo de parto puede ampliarse a los segmentos sacros para anestesiar el periné.

La analgesia regional lleva a relajación de los músculos del piso pélvico, lo que provoca más posiciones occipito-posterior y occipito-transversa, así como disminución de la sensación del reflejo de Ferguson, con menos urgencia de pujar. Cuando una paciente tiene analgesia regional y está totalmente dilatado el cérvix se permite una hora adicional durante el segundo estadio del trabajo de parto para descenso pasivo y rotación de la cabeza fetal.

B

Criterios de analgesia del trabajo de parto:

A

Indicaciones obstétricas:

- Distocias dinámicas
- Parto pre término a partir de las 34 semanas de edad gestacional
- Parto vaginal en pacientes adolescentes y añosas
- Prueba de parto vaginal en pacientes con CSTP previa que no esté contraindicado un parto posterior
- Pacientes poco colaboradoras o con agotamiento materno en el trabajo de parto, sin indicación de CSTP

Nota Importante

Anestesia y Obstetricia individualizarán el manejo conjunto de patologías maternas, evaluando riesgo – beneficio al momento de la administración de la misma.

Indicaciones médicas

- Parto vaginal instrumental
- Gestaciones gemelares
- Cesárea anterior: en caso de rotura uterina, la analgesia epidural no enmascara completamente el dolor supra púbico característico
- Parto vaginal en podálica.

Indicaciones médicas:

- Pre eclampsia
- Afección cardíaca según Categoría Funcional
- Afección respiratoria de leve a moderada
- Enfermedades neurológicas crónicas
- Epilepsia
- Contraindicaciones para la anestesia general
- Pacientes obesas

CONTRAINDICACIONES (Brooks, 2015) (GO, 2008)
(Ledesma-Ramírez, 2009)

Contraindicaciones absolutas

- Que la paciente rehúse la administración de la analgesia epidural
- Infección local en el sitio de inserción propuesto
- Aumento de presión intracraneal
- Hipovolemia no corregida
- Coagulopatía diagnosticada
- Terapia anticoagulante

Contraindicaciones relativas

- Pacientes con alteraciones Psiquiátricas
- Algunas deformidades anatómicas, o cirugías previas de columna vertebral

Los métodos farmacológicos para analgesia de parto son:

A

- **Regional**
 - Neuroaxial
 - Bloqueos periféricos
 - Local
- **Inhalatoria**
- **Sistémica intravenoso o intramuscular.**

1a

Se utilizan para la administración de la analgesia de parto anestésicos locales (Bupivacaína (cód. 891), Lidocaína (cód. 879,611,877,875), 2-Cloroprocaína*), analgésicos opioides (Fentanilo (cód. 863), Sufentanilo*, Morfina (cód. 889, 2014), Meperidina (cód. 922), agonistas adrenérgicos (Clonidina*, Epinefrina (cód. 911) y anticolinesterásicos (Neostigmina (cód. 900), para proveer una analgesia adecuada y por distintas vías aliviar el dolor que experimentan las pacientes, además de producir cierto grado de sedación (Clonidina) y

mejorar la actitud de la madre respecto al mismo. *Estos medicamentos al momento de elaboración de la GPC no se encuentran en el listado básico de medicamentos del IGSS.

El tiempo de administración es cuando las pacientes se encuentran en la fase activa del trabajo de parto, el factor que determina la aplicación de la analgesia es la presencia de dolor significativo. La iniciación precoz de analgesia neuroaxial (ej. Dilatación cervical menor de 5cm) mejora la calidad de la analgesia sin comprometer el resultado obstétrico ni aumentar los efectos adversos maternos, fetales y neonatales.

A

Efectos adversos²¹

Existe preocupación basado en estudios anteriores en donde mujeres sometidas a analgesia epidural durante el trabajo de parto eran más propensas a ser sometidas a cesárea. Sin embargo se ha demostrado en la actualidad que este tipo de pacientes no aumenta la tasa de cesáreas. Un estudio desarrollado por Cochrane en donde se incluyeron 20 estudios con un total de 6534 mujeres estimaron que el riesgo relativo de cesárea con analgesia epidural comparada con otros métodos o incluso sin analgesia era de 1.07 (95% de intervalo de confianza, 0.93 a 1.23).²⁰ La analgesia epidural aumenta la duración en la segunda etapa del trabajo de parto de 15-30 minutos así como también la instrumentación vaginal y uso de oxitócicos.²¹

2a

Frecuencias cardíacas no tranquilizadoras fetales durante el trabajo de parto han sido reportadas en 10 a 20% de las pacientes después del inicio de la analgesia neuroaxial, aunque resultados adversos neonatales no se han reportado. Contracciones uterinas hipertónicas pueden ocurrir con más frecuencia después de la administración de opioides comparados con la administración epidural y son probablemente el resultado de una rápida disminución de los niveles plasmáticos de epinefrina (actividad tocolítica es decir, la reducción de β -agonista) como consecuencia de la rápida aparición analgésica. La relajación uterina se puede lograr utilizando las técnicas descritas para el efecto. La retención urinaria durante la analgesia epidural es común, pero se puede minimizar evitando bloqueos motor y sensitivo extensos.²²

La hipotensión a dosis analgésicas es poco frecuente en las mujeres, y hay maneras de disminuir la incidencia por el desplazamiento uterino, la administración de fluidos, y el tratamiento con vasopresores que pueden mitigar la gravedad. B

Aunque generalmente es autolimitada, la hipotensión debe ser tratada con prontitud para evitar disminuciones en la perfusión uteroplacentaria; 50 a 100 g de Fenilefrina* o de 5 a 10 mg de efedrina (cód. 2013) (elección en función de la frecuencia cardíaca de la madre), administrado con bolos intermitentes, es recomendada. *Estos medicamentos al momento de elaboración de la GPC no se encuentran en el listado básico de medicamentos del IGSS.

La administración intratecal accidental de grandes dosis de anestésico local puede causar un bloqueo medular alto, lo que lleva a un compromiso respiratorio. La inyección intravenosa no intencional puede conducir a elevación de los niveles sanguíneos de anestésico local, dando lugar a convulsiones y paro cardíaco. Equipo de emergencia debe estar siempre disponible de inmediato. La emulsión de lípidos se ha convertido en una eficaz terapia para efectos cardiotóxicos de los anestésicos locales liposolubles como Bupivacaína (cód. 891, 892) o Ropivacaína*. Esta terapia debe estar disponible siempre que se proporciona anestesia regional, pero al momento de la realización de esta guía no se cuenta con el producto dentro de la institución.^{23,24}

2a Puede ocurrir cefalea luego de una punción dural, por lo general cuando la duramadre ha sido perforada involuntariamente con una aguja epidural, considerando que a mayor calibre de la aguja existe mayor riesgo de cefalea. Se observa la salida de líquido cefalorraquídeo abundante conocido como “wet tap”.

Esto se puede observar con una incidencia de aproximadamente 1%, el desarrollo de cefalea luego de la aparición de este signo es de aproximadamente 70%. Aproximadamente la mitad de estos casos requiere el uso de un parche hemático, en donde se utiliza un equipo estéril para introducir de 15-25 cc de sangre autóloga en el espacio epidural, este tratamiento es exitoso en 65-90% de los casos.²⁵ Una de las preocupaciones más frecuentes de los pacientes es el dolor de espalda luego de la administración de

B

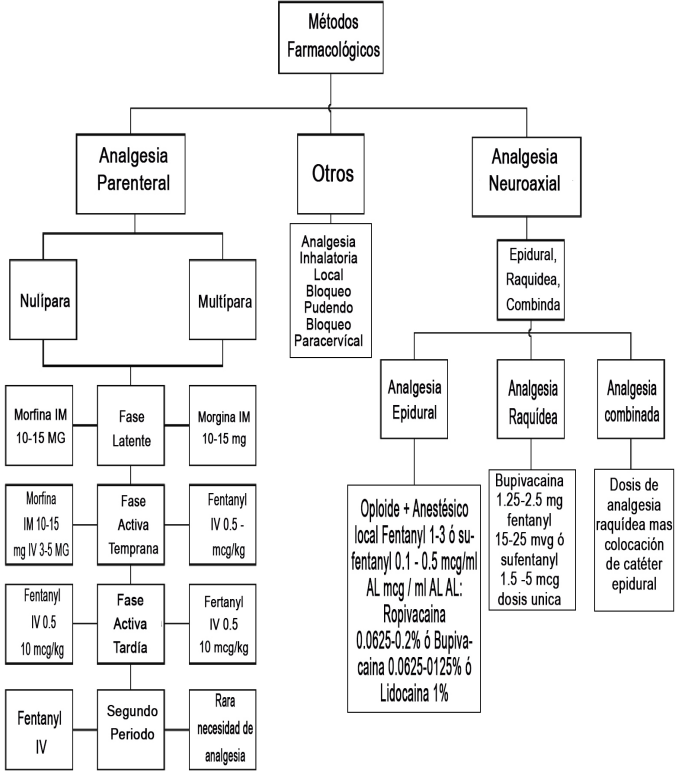
analgesia epidural, la incidencia de dolor de espalda crónica no aumenta luego del uso de esta técnica comparada con el uso de opioides intravenosos o sin el uso de analgesia.²⁶

Manejo de la paciente previo a la administración de analgesia

Previo a la realización de cualquier técnica de analgesia de parto se recomienda monitorizar los signos vitales de la paciente incluyendo frecuencia cardíaca, presión arterial y saturación de oxígeno.

Debe colocarse una vía intravenosa periférica e hidratar a la paciente previamente, individualizando cada caso para la administración del líquido.

Métodos farmacológicos analgesia de conducción

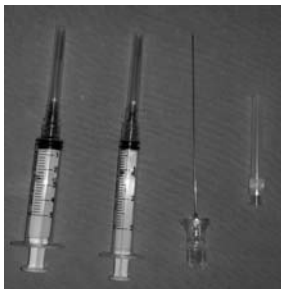


Fuente: Grupo de desarrollo GPC-BE Analgesia del parto 2017

Equipo de la Técnica Raquídea

A

1. Bandeja para bloqueo
2. Solución de Yodopovidona, Clorhexidina o alcohol Isopropílico para asepsia.
3. Guantes estériles
4. 2 Jeringas de: 1ml + 3ml, 3ml + 5ml o 1ml + 5ml
5. Aguja raquídea con estilete calibre 25
6. Aguja introductora
7. Gasas estériles



Fuente: Grupo de desarrollo GPC-BE Analgesia del parto. Dr. Roni Juárez. 2014

El grupo revisor de la presente guía sugiere que en las unidades de salud del IGSS se utilicen las jeringas de 3ml y 5ml para realizar la técnica raquídea, tomando en cuenta que no existen jeringas adecuadas para este procedimiento en el calibre de 1ml.

✓

Técnica Raquídea²⁷

1. Se coloca a la paciente en posición lateral, con una almohada debajo de la cabeza o en posición sentada con la cabeza flexionada. Se coloca la espalda en el borde de la mesa de operaciones y se ajustan los hombros perpendiculares al piso. Se flexionan las rodillas, la cadera y la cabeza.

2. Se identifican las apófisis espinosas y las crestas ilíacas y se marca una línea entre las crestas ilíacas a través del espacio intervertebral L4-L5 o la apófisis espinosa L4. Se elige el espacio a utilizar prefiriendo niveles debajo de L2-L3.



3. Se aplica la solución para preparación, se realiza una limpieza en el sitio de punción y se recubre el área con campos estériles para evitar contaminación.



4. Se hace una pápula con anestésico local sobre la piel, luego se identifica el espacio intervertebral inyectando anestésico local a lo largo del trayecto de la aguja, en la línea



media a un ángulo de 10 a 15° cefálico.



5. Se inserta la aguja introductora en la X de la infiltración local con una angulación ligeramente cefálica.
6. Se inserta una aguja raquídea de bisel redondeado a través del introductor siguiendo la angulación cefálica y perpendicular a la espalda.
7. Si la aguja se encuentra en el trayecto correcto se percibirán dos cambios en la resistencia a su avance. Se encontrará el ligamento amarillo firme seguido de la duramadre. Se extrae el estilete para comprobar la presencia de líquido cefalorraquídeo (LCR).
8. Se confirma la presencia de LCR al permitir la salida continua del mismo por la aguja raquídea.



9. Una vez obtenido LCR, la jeringa con solución analgésica se conecta al casquillo de la aguja raquídea fijando su posición colocando la mano firmemente contra la espalda del paciente y tomando el casquillo entre el pulgar y el dedo índice. La aspiración suave 0.1 a 0.2 ml de LCR confirma la posición antes de la inyección.
10. Se inyecta la solución lentamente 0.5ml por segundo, después se extraen en una sola pieza la jeringa, la aguja y el introductor.
11. Se extienden las piernas de la paciente y se le coloca en posición supina, haciendo un monitoreo de los signos vitales.



Dosis De Los Fármacos Para Analgesia Raquídea²⁹

A

- Bupivacaína (cód. 891, 892) al 0.5% 6 – 8 mg
- Fentanilo (cód. 863) 10 – 25 mcg para una duración de 1 – 2 horas permite que las pacientes caminen cómodamente



Ventaja: Se requiere menos tiempo para administrarla, se produce un inicio sensorial más rápido y de mejor calidad.

Desventaja: Se administra en una sola dosis ya que no se cuenta con catéter raquídeo, cefalea post-punción de la Duramadre.

A

Equipo de la Técnica Epidural

1. Bandeja para bloqueo
2. Solución de Yodopovidona, Clorhexidina o alcohol Isopropílico para asepsia.
3. Guantes estériles
4. 2 Jeringas de: 1ml o 3ml o 5ml, + 10ml o 20ml
5. Jeringa para pérdida de resistencia de vidrio o plástica
6. Aguja epidural con estilete calibre 18
7. Catéter de inserción para espacio epidural
8. Gasas estériles y apósito adhesivo



Técnica Epidural²⁷

1. Se coloca a la paciente en posición lateral, con una almohada debajo de la cabeza, los hombros y las caderas se conservan perpendiculares a la superficie de la cama. Se elevan las rodillas hacia la cabeza y se dobla la cabeza hacia las rodillas, en posición fetal.
2. Se marca la cresta ilíaca y la apófisis espinosas y se traza una X sobre el espacio intervertebral deseado.



3. Se hace la preparación y la infiltración local como en la analgesia raquídea.



4. Se inserta la aguja epidural a través de la pápula en la piel con el bisel dirigido en sentido cefálico. Se hace avanzar la aguja dentro del ligamento interespinal lentamente a través del mismo para detenerse en el punto de mayor resistencia que representa el ligamento amarillo.



5. Una vez percibido el ligamento se extrae el estilete y se conecta al casquillo de la aguja una jeringa de vidrio o plástico de 3 a 5 ml llena con 3 ml de solución salina o aire para realizar la técnica e identificar la pérdida de resistencia. Cuando la punta del bisel penetra en la superficie interna del ligamento hay una pérdida notable de la resistencia.



Se retira con cuidado la jeringa sin que cambie la profundidad de la aguja y debe permanecer fija. Se toma firmemente el casquillo de la aguja entre el pulgar y el dedo índice, se conecta la nueva jeringa que contiene el anestésico se aspira 0.5 ml de aire hacia la jeringa para detectar sangre o LCR. Si no regresa líquido se inyecta una dosis de prueba.

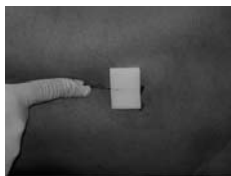


6. Cuando hay certeza respecto a la colocación de la aguja se puede insertar un catéter, insertándolo con la mano dominante y se sostiene fijando la aguja con la no dominante. A medida de que se inserta el catéter se sentirá resistencia a su paso en tanto pasa el ángulo final de la aguja, luego avanza libremente no más de 5 cm.

7. Cuando el catéter está colocado, se sostiene firmemente y se hace avanzar a través de la aguja a medida que se extrae esta última de la piel, de tal manera que permanezca constante la longitud del catéter en el espacio epidural. Una vez fuera de la piel, se quita con cuidado la aguja sobre el extremo del catéter y se fija un conector apropiado al extremo libre del



catéter. Se confirma la longitud del catéter dentro del espacio epidural. Y se realiza la prueba del catéter.



8. Se estiran las piernas de la paciente y luego se fija el catéter a la espalda de la paciente, controlando la profundidad de inserción en el espacio epidural para evitar la extracción accidental. Y Se realiza un monitoreo de los signos vitales de la paciente.

Dosis De Los Fármacos Para Analgesia Epidural²⁹

Dosis intermitente:

A

- Bupivacaína (cód. 891, 892) al 0.125% en dosis de 3 a 4 ml
- Coadyuvante de analgesia epidural Fentanilo (cód. 863) 50 a 100 mcg
- Agua destilada o solución salina de 5 – 10 ml
- Para un total de 10-15 ml
- Refuerzo: Previa evaluación del progreso del trabajo de parto e intensidad del dolor, utilizar la dosis anteriormente descrita.

Ventajas: Menor riesgo de cefalea secundaria a la punción dural, accesibilidad para administrar dosis de refuerzo ya que puede colocarse un catéter y si el caso lo amerita puede administrarse anestesia por esta vía si la paciente es trasladada a sala de operaciones.

Desventajas: Punción accidental de la Duramadre, cefalea post-punción de la Duramadre.

Dosis infusión constante:

Esta técnica evita los períodos de disminución de la analgesia y brinda una analgesia más adecuada. Se inyecta la dosis inicial en el catéter epidural a un volumen de 3 a 5 ml y luego se fija el conector a una bomba de infusión constante. Se administra 8 a 12 ml por hora de Bupivacaína (cód. 891,892) al 0.125% o una mezcla de 0.06 a 0.1% de Bupivacaína y 1 a 2 mcg por ml de Fentanilo (cód. 863).

Equipo de la Técnica Combinada

A

1. Bandeja para bloqueo
2. Solución de Yodopovidona, Clorhexidina o alcohol Isopropílico para asepsia.
3. Guantes estériles
4. 3 Jeringas de: 1ml, 3ml, 5ml.
5. Aguja raquídea con estilete calibre 25 o 27
6. Jeringa para pérdida de resistencia de vidrio o plástica
7. Aguja epidural con estilete calibre 18 o 20
8. Catéter de inserción para espacio epidural
9. Gasas estériles
10. Apósito adhesivo



Técnica Combinada²⁷

A

1. Se prepara a la paciente para la técnica epidural lumbar. Se introduce la aguja epidural designada en el espacio epidural en la forma estándar.
2. Después de penetrar en el espacio epidural se quita la jeringa de la aguja epidural y se inserta a través de ella una aguja raquídea apropiada de diámetro 25 o 27, la distancia suficiente para puncionar la duramadre.
3. Una vez que se obtiene un flujo libre de LCR, se fija la aguja raquídea y se inyecta la dosis elegida de anestésico local subaracnoideo en la forma estándar para la técnica raquídea.
4. Se extrae la aguja raquídea y se introduce un catéter epidural a través de la aguja epidural y se asegura en la forma estándar.

Dosis De Los Fármacos Para Analgesia Combinada²⁹

Se administra la misma dosis que para anestesia raquídea.

Dosis de infusión continua

Equipo

- Catéter epidural permeable y funcional
- Drogas a utilizar (Anestésico local y opioide)
- Bomba de infusión
- Venoset

- Medicamentos

Anestésicos Locales (concentraciones)	
Bupivacaina	0.05 - 0.125%
Ropivacaína	0.06 - 0.2%
Levobupivacaina	0.05 - 0.125%
Lidocaína	0.5% - 1.0%

Opioides	
Fentanil	1.5 – 3 µg/ml
Sufentanil	0.2 – 0.4 µg/ml

- Métodos de infusión

	Dosis basal infusión (ml/h)	Dosis bolus (ml)	Intervalo de dosis (min)
Con dosis bolus previo a infusión	0	8-12	10-20
Sin dosis bolus previo a infusión	4-8	5-8	10-15

- Contraindicaciones

Las mismas que el bloqueo epidural.

Evitar lidocaína y 2-cloroprocaína para el mantenimiento de la analgesia; debido a que ambos tienen una corta duración de acción, y mayor riesgo de taquifilaxis.

La lidocaína cruza la placenta a una mayor que la bupivacaína, y hay menos diferenciación entre la dosis requerida para el bloqueo sensitivo y motor.

- Cuidados
 - Verificar constantemente que el catéter no migre al espacio subaracnoideo.
 - Identificar de forma precisa el catéter, para evitar el uso inadecuado del mismo.

- Evitar sobre dosificar al paciente; guiarse por las dosis adecuadas para analgesia y el intervalo de tiempo recomendado.

ANEXOS

Códigos de procedimientos anestésicos CIE-09

CODIGO CIE-09	DIAGNÓSTICO
3.91	Inyección de anestésico en canal espinal para analgesia
953	Lesión raíz nervio y plexo raquídeo



1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ma. Rosario Patricia. (Abril de 2009). Revista Mexicana de Anestesiología, 32(1), 44-47.
- A., P. J. (2005). Active Management Of Labor. Obstetgynecol ,221-230.
- Analgesia del parto. (2008). Prog Obstet Ginecol, 51(6), 374-383.
- Analgesia del Parto. (2013). Seria Guias Clinicas MISAL , 4-23.
- Anderson, E. (21 de mayo de 2015). EPIDURAL ANAESTHESIA IN LABOUR- CLINICAL GUIDELINE. Royal Cornwall hospital, 1-11.
- Anim-Somuah M. Smyth RMD, H. C. (2005). Epidurl Versus Nonepidural Or no Analgesia in labour. Cochrane Database Syst Rev, 4(CD000331).
- Ban Leong Sng, A. T. (Enero de 2017). Maintenance of epidural labor analgesia: the old, the new and the future. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, 1-20.
- Berkley K.J, R. A. (1993). funtional Differences Between Afferent Fibers in the Hypogastric and Pelvic Nerves

Innervating Female Reproductive Organs in the rat.
Journal of Neurophysiology, 533-544.

Bradshaw H.B, T. J. (1999). Estrous Variations in Behavioral responses to Vaginal and Uterine Distention in the rat pain. 187-197.

Brooks, R. (MAYO de 2015). EPIDURAL ANAESTHESIA IN LABOUR- CLINICAL GUIDELINE. *Obstetric Anaesthetists' Association UK*, 11.

Campbell, J. P. (3 de septiembre de 2014). Skin antisepsis for central. *AAGBI SAFETY GUIDELINE*, 2-13.

Casillas-Sánchez, B. (2009). Analgesia Obstétrica Moderna. *Anestesia en Mexico*, 21(1), 12-22.

Center, U. o. (Oct de 2008). ANALGESIA AND ANESTHESIA FOR OBSTETRICAL PATIENTS. *Obstetrics Guidelines*, 1(25), 1-11.

Chu, A. (2017). Analgesia in labour and. *OBSTETRICS, GYNAECOLOGY AND REPRODUCTIVE MEDICINE*, 27(6), 184-190.

D' Angelo R, T. J. (2002). Regional in OBstetrics. *Handbook Of Obstetric Anaesthesia*, 41-65.

D., A. K. (1999). Role of PRotein Kinase A in The Maintenance of Inflammatory Pain. *Journal Of Neuroscience*, 19: 2181-2186.

- Etzschig HK, L. E. (2003). Regional Anesthesia and analgesia for labor and delivery . *New England Journal Of Medicine* , 348:319-322.
- Feng et al Feng Y, C. M. (2003). Gabapentin Markedly Reduces Acetic Acid Induced Visceral Nociception. *Anesthesiology*, 729-733.
- Fernández, D. M. (2010). *ANALGESIA PARA EL TRABAJO DE PARTO*. SOCIEDAD CATALANA DEL DOLOR.
- Fernández, D. M. (2013). *ANALGESIA PARA EL TRABAJO DE PARTO . ANESTESIA PARA LA*, 1-21.
- GO, R. O. (2008). *PROTOCOLO SEGO*. ESPAÑA.
- GUIDELINE, E. A.-C. (Oct de 2010). EPIDURAL ANAESTHESIA IN LABOUR- CLINICAL GUIDELINE. *British Columbia Perinatal Health Program*, 1-29.
- Harvey M, C. G. (2009). Bupivacaine Induced Cardiac Arrest fat is Good is epinephrine really bad? *Anesthesiology* , 467-469.
- Isabelle Wilkins, M. (2008). Obstetrics Guidelines. *University of Illinois Medical Center*, 11.
- J., C. (2008). Maternal Physiology and Obstetrics. *Obstetric For Anaesthetics*.
- J.C., P. P. (2010). The Pain Of Childbirth and its Effects on Mother and Fetus. En C. D.H., *Chestnuts Obstetric*

Anesthesia Principles and Practice (págs. 387-403). Philadelphia: elsevier.

- J.C., P. P. (2010). The Pin Of Childbirth and its Effects on Mother and Fetus. En C. D. L.C., *Obstetric Anesthesia Principles And Practice* (págs. 387-403). Mosby Elsevier.
- J.D., A. K. (1998). Nitric Oxide Signaling in Pain And Nociceptor Sensitization In the rat. *Journal Of Neuroscience* , 18: 7008-7014.
- J.R. Ortiz-Gómez, F. P.-A. (septiembre de 2014). Técnicas analgésicas para el parto: alternativas en caso. *An. Sist. Sanit. Navar.*, 37(3), 414-426.
- L., C. T. (2002). Role of steroids in sex differences in morphine induced analgesia activation and organization effects. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 695-701.
- Ledesma-Ramírez, R. P. (Abril-Junio de 2009). Directrices para la selección de analgesia obstétrica. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 32, S44-S47.
- Liao J, B. C. (2005). Mechanisms and Duration. *ObstetClin Am*, 32, 145-146.
- Ludwig M, S. N. (2002). Intracellular Calcium Stores Regulate Activity dependent neuropeptide release from dendrites. *Nature* , 85-89.

- Mazoit JX, L. G. (2009). Binging of longlasting Local Anesthetics To Lipid Emulsions. *Anesthesiology* , 380-386.
- Prof. Hany Abdel-Aleem, S. D. (2015). conduccion del trabajo de parto. *Recomendaciones de la OMS para la conduccion del trabajo de parto*, 3-57.
- Regueiro P, B. M. (2007). Analgesia del parto. *ANALGESIA EPIDURAL EN EL PARTO y otras medidas de apoyo*, 1-46.
- Ruppen w. Derry S, M. H. (2006). Incidence Of Epidural Hematoma, Infection and Neurologic Injury In obsteric Patients With Epidural analgesia/anesthesia. *Anesthesiology* , 394-399.
- S., H. P. (1990). Excitatory Amino Acids And Synaptic transmission, The evidence for a Physiological Funtion. *trends in Pharmacological Sciences* , 205-211.
- S.W., T. C. (2003). Uterine Cervical Distension Induces expression in Deep Dorsa Horn Neurons of the rat Spinal Cord. *Anesthesiology*, 205-211.
- Sandner-Kiesling A. Pan H.L Chen S.R. (2002). Effect of Kappa Opioid Agonists On Visceral Nociception Induced By Uterine Cervical Distension in rats,. *Pain*, 13-22.

Satpathy, .: H. (nov de 2015). Labor and Delivery, Analgesia, Regional and. *Medscape*, 1-26.

The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland. (2014). Skin antisepsis for central. *AAGBI SAFETY GUIDELINE*, 16.

TI, H. J. (2010). Epidural Analgesia For Labor and Delivery PT. *New England Journal Or Medicine*, 1503-1510.

V., C. (2002). Anesthesia General y Regional. *Anesthesiologia*, 3ra Ed.

Yan T, I. B. (2007). Estrogen amplifies Pain Responses to Uterine Cervical Distension in rats by Altering Transient Receptor potential Funcion. *Anesthesia and Analgesia* , 1246-1250.



Detección temprana y atención oportuna de la Displasia del Desarrollo de la Cadera

Elaborado por:
Grupo de especialistas en Traumatología
y Ortopedia Pediátrica

AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo de la guía:

Coordinador:

Dr. Beleheb Ismar Pinto Muñoz

Médico Especialista en Ortopedia Pediátrica
Jefe de Servicio Ortopedia Pediátrica
Hospital General de Accidentes “Ceibal”

Integrantes:

Dr. Edson Omar Zambrano

Médico Especialista en Ortopedia Pediátrica
Hospital General de Accidentes “Ceibal”

Dra. Ana Dolores Zambrano

Médico Especialista en Ortopedia Pediátrica
Hospital General de Accidentes “Ceibal”

Dra. Karen Beatriz Utrilla

Médico Especialista en Ortopedia Pediátrica
Hospital General de Accidentes “Ceibal”

Con el apoyo de:

Dr. Ramiro Alfonso Gracias Schumann

Médico Especialista en Ortopedia Pediátrica
Hospital General de Accidentes “Ceibal”

Dr. Arturo Ernesto García Aquino

Médico Especialista en Traumatología y Ortopedia
Hospital General de Accidentes “Ceibal”
Director Médico

Revisores:

Msc. Dra. Alba Varinia Pinto de Sagastume

Médico Especialista en pediatría

Departamento de Medicina Preventiva

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. José Venancio Bran

Médico especialista en Pediatra, Neonatólogo

Subgerencia de Prestaciones en Salud

COMISIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA

Msc. Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales

Jefe del Departamento de Medicina Preventiva
Departamento de Medicina Preventiva

Msc. Dr. Jorge David Alvarado Andrade

Coordinador
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes

Médico Supervisor
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Leiser Marco Tulio Mazariegos Contreras

Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. Valeria Rodríguez Cárcamo

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. María Eugenia Cabrera Escobar

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud



GUÍA DE BOLSILLO

“DETECCIÓN TEMPRANA Y ATENCIÓN OPORTUNA DE LA DISPLASIA DEL DESARROLLO CADERA”

Definiciones

El término tradicional de Luxación Congénita de Cadera (LCC) ha sido sustituido por el de Displasia o Dislocación del Desarrollo de Cadera (DDC) o Displasia de la Cadera en Desarrollo (DCD) o dependiendo de su traducción del idioma inglés: “Developmental Displasia of de Hip” (DDH).

Es una patología cuyo conocimiento se reporta desde la época de Hipócrates, recientemente, son significativos los aportes de Ortolani y Galeazzi. En 1989, el Dr. Pedrag Klisic ⁽¹¹⁾, ortopedista infantil yugoeslavo, aplica el nuevo término de Displasia de la Cadera en Desarrollo en lugar de Luxación Congénita, fundamentado en el hecho que algunos pacientes, la patología de DCD no está presente desde el nacimiento y que, además, puede sufrir cambios hacia la evolución o involución en el transcurso del desarrollo del niño, debido a factores intrínsecos tales como alteraciones en la calidad de colágeno, hiperlaxitud ligamentaria, o factores extrínsecos, como el tamaño del feto, lo cual reduce su espacio intrauterino, y en algunos casos se asocia a factores culturales como se acostumbra en cuanto al “fajado” (acción de envolver a niño con las caderas en aducción y extensión) entre otras. ^(12,13)

Se comprende que DCD es un trastorno progresivo de la articulación coxo-femoral, es decir, el acetábulo, la cápsula articular y el fémur proximal, junto con sus músculos y ligamentos. DCD es parte de una serie de desórdenes articulares caracterizados por la relación y/o anatomía anormales del acetábulo y la porción proximal del fémur (cabeza y cuello femorales). Sus manifestaciones abarcan desde la cadera inestable del recién nacido hasta la franca luxación de la misma, incluyendo la subluxación (contacto parcial entre la cabeza femoral y el acetábulo) y la malformación o insuficiencia aislada del acetábulo (displasia acetabular pura). (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). (Revisión Conceptos Actuales, Colombia).

B

Etiología

La etiología de DCD es multifactorial, ya que están involucrados factores genéticos y del ambiente intrauterino.

La gran mayoría de casos son detectables al nacimiento ^(14,15). Sin embargo, aún con programas de tamizaje en el recién nacido, algunos casos pueden pasar desapercibidos. El grupo de pacientes con alto riesgo incluyen aquellos que presentan una combinación de los siguientes factores de riesgo:

B

Presentación podálica
Oligohidramnios
Género femenino Las niñas más susceptibles a la hormona relaxina materna, la cual puede también contribuir a laxitud ligamentosa y subsecuente displasia de cadera.
Primer nacimiento, durante el primer embarazo, un útero es menos elástico, y la tensión de los músculos abdominales comprime el contenido uterino.
Historia familiar positiva
Raza étnica (por ejemplo, los nativos americanos)
Posición asimétrica persistente como una cadera en abducción y la otra en aducción con tortícolis y otras deformidades de miembros inferiores

Los siguientes se mencionan como Factores de Riesgo Asociados con DCD, en la literatura en inglés, se identifican con el nemotécnico de las “4 F”:

(Wenstein, Mubarak, et al)

F	emale gender (género femenino)
F	irst born child (primer hijo)
F	oot first or breech position (parto en podálica)
F	amily history positive (antecedentes familiares)

Datos epidemiológicos, incidencia y estadísticas

La DCD ocurre en 11.35/1,000 nacimientos, con una franca luxación en 1-2/1,000 nacidos. (American Academy of Pediatrics (AAP), 2000; Guille, Pizzutillo, & Mac Ewan, 2000)

B

La cadera izquierda es afectada en 60%, la derecha en 20% y es bilateral en el 20% de los casos. La cadera izquierda es más afectada que la derecha a causa de que la primera es mantenida en aducción (con abducción limitada) contra el sacro de la madre en la posición típica intrauterina.

La incidencia varía según factores tales como edad, raza, sexo, la experiencia y entrenamiento del examinador y el criterio diagnóstico que es usado.

La incidencia de la DCD varía según su grado de severidad, puede decirse entonces:

B

- La displasia acetabular pura (insuficiencia acetabular) es de 1 por cada 100 neonatos (es la modalidad más común del síndrome)
- La luxación congénita de cadera tiene una incidencia de 1 por cada 1000 nacidos vivos,
- La cadera inestable del recién nacido es de 0,5-1 %.
- La incidencia combinada de todos estos grupos es de 2 a 5 por cada 1000 recién nacidos.
- La incidencia reportada de luxaciones tardías es de 4 por cada 10 000 nacimientos (17). Revisión de Conceptos Actuales, Colombia)

Diagnóstico Clínico

Historia clínica

3b

Considerar los factores de riesgo que pondrán al clínico en alerta ante la posibilidad de diagnóstico temprano de DCD.

B

El tratamiento exitoso se fundamenta en el diagnóstico temprano ante la sospecha de un caso de DCD. . (Revisión

Conceptos Actuales, Colombia)

El diagnóstico temprano o precoz es aquel que se realiza desde el momento del nacimiento hasta el término de los tres primeros meses de vida.

3b

Existe sospecha clínica de DCD en los siguientes casos:

B

Sexo femenino (6:1 en relación a masculino)
Primera hija (ocasionalmente segunda hija con primer hijo varón)
Presentación podálica (especialmente nalgas puras)
Antecedentes familiares en primer grado con DCD (los padres en la mayoría de los casos no recuerdan)
Madre joven y saludable entre 20 y 30 años
Disminución del Líquido Amniótico durante el embarazo (oligohidramnios)
Signo de Ortolani-Barlow positivo
Al examen: Abducción limitada
Presencia de otras malformaciones, especialmente del pie

Si la enfermedad articular permanece sin diagnóstico ni tratamiento adecuado entonces se podría esperar la siguiente evolución:

La cadera puede llegar a ser normal
La cadera puede estar subluxada con un contacto parcial
La cadera puede permanecer completamente luxada
La cadera puede ubicarse en buena posición pero presentar hallazgos displásicos. ⁽¹⁷⁾

Examen físico

Signos clínicos

3b

La medida universal más útil y efectiva para diagnosticar tempranamente este problema, es realizar a todo recién nacido un examen clínico de las caderas de manera rutinaria en busca de signos clínicos específicos, los cuales se mencionan a continuación:

B

1. Signo de la asimetría de los pliegues cutáneos de muslos y glúteos:

Este signo no se constituye un signo específico, se dice que de todos los recién nacidos que lo presentan, tan solo el 20% padece DCD ya que puede ser un hallazgo normal en un niño con caderas sanas.

2. Limitación a la abducción de la cadera:

Estando el paciente relajado y tranquilo, debe examinarse una cadera por vez, normalmente puede percibirse una abducción de 60 a 70 grados; imaginando la carátula de un reloj análogo, entre las 2 y las 3 para la cadera derecha y las 9 y las 10 para la cadera izquierda, fijando o sosteniendo la pelvis con la otra mano para que no gire.

3. Signo o prueba de Ortolani:

Con el paciente relajado, se coloca la cadera en flexión a 90 grados, a medida que se efectúa leve tracción con abducción progresiva, con dedos de la mano examinadora sobre trocánter mayor, se palpará cuando la cadera reduce dentro del acetábulo, un resalte o percepción de un “clunk” a veces muy marcado o en ocasiones muy leve.

4. Signo de Barlow:

Con el niño relajado se flexiona la cadera y rodilla, en aducción, entonces con el dedo pulgar y el resto de la mano se empuja hacia afuera y hacia arriba tratando de dislocar la cadera, la cual regresa a su posición normal cuando se retira la presión, dicho hallazgo significaría que la cadera es subluxable, luxable o inestable.

5. Signo de Galeazzi o Allis:

En decúbito supino, las caderas flexionadas, muslos juntos y rodillas flexionadas, pies apoyados en una superficie fija, se observa la altura a nivel de las rodillas, las cuales deben ser simétricas.

6. Signo del “pistón” o “telescopaje”:

Cuando la extremidad afectada es flexionada ejerciendo presión hacia arriba y tracción hacia abajo puede percibirse sensación de que se desplaza hacia arriba y desciende hacia el examinador.

7. Signo de Trendelemburg:

Se observa en el niño que ya camina y consiste que cuando el niño apoya la extremidad afectada entonces la cadera sana cae por debajo de la línea normal.

El examinador se coloca detrás de paciente, que permanece en bipedestación. Se le pide que levante una extremidad, flexionando la cadera y rodilla. Se observa contracción de la musculatura glúteo-medio y menor del hemicuerpo que actúa de apoyo y se produce una elevación de la pelvis contralateral para mantener la posición horizontal, de manera normal.

Si los músculos glúteos se encuentran afectados y débiles, como en la DCD, no es posible mantener la pelvis sobre el lado de apoyo y se inclina hacia el lado sano y no apoyado. Durante la marcha es frecuente observar la típica marcha basculante (marcha de pato) cuando la afección es bilateral. La inclinación de la pelvis hacia el lado sano produce un desplazamiento del centro de sustentación del cuerpo, que se compensa con una lateralización hacia el tronco del hemicuerpo que actúa de apoyo (signo de Duchenne).

Diagnóstico por imágenes

Radiografía Antero-Posterior de pelvis (pelvis AP)

La radiografía simple en AP, posición neutra sigue siendo el método de examen más utilizado en nuestro país para el diagnóstico de DCD

3b El personal de salud que atiende recién nacidos así como los que tratan niños en sus primeros meses de vida, deben tener en mente esta patología, buscándola en forma intencionada en cada uno de sus pacientes, apoyándose en métodos que le puedan allanar el camino de sus dudas, la radiografía de pelvis es una herramienta útil, cuando es tomada en forma adecuada e interpretada correctamente.

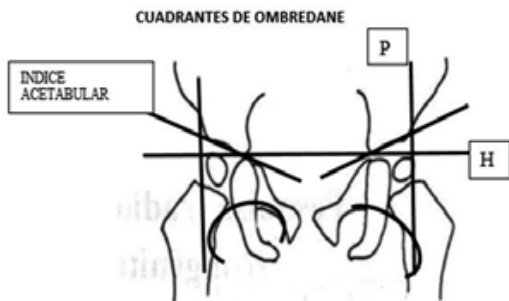
B

La cadera radiológicamente normal tiene una foseta acetabular central como hallazgo cardinal; la presencia de una ceja cotiloidea bien desarrollada, de un techo acetabular con angulación menor de 30° , de un núcleo de osificación de la cabeza femoral bien situada y la continuidad del arco de Shenton.

(Guía Clínica Ministerial, México, Dra. Ximena Ortega Rx. de pelvis)

Básicamente en la proyección radiológica AP se trata de encontrar las siguientes líneas de referencia marcando los espacios llamados de “**Cuadrantes de Ombredanne**” que se definen a continuación:

- La línea “H” de Hilgenreiner, la llamaremos línea Horizontal, esta pasa a través de ambos cartílagos tri-radiados, que es el punto radio-transparente donde se unen el ilion, el isquion y el pubis.
- La línea “P” de Perkins puede también llamarse línea Perpendicular, esta parte del punto osificado más externo del acetábulo, con un trazo perpendicular a la línea “H” u horizontal.
- El “Índice Acetabular”, es la línea oblicua que parte de la (“H”) Horizontal a lo largo de la ceja acetabular que por lo general forma un ángulo agudo, que suele ubicarse normalmente al nacimiento del niño, a 30 grados con la Horizontal, este ángulo disminuye gradualmente hasta los 20 grados cuando el niño tiene un año de edad.
- La línea de “Shenton”, formada por la unión de la curvatura de la parte superior del agujero obturador y que forma un arco continuo con el borde inferior del cuello femoral.



Técnica radiológica para el estudio de las caderas en el recién nacido:

El estudio radiológico AP de caderas se realizará con una técnica depurada, de tal manera que el examen sea de utilidad para efectuar las mediciones de las líneas contenidas en los Cuadrantes de Ombredanne.

Condiciones de una buena radiografía de pelvis

El paciente debe encontrarse en decúbito dorsal
Los miembros inferiores se deben encontrar en extensión
Ubicar las extremidades inferiores de forma paralela
Ejercer una ligera tracción de las piernas
Las piernas estarán simétricas mientras las rodillas apuntan hacia el cenit (sin rotación interna)
Centrar el haz de rayos a una distancia estándar de 100 cm.
La región pélvica debe quedar simétrica, bien centrada, ni ante-vertida ni enderezada, las caderas estarán flexionadas aproximadamente 30°.

Las alas ilíacas y los agujeros obturadores del mismo ancho y, estos últimos, con predominio del largo sobre el ancho; con las metáfisis proximales de fémur iguales y pudiendo visualizar los trocánteres menores.⁽⁹⁾

Procedimiento de interpretación:

1. Se trazan los cuadrantes de Ombredanne
2. Se observa el pico medial de la metáfisis proximal del fémur debe estar en cuadrante inferior interno.
3. Se evidencia que la línea de Shenton es continua, no hay migración lateral ni proximal del fémur.
4. Se presta atención al índice acetabular que es de 30 grados o menos así mismo es simétrico en ambos lados de la cadera.
5. Se nota que aún no se observan los núcleos de la epífisis femoral proximal, en este momento es tan solo un esbozo.

Clasificación radiológica en casos con DCD	
Tipo de lesión	Descripción
Leve	Existe retardo en la osificación del núcleo femoral y de la remodelación acetabular sin luxación
Moderada	Los elementos están presentes pero hay sub-luxación y desplazamiento lateral.
Severa	Cuando existe una franca luxación, desplazamiento lateral y proximal con displasia acetabular.

Diagnóstico por imágenes

Ultrasonido (USG)

3b

A partir de 1980, Reinhard Graf, traumatólogo de origen austríaco, dio a conocer los resultados de sus trabajos utilizando el ultrasonido para evaluación de la cadera en niños.

B

El examen se fundamenta en la estructura del acetábulo, que se evalúa en un plano único, standard, dado por la representación gráfica de algunas estructuras anatómicas coincidentes. Sobre este plano standard se ubica el acetábulo y se mide la oblicuidad del techo acetabular (ángulo acetabular). (Dra. Ximena Ortega).

Actualmente se considera el USG como el estándar de oro para la detección temprana y oportuna de la DCD, sin embargo en nuestro medio y especialmente para los pacientes del IGSS, existen, al momento de elaborar esta Guía de Práctica Clínica, varias limitaciones como para aplicarse de manera rutinaria en todos los pacientes. Algunas de estas limitaciones tienen que ver con la correcta interpretación ecográfica, la realización del estudio y escaso personal médico entrenado en la tecnología sonográfica aplicada al estudio de las caderas del recién nacido.

v

TRATAMIENTO DE LA DCD

1C

Consideraciones generales

A

Resulta fundamental que el tratamiento de la DCD este orientado para ser precoz y su principal objetivo se basa en el principio de la reducción concéntrica en posición de abducción y flexión de cadera. Tomando en consideración el concepto de que "la cabeza modela el acetábulo". (Leveuf y Bertrand, 9. Leveuf, J. y Bertrond, P. Luxations et Subluxations Congenitoles de l'honche Poris, g. Doin, 7946).

Los objetivos primordiales del tratamiento son los siguientes:

Obtener una reducción concéntrica, suave y no traumática.

Confirmar y mantener mediante una posición de la cadera en flexión y abducción un centrado concéntrico entre la cabeza y el acetábulo que sea estable. Esta posición se mantendrá hasta que se corrija la laxitud de la cápsula articular, y si existe una displasia del acetábulo, se mantendrá una posición estable hasta que se compruebe por radiografía o ecografía que se ha resuelto el problema.

Que la estabilización de la cadera no impida su movilidad.

El objetivo final del tratamiento es "hacer de la cadera displásica una cadera anatómica y funcionalmente normal".

Tratamiento en menores de 6 meses

3b

A esta edad, los niños tienen una gran capacidad de remodelación; esta capacidad se mantiene hasta el año y medio de vida.

B

Cerca del 50% de las “caderas luxables” al nacimiento, evolucionan a la curación sin tratamiento, pero no hay forma de predecir cuáles evolucionarán favorablemente y cuáles no. Ante esta dualidad es recomendable someter a tratamiento especializado todas las caderas diagnosticadas como luxables (signo de Barlow positivo).

Uso de pañal triple

En estos casos de caderas inestables, se recomienda el uso de pañal triple, cuyo objetivo es mantener la flexión y abducción de las caderas (postura de reducción). El pañal triple es aplicable sólo en neonatos con subluxaciones, se mantendrá durante un mes teniendo en cuenta que si el examen clínico y por imágenes, es dudoso, se procede como si se tratara de una luxación.

Uso del “Arnés de Pavlik”

3a

El arnés de **Pavlik** es un dispositivo sencillo y económico, el cual ha demostrado ser eficaz en la corrección de la DCD con luxación, si el diagnóstico se efectúa tempranamente, el niño es menor de seis meses de edad, con su aplicación se evitan las consecuencias médicas y económicas que conlleva el tratamiento quirúrgico y en la mayoría de los casos se logra un resultado mucho mejor.

B

El “Arnés de Pavlik”, permite una reducción espontánea del 75 al 90% en las caderas luxadas durante las dos primeras semanas de tratamiento, el control clínico del especialista deber ser estricto. Las caderas que mejor responden son las clasificadas como subluxables y aquellas que se presentan con una prueba de Ortolani positiva. En los casos con DCD bilateral, en las luxaciones con prueba de Ortolani negativa y en los lactantes mayores de dos o tres meses de edad, el fracaso del tratamiento es más frecuente. La tasa de fracasos del arnés de Pavlik es del 8% y la de osteonecrosis es de un 2,38%. El tratamiento con el arnés de Pavlik es más eficaz cuando se inicia antes de las siete semanas de edad, pero puede conseguirse la reducción incluso en los lactantes de tres a seis meses de edad.

Contraindicaciones relativas para el uso del Arnés de Pavlik

Rígidez exagerada
Desbalance muscular
Laxitud ligamentos importante.
Diagnóstico de DCD, después de los 6-8 meses de edad.
Cuando se piense que no habrá colaboración de los padres y/o encargados del cuidado del paciente.

Complicaciones en el uso del Arnés de Pavlik

Necrosis vascular: es la complicación más grave y generalmente se debe al aumento de la abducción.
Luxación inferior de la cadera, generalmente se debe a una flexión excesiva, debida al exceso de tensión de la correa anterior al no adecuarla al crecimiento del niño.
Parálisis del nervio crural debida por lo general al exceso de flexión y compresión del nervio.
Inestabilidad de la rodilla por flexión excesiva de la misma.

Tratamiento de 6 a 12 meses de edad

Si el tratamiento con un dispositivo externo (ortesis) como el triple pañal o el Arnés de Pavlik, no produce una reducción adecuada después de tres a cuatro semanas de uso adecuado, o si el niño es mayor de seis a nueve meses de edad se debe valorar la indicación de un tratamiento alternativo (reducción cerrada o abierta). No es aconsejable insistir en el uso de una ortesis que no consigue el resultado deseado, porque puede provocar una deformidad acetabular posterior que dificultaría el tratamiento a ulterior.

En la actualidad en el IGSS no se utiliza tracción previa en sala de operaciones, se efectúa una tenotomía del aductor medio (longus) abierta y tenotomía del psoas ilíaco por vía inguinal, se reduce la cadera, se verifica el rango de seguridad de Ramsey y se estabiliza en posición de Humana de Salter, con la cual se obtiene la reducción y estabilización de la cadera. Se inmoviliza con spika de yeso con caderas a 100 grados de flexión y abducción de 60 grados spika 1:1, con control radiológico trans-operatorio y post-operatorio con yeso

v

Tratamiento de 1 a 3 años de edad

Este grupo etario comprende la mayor parte de pacientes atendidos en la unidad de Ortopedia y Pediatría del IGSS (HGA, “El Ceibal”).

v

1. Inicialmente se procede con la técnica descrita para niños menores de un año de edad, tal como se describe a continuación
2. Tenotomía de aductor medio y psoas ilíaco por vía inguinal
3. Se procede a abordar por vía anterior la cadera hasta llegar a la cápsula articular (capsulotomía).
4. Se procede a eliminar los elementos intra articulares que obstaculizan la entrada de la cabeza femoral en el acetábulo tales como el ligamento redondo, ligamento púlvino y el ligamento transversal del acetábulo
5. Se realizan las incisiones radiales al lábrum
6. Se procede a liberar la contractura en “reloj de arena” de la capsula articular

7. Se reduce la cabeza femoral que generalmente ya tiene forma ovoidea efectuando la plicatura de la cápsula articular (capsuloplastia), la posición en abducción no mayor de 30 grados, rotación interna de 20 grados y flexión cadera 10 grados, la cual se mantiene durante 3 meses al menos, luego se retira y se deja libre para movilidad pasiva y activa de cadera así como de la rodilla y se inicia la marcha progresiva

Tratamiento de 3 a 5 años de edad

Puede intentarse la **tracción de las extremidades**, pero puede no ser eficaz en la mayoría de los pacientes, sin embargo se puede aplicar en un período de prueba de dos semanas.

v

Si se diera el caso que la tracción no logra el objetivo terapéutico deseado, entonces se procederá con la siguiente secuencia:

1. Tenotomía de aductores y de psoas
2. Reducción abierta corrigiendo todos los elementos anatómicos que interfieren en la reducción
3. Capsuloplastia
4. Osteotomía femoral des-rotadora y acortamiento con fijación por medio de placa y tornillos. Está indicada antes de los cuatro años, debido a la capacidad limitada del acetábulo para remodelar después de esa edad

5. Inmovilización con un yeso pelvi-pédico (spika) en neutro durante doce semanas, cumplido este período de tres meses, se retira el yeso

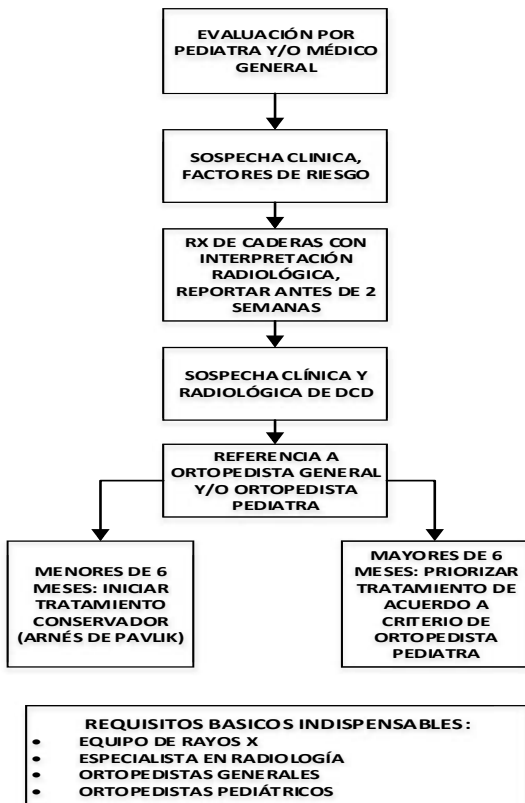
Prevención en relación a DCD

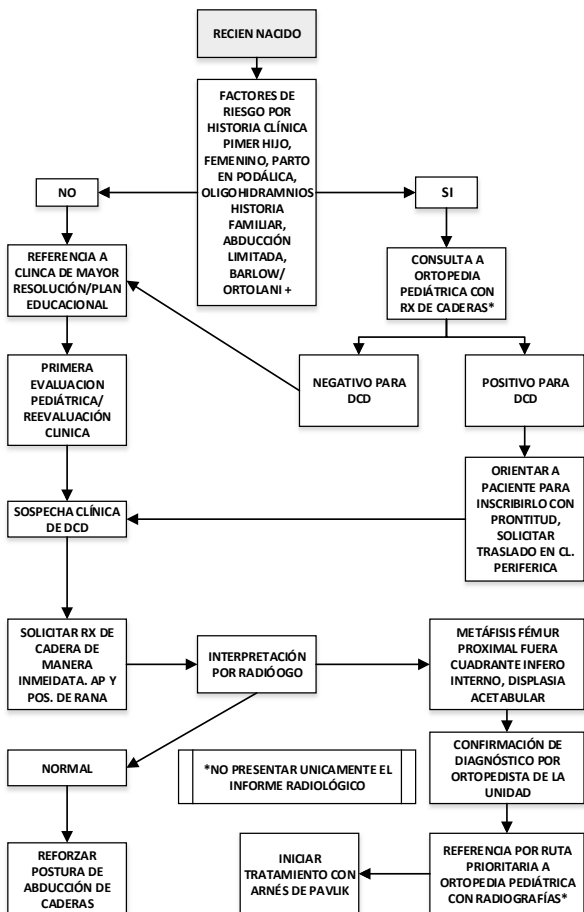
Prevenir una patología congénita como la DCD no significa anticiparnos al apareamiento, pues es lógico que seguirán naciendo niños con factores de riesgo que desarrollarán ésta patología, por lo que resulta conveniente que las instituciones de salud estén alerta a la **detección temprana y al tratamiento oportuno** para evitar las secuelas de las lesiones de cadera tratadas de forma inadecuada.

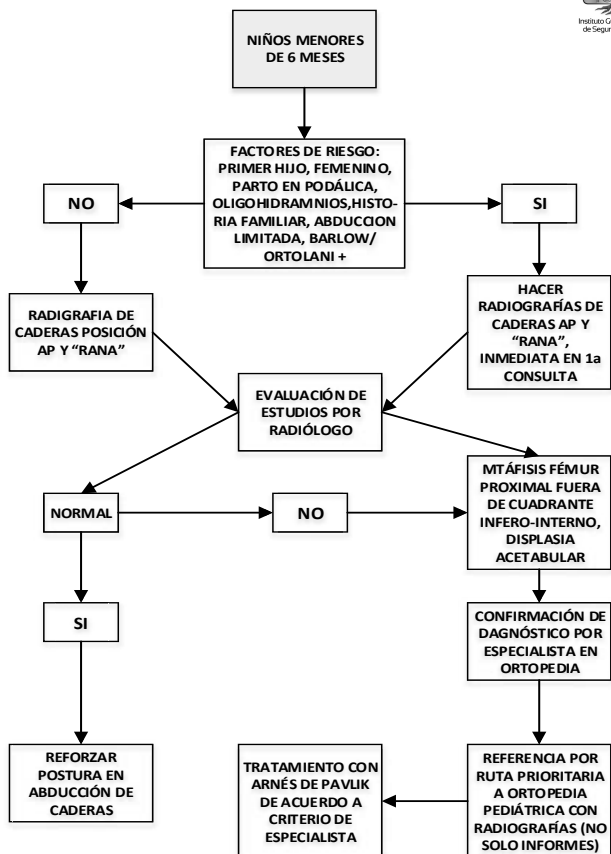
Considerar la secuencia de factores determinantes en el diagnóstico:

El reconocimiento de los factores de riesgo identificados a partir de la historia clínica.
El conocimiento para realizar el examen físico y las maniobras para el diagnóstico de patologías de cadera en el paciente recién nacido y el lactante menor.
Si se considera pertinente, efectuar estudios por imágenes de las caderas, empleadas para el examen del niño en quien se sospecha DCD. (Rx de pelvis y/o USG). (Acta Ortopédica Mexicana)

ALGORITMOS









REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *Scott J. Mubarak, M. a. (2003). Pavlik. The man and the Method. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 23: 342-346.
2. Anthony Phillip Cooper, S. N. (2014). Evidence Management of Developmental Dysplasia of the hip. *Orthopedica Clinics* , 241-345.
3. B y R G. Viere MDt, J. B.--.-c. (1990). Use of the Pavlik Harness in Congenital dislocation of the Hip, an analysis or failures of treatment. *The Journal or Pediatric Orthopedics and Scoliosis Surgery*, Vol 72-A No. 2 .
4. Benjamin Holroyd, J. W. (May 2009). (iii)Developmental Dysplasia of the Hip. *Orthopedics and Trauma*, 23(3): 162-168.
5. Bialik, V. (2006). Arnold Pavlik (1902-62): an autobiography. *Journal of medical biography*, vol 14.
6. Carol Dezateux, K. R. (2007). Developmental Dysplasia or de Hip. *Lancet*, 369: 1541-1552.
7. Committee on Quality Inprovmnt, Subcommittee on Developmental Dyspasia of the hip. (2000). Early detection or developmental Dysplasia of the hip. *Clinical Practice Guideline*, 105; 896.

8. Cymet-Ramírez J., Á. M.-M.-R.-A.-R.-G.-Y. (2011). El diagnóstico oportuno de la displasia de cadera. Enfermedad discapacitante de por vida. *Acta Ortopédica Mexicana*, 25(5): 313-322.
9. Dr. Carlos Sarassa Velasquez, D. J. (s.f.). *Displasia de la cadera en desarrollo*. Colombia: Asociacion Colombiana de Facultatdes de Medicina- ASCOFAME-.
10. Dr. Juan Ricardo Benavides Molineros, D. C. (Marzo, 2012). Revision de Conceptos Actuales, Displasia de la cadera en desarrollo. *Universidad Cooperativa de Colombia, sede "Pasto", Colombia* , Vol 26, No 1, .
11. Dra. Anabel Flores, D. P. (2010). Tratamiento de la displasia del desrrollo de la cadera tipo Graf III y IV con el arnés de Pavlik. *revista Mexicana de Ortopedia Pediátrica*, 19-23.
12. Ern S, H. M. (2006). Developmental Dysplasia of the Hip Nursing Implications and anticipatory Guidance for Parent. *Orthopaedic Nursing* , Volume 25 Number 2.
13. F., D. X. (s.f.). Deparamento de Diagnpostico por Imágenes,. *Radiología infantil*.
14. García uárez G., F. G. (2000). complicaiones en el tratamiento de la luxación congénita de cadera con arnpes de Pavlik. *Revista de ortopeida y traumatología*, 444-446.

15. Gwynne Jones DP, D. J. (2006). Late presenting dislocation of sonographically satable hips. *Journal of Pediatrical Orthopedics*, 15: 257-261.

16. Jaiswal A., S. I. (2010). Late Dislocation of the Hip following normal neonatal clinical and ultrasound examination. *Journal of Bone and Joint Surgery (BR)*, 92-B: 1449-51.

17. K., D. C. (2007). Developmental dysplasia of the hip. *Lancet*, 369: 1541-1552.
18. Lagunas, R. B. (2005). Tratamiento de la displasia de cadera con el arnés de Pavlik. *Ortho-tips*, 15-19.

19. MDt., R. V. (1990). Use of the Pavlik Harness in Congenital Dislocation of the Hip an analysis of Failure of Treatment. *The Journal of Joint and Bone Surgery* , Vol 72-A No. 2.

20. Ministerio de Salud de Chile. (2008). *Guía Clínica Displasia Luxante de Caderas*. Chile: MINSAL.

21. Myers J. Hadlow S, L. (2009). The effectiveness of a programme for neonatal hip screening over a period of 40 years: a follow-up of the New Plymouth experience. . *Journal of Bone and Joint surgery* , Br. Feb; 91(2): 245-248.

22. Paul Ramsey MD, S. L. (1976). Congenital dislocation of the hip, use of the Pavlik harness in the child during the first six months of life. *The Journal of bone and joint surgery*, Vol 58 No. 7.
23. Ponseti, I. V. (1966). Non surgical treatment of congenital dislocation of the hip. *The Journal of bone and joint surgery* , 1392-1403.
24. S.L. Weissman MD, H. S. (1965). treatment of congenital dislocation of hip in the newborn infant. *The journal of bone and joint surgery* , 1000-1004.
25. Scott J. Mubarak, M. a. (2015). In search of Ortolani: The Man and the Method. *Journal of Pediatric Orthopedics*, volumen 35, number 2, 35:210-216.
26. Scott Mubarak MD, G. (1981). Pitfalls in the use of the Pavlik Harness for Treatment of Congenital Dysplasia, Subluxation and Dislocation of the Hip. . *The Journal of bone and joint surgery* , 1239-1248.
27. Sistema General de Seguridad Social en Salud-Colombia. (2013). *Tópico B: Tamización de la displasia de caderas*. Bogotá, Colombia: Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud. .
28. Stuart L. Weinstein MD, S. J. (2003). Developmental Hip Dysplasia and Dislocation part I. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, Vol. A, Number 9.

29. Stuart L. Weinstein MD, S. J. (2003). Developmental Hip Dysplasia and Dislocation part II. *The Journal of Bone and Joint Surgery JBJ, ORG*, Vol. 85-A Nymber 10 . Subsecretaria de Salud, Ministerio de Salud de Chile. (publicacion 2008,
30. actualizacion 2010). *Displasia Luxante de cadera diagnóstico y tratamiento precoz*. Santiago de Chile : Ministerio de Salud.
31. Tönnis D., R. W. (2004). Development of the hip dysplasia in puberty due to delayed ossification of femoral nucleus, growth plate and triradiate cartilage. . *Journal of Pediatrics Ortopedics* , B, 13: 287-292.





HIPERTENSIÓN PULMONAR

Elaborado por:
Grupo de especialistas de Medicina Interna, Neumología y Cardiología
Hospital General de enfermedades

AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo

Dr. Jorge Orlando Solis Hurtado (Coordinador)

Jefe de Residentes de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Luis Fernando Sandoval García

Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Miguel Fernando Campos Cifuentes

Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Revisor:

Msc Dr. Cesar Gerardo López de la Vega

Jefe de Cardiología
Hospital General de Enfermedades

Msc Dr. José Fernando Cifuentes

Neumólogo
Hospital General de Enfermedades



COMISIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA

Msc. Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales

Jefe del Departamento de Medicina Preventiva
Departamento de Medicina Preventiva

Msc. Dr. Jorge David Alvarado Andrade

Coordinador
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes

Médico Supervisor
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Leiser Marco Tulio Mazariegos Contreras

Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. Valeria Rodríguez Cárcamo

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. María Eugenia Cabrera Escobar

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud



GUÍA DE BOLSILLO HIPERTENSIÓN PULMONAR

FISIOPATOLOGÍA

La circulación pulmonar es un circuito de alto flujo y baja resistencia. Una de las características diferenciales del sistema vascular pulmonar es su respuesta a la hipoxia. La vasoconstricción hipóxica es el mecanismo regulador más importante de la distribución del flujo pulmonar. Los vasos que confieren la resistencia al sistema son las arterias pulmonares musculares, que son pequeños vasos que discurren en el interior de los lóbulos y acompañan a los bronquiólos. Hay distintos factores que, activa o pasivamente, cambian el diámetro de estos vasos, aumentando la resistencia vascular pulmonar. (Navarro J, 2010)

La hipertensión pulmonar es un estado hemodinámico y fisiopatológico heterogéneo que puede observarse en múltiples situaciones clínicas, que se han clasificado en seis grupos diagnósticos (**Tabla 2**).

DEFINICIÓN

La HTP se define como un aumento de la presión media de la arteria pulmonar (PAPm) ≥ 25 mmHg en reposo, evaluada por cateterismo cardíaco derecho (CCD). (Galie N, 2015)

TABLA 1
DEFINICIONES HEMODINÁMICAS

DEFINICIONES HEMODINÁMICAS		
Definición	Características	Grupo Clínico
HTP	PAPm \geq 25 mmHg	Todos
HTP precapilar o Hipertensión Arterial Pulmonar	PAPm \geq 25 mmHg PAWP \leq 15 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial pulmonar • HTP secundario a enfermedades pulmonares • HTP crónica tromboembólica • HTP multifactorial o de mecanismo incierto
HTP post capilar HTP post capilar aislada HTP post capilar y precapilar combinada	PAPm \geq 25 mmHg PAWP \leq 15 mmHg DPG $<$ 7 mmHg y/o PVR \leq WU DPG \geq 7 mmHg y/o PVR \geq 3 WU	<ul style="list-style-type: none"> • HTP secundario a falla cardíaca izquierda
HTP = hipertensión pulmonar, PAP = presión de arteria pulmonar, PAPm = presión de arteria pulmonar media, PAWP = presión "wedge" de arteria pulmonar, DPG = gradiente de presión diastólica (PAP diastólica – PAWP media), WU = Wood units		
FUENTE: ESC/ERS Guideline for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension 2015.		

TABLA 2
CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA HTP

CLASIFICACIÓN CLÍNICA INTEGRAL DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR (ACTUALIZADO DESDE SIMONNEAU ET AL. 5)	
1. Hipertensión arterial pulmonar (grupo 1)	
1.1.	Idiopática (HAPI)
1.2.	Heredable
1.2.1.	BMPR2 mutación
1.2.2.	otra mutación
1.3.	Inducidas por drogas y toxinas
1.4.	Asociado a:
1.4.1.	Enfermedad del tejido conectivo
1.4.2.	Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana VIH
1.4.3.	Hipertensión portal
1.4.4.	Cardiopatía congénita
1.4.5.	Esquistosomiasis
1'. Enfermedad veno-oclusiva pulmonar (PVOD) y / o hemangiomatosis capilar pulmonar	
1'.1.	Idiopática
1'.2.	Heredable
1'.2.1.	EIF2AK 4 mutación
1'.2.2.	otras mutaciones
1'.3.	Drogas, toxinas y radiación inducida
1'.4.	Asociado con
1'.4.1.	Enfermedad del tejido conectivo
1'.4.2.	Infección por VIH
1'' hipertensión pulmonar persistente del recién nacido	
2. La hipertensión pulmonar debida a enfermedad cardiaca izquierda (Grupo 2)	
2.1.	Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo
2.2.	Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo
2.3.	Enfermedad valvular
2.4.	Obstrucción de entrada / salida del flujo al corazón izquierdo y Cardiomiopatía congénita
2.5.	Estenosis venosa pulmonar congénita / adquirida

3. Hipertensión pulmonar debida a enfermedades pulmonares y / o hipoxia (Grupo 3)
3.1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
3.2. Enfermedad pulmonar intersticial
3.3. Otras enfermedades pulmonares con patrón restrictivo y obstructivo mixto
3.4. Trastornos respiratorios del sueño
3.5. Trastornos de hipoventilación alveolar
3.6. Exposición crónica a gran altitud
3.7. Enfermedades pulmonares del desarrollo
4. La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y otras obstrucciones de las arterias pulmonares (Grupo 4)
4.1. La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
4.2. Otras obstrucciones arteriales pulmonares
4.2.1. Angiosarcoma
4.2.2. Otros tumores intravasculares
4.2.3. Arteritis
4.2.4. Estenosis congénita de las arterias pulmonares
4.2.5. Parásitos (hidatidosis)
5. Hipertensión pulmonar por mecanismos poco claros y / o multifactoriales (Grupo 5)
5.1. Trastornos hematológicos: anemia hemolítica crónica, trastornos mieloproliferativos, esplenectomía.
5.2. Trastornos sistémicos, sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, linfangioleiomiomatosis
5.3. Trastornos metabólicos, enfermedad de almacenamiento de glucógeno, enfermedad de Gaucher, trastornos de la tiroides.
5.4. Otros: tumor pulmonar microangiopatía trombótica, mediastinitis fibrosa, insuficiencia renal crónica (con / sin diálisis), hipertensión pulmonar segmentaria
BMPR2 = <i>del inglés</i> HUESO RECEPTOR DE LA PROTEÍNA MORFOGENÉTICA, tipo 2. EIF2AK4 = <i>del inglés</i> EUCARIÓTICA FACTOR DE INICIACIÓN 2 ALFA QUINASA 4; VIH = Virus de la inmunodeficiencia humana

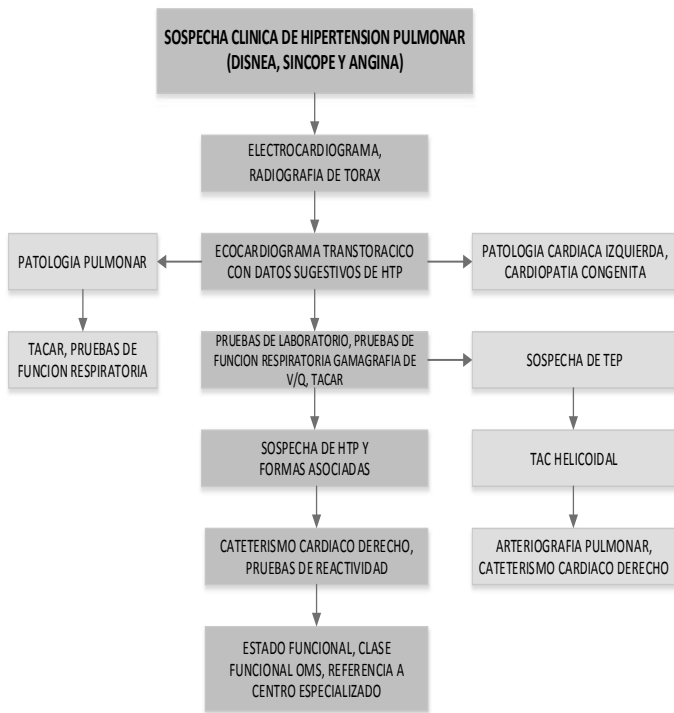
FUENTE: ESC/ERS Guideline for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension 2015.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la HTP requiere una sospecha clínica basada en los síntomas, el examen físico y revisión de un conjunto completo de investigaciones para confirmar que se cumplen los criterios hemodinámicos, describir la etiología y la gravedad funcional. Esto es particularmente importante para la identificación de pacientes que pueden tener más de una causa de la HTP (**Tabla 2**). (Galie N, 2015)

ESTRATEGIA DIAGNOSTICA	
• El ecocardiograma es recomendado como primera línea no invasiva en sospecha de HTP.	A
• V/Q se recomienda en HTP sin causa aparente para excluir CTEPH	A
• Angiotomografía de la arteria pulmonar es recomendada en pacientes con CTEPH.	A
• Rutinariamente se deberá solicitar química sanguínea, hematología, pruebas inmunológicas, VIH, pruebas de función tiroidea.	A
• USG abdominal para excluir hipertensión portal.	A
• Pruebas de función pulmonar con DLCO se recomiendan en el abordaje inicial de HTP.	A
• CT de alta resolución se deberá considerar en todos los pacientes con HTP.	C
• Angiografía pulmonar como parte del abordaje diagnóstico de CTEPH.	C
• No se recomienda biopsia pulmonar.	D

ALGORITMO DIAGNÓSTICO



TRATAMIENTO

- **Hipertensión arterial pulmonar (HAP) (grupo 1)**

El enfoque inicial incluye medidas generales tales como actividad física y rehabilitación supervisada, el embarazo, control de la natalidad y la terapia hormonal después de la menopausia, cirugía electiva, la prevención de la infección, el apoyo psicosocial, la adherencia a los tratamientos, el asesoramiento genético y viajes), la terapia de apoyo (anticoagulantes orales, diuréticos, O₂, digoxina).

La terapia para los pacientes con HAP ha evolucionado progresivamente en la última década, el aumento en complejidad y en pruebas de diagnóstico. El proceso de tratamiento de los pacientes con HAP no puede considerarse como una mera prescripción de fármacos, se caracteriza por una evaluación inicial de la severidad del paciente posterior a la respuesta al tratamiento. La estrategia de tratamiento actual para los pacientes con HTP se puede dividir en tres etapas principales:

1. El enfoque inicial incluye medidas generales (actividad física y rehabilitación supervisada, el embarazo, control de la natalidad y la terapia hormonal después de la menopausia, cirugía electiva, la prevención de la infección, el apoyo psicosocial, la adherencia a los tratamientos, el asesoramiento genético y viajes), la terapia de apoyo (anticoagulantes orales, diuréticos, O₂, digoxina), la derivación a los centros de expertos y pruebas de reactividad vascular aguda para la indicación de la terapia con bloqueadores de canales de calcio.

2. El segundo paso incluye la terapia inicial con bloqueadores de canales de calcio en dosis altas en pacientes con vaso reactividad o fármacos aprobados para la HTP en pacientes no vaso reactividad de acuerdo con el pronóstico de riesgo del paciente y el grado de recomendación y nivel de evidencia para cada uno compuesto individual o combinación de compuestos.
3. La tercera parte está relacionada con la respuesta a la estrategia de tratamiento inicial; en el caso de una respuesta inadecuada, se propuso el papel de combinaciones de medicamentos aprobados y el trasplante de pulmón. (Galie N, 2015)

Medidas Generales

- Los pacientes con HAP necesitan un consejo juicioso acerca de las actividades generales de la vida diaria y tienen que adaptarse a la incertidumbre asociada a una enfermedad crónica grave, con riesgo vital. El diagnóstico suele comportar un cierto grado de aislamiento social. Recomendar a los pacientes y sus familiares que se incorporen a grupos de apoyo a los pacientes puede tener efectos positivos en su capacidad de afrontar la enfermedad, su confianza y sus perspectivas a futuro. (Galie N, 2015)
- Es recomendado mantener adecuada hidratación.

Actividad física y rehabilitación supervisada.

- Debe recomendarse a los pacientes que mantengan la actividad física dentro de los límites impuestos por los síntomas. Una dificultad respiratoria leve es aceptable, pero los pacientes deben evitar un ejercicio que cause dificultad respiratoria intensa, mareo o dolor torácico con el esfuerzo. Así pues, deben evitar una actividad física excesiva que comporte síntomas molestos, pero si están en mala condición física, pueden realizar una rehabilitación de ejercicio supervisada. Cada vez es más la evidencia de que en los pacientes con una HTP avanzada se produce una pérdida de masa muscular periférica que debe corregirse mediante un programa de rehabilitación específico. (Galie N, 2015)

Embarazo y control de natalidad

- El embarazo se asocia a una mortalidad de un 30-50% de los pacientes con HTP; por consiguiente, la HTP contraindica el embarazo. Los métodos anti- conceptivos de barrera son seguros para la paciente, pero tienen un efecto impredecible. Los preparados que contienen solamente progesteronas, como acetato de medroxiprogesterona o etonogestrel, son métodos de anticoncepción eficaces y evitan los posibles problemas de los estrógenos que se encuentran en las minipíldoras anticonceptivas de la generación anterior. Es preciso recordar que el bosentán, un antagonista de los receptores de endotelina (ARE), puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales. La espiral de levonorgestrel

también es eficaz. También puede utilizarse una combinación de dos métodos. Se debe informar a la paciente que se queda embarazada del alto riesgo que comporta el embarazo y debe comentarse con la paciente la posibilidad de interrumpirlo. Las pacientes que optan por continuar con el embarazo deben ser tratadas con las medicaciones dirigidas a la enfermedad, un parto electivo planificado y una colaboración estrecha y efectiva entre el equipo de obstetricia y el de HTP. (Galie N, 2015)

Apoyo psicosocial

- Muchos pacientes con HTP sufren ansiedad y depresión que causan un deterioro de la calidad de vida. Se debe enviar al paciente sin demora a un psiquiatra o psicólogo cuando sea apropiado. Los grupos de apoyo de pacientes pueden desempeñar también un papel importante en este campo y debe recomendarse a los pacientes que se incorporen a ellos. (Galie N, 2015)

Prevención de infecciones

- Los pacientes con HTP son especialmente susceptibles a la neumonía, que es la causa de la muerte en un 7% de los casos. Aunque no hay ensayos controlados al respecto, se recomienda la vacunación contra la gripe y contra neumococo. (Galie N, 2015)

Cirugía electiva

- Se prevé un aumento del riesgo de la cirugía electiva en los pacientes con HTP. No está claro cuál es la forma de

anestesia preferible, pero probablemente la anestesia epidural se tolera mejor que la general. Los pacientes mantenidos generalmente con tratamiento oral pueden necesitar un paso temporal a un tratamiento intravenoso o nebulizado hasta que sean capaces de deglutir y absorber los fármacos tomados por vía oral. (Gallie N, 2015)

- Es recomendado el monitoreo post operatorio en unidades de cuidado crítico, debido a alto riesgo de falla cardíaca aguda.

Concentración de hemoglobina

- Los pacientes con HAP son muy sensibles a la reducción de las concentraciones de hemoglobina. Debe corregirse cualquier tipo de anemia, incluso la de grado leve. Por otro lado, sobre todo los pacientes con una hipoxemia de larga evolución como los que presentan cortocircuitos derecha-izquierda, tienden a eritrocitosis con valores de hematocrito elevados. En estas circunstancias, las flebotomías solo están indicadas si el hematocrito es superior al 65% y hay síntomas de hiperviscosidad. (Gallie N, 2010)

Fármacos concomitantes

- En la actualidad hay tres clases de fármacos autorizados para la HAP (Antagonistas de Receptor de Endotelina (ARE), inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 y prostanoides) y se debe tener precaución para evitar las interacciones farmacológicas entre ellos y con cualquier

otro fármaco que se esté empleando. Aunque pareciera que los corticoides no tuvieron relación con la HAP en un estudio de casos y controles, su uso puede reducir en mayor medida la filtración glomerular en los pacientes con bajo gasto cardíaco y azoemia prerrenal. Los anorexígenos que se han relacionado con la aparición de HAP ya no se comercializan. (Galiè N, 2010)

TRATAMIENTO DE SOPORTE	
• Se recomienda el uso de diuréticos en pacientes con HAP con signos de falla cardíaca derecha o signos de hipervolemia.	A
• Uso a largo plazo de oxígeno es recomendado con $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg	A
• Se deberá considerar anticoagulación oral en pacientes con IPAH, HTPAH y HAP secundaria a uso de anorexígenos.	C
• Corregir anemia y estatus de hierro.	C
• No se recomienda el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de receptor de angiotensina II, beta bloqueadores ni ivabridina, a menos que sean indicados por otra comorbilidad.	D

FUENTE: ESC/ERS Guideline for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension 2015. Modificado IGSS 2016

BLOQUEADORES DE CANALES DE CALCIO (CCB)

• Está ampliamente descrito que solamente un pequeño número de pacientes con IPAH que responden al test de vasodilatación por medio de cateterismo derecho responden bien a los CCB. Están estudiados nifedipina, diltiazem y amlodipina, con especial atención a los primeros dos. La elección depende de la frecuencia cardíaca basal. Bradicardia relativa nifedipina y amlodipina, taquicardia relativa favorece diltiazem. (Gallie N, 2015)

RECOMENDACIONES DE CCB	
• Altas dosis de CCB en pacientes con IPAH, HTPAH e hipertensión arterial pulmonar inducida por drogas (DPAH), quienes hayan resultado positivo al test de vaso reactividad.	A
• Es recomendado seguimiento cada 3-4 meses (incluyendo CCD) luego de inicio de terapia.	A
• Continuar altas dosis de CCB es recomendado en pacientes con IPAH, HTPAH y DPAH en clase funcional de la OMS I o II con mejoría del estado hemodinámico.	A
• Se recomienda la iniciación de terapia específica en pacientes con clase funcional de la OMS III y IV, o aquellos sin marcada mejoría hemodinámica luego de altas dosis de CCB.	A
• Los CCB no se recomiendan en quienes con teste de vaso reactividad negativo, a menos que sea indicado por otros diagnósticos.	D

En los pacientes con vasorreactividad negativa se recomienda los siguientes medicamentos. (Galie N, 2015)

Inhibidores de fosfodiesterasa 5 (PDE-5i) y Estimuladores de guanilato ciclasa (sGC)

La inhibición de guanosina cíclica monofosfato (cGMP) degrada la enzima fosfodiesterasa tipo 5, que resulta en vasodilatación mediada por la vía óxido nítrico/cGMP. A nivel pulmonar se encuentra esta enzima, por lo cual se comenzó a estudiar este tratamiento, además con el beneficio de poseer actividad anti proliferativa. Los tres medicamentos aprobados para la disfunción eréctil – sildenafil, taladafil y vardenafil – causan vasodilatación pulmonar significativa, con sus máximos efectos observados luego de 30, 75-90 y 40-45 minutos respectivamente.

- Sildenafil
Activo oralmente, actividad inhibitoria potente. Ha demostrado mejoría luego de 12 semanas en la prueba de marcha de 6 minutos y en tiempo al deterior clínico. La dosis aprobada es de 20 mg t.i.d.
- Taladafil
Dosificación una vez al día, ha mejorado la capacidad al ejercicio, síntomas, hemodinamia y tiempo al deterior clínico.
- Vardenafil
Dosificación b.i.d. ha mejorado la capacidad al ejercicio, síntomas, hemodinamia y tiempo al deterior clínico.

- Riociguat

Al contrario de los previos que disminuyen la degradación, los estimuladores de sGC aumentan la producción de cGMP. A dosis de 2.5mg t.i.d. ha demostrado resultados favorables en la capacidad de ejercicio, hemodinamia, clase funcional, y el tiempo al deterioro clínico. No se recomienda la combinación con otro PDE 5i por su capacidad hipotensora (Galie N, 2015)

Antagonistas de los receptores de la endotelina

La activación del sistema de la endotelina se ha demostrado en plasma y tejido pulmonar de los pacientes con HTP. Aunque no está claro si los aumentos de la endotelina-1 en los niveles plasmáticos son una causa o una consecuencia de HTP, el apoyo de estos datos tiene un papel destacado para el sistema de endotelina en la patogénesis de HTP. (Galie N, 2015)

- Ambrisentan

Se une preferentemente con el tipo de receptor de endotelina tipo A. Se ha evaluado en un estudio piloto y en dos estudios grandes ha demostrado su eficacia de los síntomas, la capacidad de ejercicio y la hemodinamia. La incidencia de las pruebas de función hepática anormal oscila desde 0,8 hasta 3. (Galie N, 2015)

- Bosentan

Antagonista de los receptores de endotelina tanto de receptores tipo A y B es la primera molécula de ficción de su clase en ser sintetizado. Se ha evaluado en HTP (idiopática), que en seis estudios mostraron una mejoría

en la capacidad de ejercicio, FC, hemodinamia, ecocardiografía y aminotransferasas. Provoca una incidencia en la alteración de las pruebas hepáticas en un 10%, por estas razones, las pruebas de función hepática debe realizarse mensualmente. (Gallie N, 2015)

- Macitentan

Tiene una doble efectividad ha sido evaluada en un estudio controlado aleatorizado en eventos con HTP 742 pacientes fueron tratados con 3 mg y 10 mg macitentan y placebo en comparación con el placebo durante un promedio de 100 semanas. El punto final primario fue el tiempo desde el inicio del tratamiento a la primera ocurrencia de un criterio de valoración combinado de muerte, septostomía del atrio, el trasplante de pulmón, de iniciar el tratamiento con la administración i.v. o prostanoideos subcutáneos o empeoramiento de la HTP. Macitentan significativamente redujo este criterio de valoración combinado de morbilidad y mortalidad entre los pacientes con HTP y también el aumento de la capacidad de ejercicio. Beneficios se muestran tanto para los pacientes que no habían recibido tratamiento previamente y para los que recibieron terapia adicional para la HTP.

Si bien no se mostró ninguna toxicidad en el hígado, se observó una reducción de la hemoglobina en la sangre ≤ 8 g / dl en el 4,3% de los pacientes que recibieron 10 mg de macitentan. (Gallie N, 2015)

Análogos de la prostaciclina y agonistas del receptor de prostaciclina

La prostaciclina es producida principalmente por las células endoteliales y produce un potente efecto de vasodilatación

de todos los lechos vasculares. Este compuesto es el inhibidor endógeno más potente de la agregación plaquetaria y también parece tener tanto efecto citoprotector y antiproliferativa.

La desregulación de las vías metabólicas de la prostaciclina se ha demostrado en pacientes con HTP según la evaluación de una reducción de la expresión de prostaciclina sintasa en las arterias pulmonares y de excreción urinaria de metabolitos de prostaciclina. El uso clínico de prostaciclina en pacientes con HTP se ha extendido por la síntesis de análogos estables de los que poseen diferentes propiedades farmacocinéticas, pero que comparten efectos farmacodinámicos cualitativamente similares. (Galie N, 2015)

- Beraprost

Es el primer fármaco químicamente estable y análogo de la prostaciclina activo por vía oral. Han demostrado una mejora en la capacidad de ejercicio que persiste hasta 3-6 meses. No hubo mejoría hemodinámica o beneficio a largo plazo. Los eventos adversos más frecuentes fueron dolor de cabeza, dolor en la mandíbula y diarrea. (Galie N, 2015)

- Iloprost

Análogo de la prostaciclina químicamente estable, disponible para administración endovenosa e inhalada. Ha sido evaluada en dosis de inhalación repetitiva diaria (seis a nueve veces, 2.5-5 microgramos / inhalación, en promedio 30 microgramos / día) en pacientes con hipertensión arterial pulmonar y enfermedad tromboembólica crónica. Ha demostrado mejoría en la capacidad de ejercicio y en sintomatología. (Galie N, 2015)

- Epoprostenol

(Prostaciclina sintética) una vida media corta (3-5 minutos) y es estable a temperatura ambiente durante sólo 8 horas; que requiere refrigeración y administración continua por medio de una bomba de infusión. Mejora los síntomas, la capacidad de ejercicio y la hemodinamia en ambas condiciones clínicas y es el único tratamiento demostrado para reducir la mortalidad en la HAPI en un único ECA estudiado. El metaanálisis para mortalidad total demuestra una reducción de la mortalidad de aproximadamente 70%. La dosis óptima varía entre los pacientes, que van en la mayoría entre 20 y 40 ng / kg / min. Eventos adversos relacionados con el sistema de administración incluyen el mal funcionamiento de la bomba, la infección del sitio local, obstrucción del catéter y sepsis. (Galie N, 2015)

- Treprostinil

Es un análogo de bencidina tricíclico de poprostenol, con suficiente estabilidad química para ser administrada a temperatura ambiente. La administración subcutánea de treprostinil se puede lograr mediante una bomba de micro-infusión y un catéter subcutáneo pequeño. Los efectos en la HTP se evaluaron en un ECA y mostraron mejoras en la capacidad de ejercicio, la hemodinamia y síntomas. (Galie N, 2015)

- Selexipag

Es una prostaciclina agonista selectivo del receptor de IP disponible por vía oral. Aunque selexipag y su metabolito tienen modos de acción similares a los de la prostaciclina endógena (agonismo del receptor IP). (Galie N, 2015)

TERAPIA COMBINADA						
Tratamiento	Nivel de recomendación y evidencia					
	OMS clase funcional II		OMS clase funcional III		OMS clase funcional IV	
Ambrisentan + tadalafil	I	B	I	B	IIb	C
Otro ERA + PDE-5i	IIa	C	IIa	C	IIb	C
Bosentan + sildenafil + epoprostenol i.v.	-	-	IIa	C	IIa	C
Bosentan + epoprostenol i.v.	-	-	IIa	C	IIa	C
Otro ERA o PDE-5i + treprostinil s.c.			IIb	C	IIb	C
Otro ERA o PDE-5i + otro prostaciclina i.v.			IIb	C	IIb	C

Trasplante

La existencia de terapia dirigida específica para HAP severa ha reducido los traslados a unidades de trasplante. La evolución a largo plazo sigue siendo incierta, y el trasplante debe seguir siendo una opción clara cuando la terapia médica falle y persiste en clase funcional III o IV. (Keogh A, 2009)

La sobrevida a los 5 años luego del trasplante es del 45-50%, con evidencia de buena calidad de vida. Nueva evidencia indica que la sobrevida ha aumentado a 52-75% a los 5 años y 45-66% a los 10 años. (Galie N, 2015)

El trasplante no está disponible en nuestro país, por lo cual no es una alternativa al momento de la realización de esta guía.

El tratamiento para el resto de grupos de HTP es tratar la causa desencadenante, para la cual existen diferentes guías específicas para cada patología.

RECOMENDACIONES

- Considerar la posibilidad de HTP en todos los pacientes que se presenten con angina, síncope y/o disnea, en especial si se tiene antecedente de enfermedad veno-oclusiva pulmonar, esclerosis sistémica, y/o antecedente familiar de HTP.
- La ecocardiografía como herramienta no invasiva de primera línea diagnóstica en pacientes con sospecha clínica de HTP.
- Realizar estudios de imágenes en centros altamente especializados para aumentar certeza diagnóstica.
- Se recomienda el CCD para diagnóstico definitivo de HAP.
- Se recomienda el tratamiento óptimo de enfermedad subyacente en HTP secundaria.

Se recomienda manejo multidisciplinario de cada paciente luego de realizar diagnóstico, para dirigir el estudio etiológico.

BIBLIOGRAFÍA

- Albrecht T, B. M.-R.-B. (1999). Non-invasive diagnosis of hepatic cirrhosis by transit-time analysis of an ultrasound contrast agent. *Lancet*, 1579-1583.
- Galie N, H. M. (29 de agosto de 2015). 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*.
- Galiè N, P. M. (2010). Estrategias terapéuticas actuales en la hipertensión arterial pulmonar. *Revista Española de Cardiología*, 708-24.
- Hoepfer MM, L. S. (2006). Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol*, 2546-2552.
- Keogh A, B. R.-Z. (2009). Interventional and surgical modalities of treatment in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*, S67-S77.
- Navarro J, G.-S. M. (2010). *HIPERTENSIÓN PULMONAR (HP)* (Vol. VOLUMEN XIV). Madrid, España: Monografías NEUMOMADRID.
- PAH. (agosto de 2013). Obtenido de <http://www.pah-info.com/>
- Rajaram S, S. A. (2015). CT features of pulmonary arterial hypertension and its major subtypes: a systematic CT evaluation of 292 patients from the ASPIRE Registry. *Thorax*, 382-387.
- Ramirez, G. (20 de 11 de 2015). *Guatevisión*. Obtenido de www.guatevision.com

Rich S, D. D. (1987). Primary pulmonary hypertension. *Ann Intern Med.*

Trip P, N. E.-N. (2013). Severely reduced diffusion capacity in idiopathic pulmonary arterial hypertension: patient characteristics and treatment responses. *Eur Respir*, 1575-1585.





MANEJO DE HEMOFILIA EN PACIENTE PEDIATRICO

Elaborado por:
Grupo de especialistas en Pediatría y Hematología
Hospital General de Enfermedades

AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo

Dra. Silvana Carolina Oliva Lara

Hematóloga Pediatra

Hospital General de Enfermedades

Dra. María Azucena Muñoz del Cid

Médico Especialista en Pediatría

Hospital General de Enfermedades

Dra. Nicole Alexandra McCarthy Vallejo

Médico Especialista en Pediatría

Hospital General de Enfermedades

Dra. María Fabiola de León Ramírez

Médico Residente de Pediatría

Hospital General de Enfermedades



COMISIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA

Msc. Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales

Jefe del Departamento de Medicina Preventiva
Departamento de Medicina Preventiva

Msc. Dr. Jorge David Alvarado Andrade

Coordinador
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes

Médico Supervisor
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Leiser Marco Tulio Mazariegos Contreras

Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. Valeria Rodríguez Cárcamo

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. María Eugenia Cabrera Escobar

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud



GUIA DE BOLSILLO

MANEJO DE HEMOFILIA EN PACIENTE PEDIÁTRICO

La hemofilia es una enfermedad rara hereditaria ligada al cromosoma X que se caracteriza ser un trastorno de la coagulación por deficiencia cuantitativa y funcional del Factor VIII (Hemofilia A) o IX (Hemofilia B). A nivel mundial se estima que por cada 10 mil nacimientos una persona tiene hemofilia A, lo que se traduce a un estimado mundial de 400 mil casos. La hemofilia A constituye del 80 al 85% de los casos, el resto corresponden a hemofilia B. En los Estados Unidos de América se estiman 15 mil personas con hemofilia y 5,250 en México, constituyendo el 0.4% de la población total. Es de hacer notar que en Guatemala se estiman actualmente que la prevalencia de pacientes con hemofilia sería de un total de 1665 según el último censo poblacional. Sin embargo, de estos se diagnostica solamente el 15% de los casos, teniendo un sub registro de aproximadamente 85%.

Actualmente, el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social atiende a más de 130 pacientes con diagnóstico de Hemofilia. De estos 95 son niños menores de 15 años y 77 pacientes tienen diagnóstico de Hemofilia A constituyendo un 81.05%. Siendo estos datos muy similares a los registros mundiales en donde se estima que únicamente el 15% de pacientes con Hemofilia padecen de Hemofilia B. Los datos descritos anteriormente corresponden al Registro Pediátrico de Hemofilia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

La sospecha diagnóstica puede ser clínica o epidemiológica de acuerdo a los antecedentes familiares. Los signos y síntomas varían según el nivel de actividad del factor deficiente el cual puede ser Leve (mayor del 5% de actividad,

Moderado (de 1 a 5% de actividad y Severo (menor del 1% de actividad) tanto para Hemofilia A como Hemofilia B. El sitio principal de sangrado es el sistema músculo esquelético donde ocurren el 85% de las manifestaciones de sangrado. Los sangrados agudos pueden ser de difícil control y las hemartrosis provocan daño articular a largo plazo, por lo que actualmente el pilar del tratamiento es la administración sustitutiva externa del factor deficiente. Los pacientes con fenotipo de sangrado severo de la enfermedad deben ser tratados de manera profiláctica con el fin de evitar la instauración de artropatía hemofílica, lesión final articular secundaria a las hemartrosis a repetición. En los casos con tratamiento a demanda por hemorragia aguda la administración de factor de coagulación no debe retrasarse más de 2 horas tras el inicio de los síntomas.

La Hemofilia es una condición patológica que afecta al individuo durante toda su vida. Actualmente sin posibilidades de curación, con un alto impacto en el desarrollo físico, emocional, psico-bio-social del niño y posteriormente del adulto. Debido a esto el enfoque de su abordaje, tratamiento, manejo y seguimiento debe ser multidisciplinario. Con el fin de proveer a estos pacientes con un entorno integral que le permita convertirse en individuos saludables y productivos para la sociedad. El proveerle al niño con hemofilia las condiciones necesarias para llegar a ser un adulto sin minusvalía, capaz de realizar autocuidado de su enfermedad, con un alto grado de conocimiento de su condición y tratamiento además de una personalidad saludable es el objetivo último de éste y muchos esfuerzos más que realiza el Seguro Social de Guatemala por mejorar la vida de la comunidad de personas con hemofilia.

DEFINICIÓN

La hemofilia son un grupo de enfermedades que se caracterizan por tendencia al sangrado secundario a la disminución o ausencia de actividad cuantitativa y funcional de los factores VIII y IX, hemofilia A y B, respectivamente. Un trastorno poco frecuente de base genética originado principalmente por mutaciones en genes contenidos en el cromosoma X. Clínicamente se caracteriza por la aparición de hemorragias internas y/o externas de severidad variable según su localización que pueden aparecer de forma espontánea o por traumatismo leves. (Guía de Tratamiento de Hemofilia , 2011)

EPIDEMIOLOGÍA

La hemofilia en general es un trastorno raro, se presenta alrededor de 400,000 casos en el a nivel mundial, es decir, una frecuencia de un caso por 10,000 nacimientos, para hemofilia A (World Federation of Hemophilia , 2012). Se conoce que la hemofilia A afecta a uno de cada 5.000-10.000 varones, mientras que la hemofilia B lo hace en uno de cada 30.000 – 50,000 nacimientos. Así la hemofilia A representa aproximadamente un 85% de los casos de hemofilia y la hemofilia B se sitúa en torno al 15%. (Guía Clínica AUG Hemofilia , 2013)

Actualmente en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social tiene un total de 95 pacientes pediátricos con hemofilia, siendo un 81.05% los casos con hemofilia A y un 18.95% los casos de hemofilia B.

De los pacientes con diagnóstico de Hemofilia A, se tiene que un 47.37% se clasifica como severa, un 15.79% moderada, y un 36.84% leve.

FISIOPATOLOGÍA

La hemostasia es un mecanismo que impide la hemorragia posterior a una lesión vascular a través de diferentes componentes, el primero es una fase vascular que se caracteriza por vasoconstricción y activación de la coagulación, un segundo componente concurre con la hemostasia primaria que se basa en la adherencia y agregación plaquetaria, y al final la hemostasia secundaria. El cual se encuentra afectado en el trastorno de hemofilia, debido a que hay alteración en los factores de coagulación. La lesión vascular libera el factor tisular que permite en este último componente iniciar la cascada de coagulación que permite la formación final de un coagulo de fibrina, evitando así hemorragias. (A, 2012, págs. 387-398)

Así mismo la trombina una enzima potente y pleiotrópica, permite mantener el equilibrio hemostático y fibrinolítico además de promover la cicatrización y controlar la velocidad, amplitud y autolimitación de la actividad enzimática. El factor de coagulación VIII funciona como catalizador enzimático que acelera las reacciones que culminan en la generación de trombina. El factor IXa se une al Factor VIIIa en un ambiente lipídico rico en factor tisular y forma un complejo llamado «diezasa intrínseca», el cual genera trombina con una eficiencia 10 veces mayor que la de los FVIII y FIX por separado. Este complejo también supera a la «diezasa extrínseca», rica en FVIIa, en un orden de 50 veces para activar al FX. Esta capacidad de magnificar, controlar y mantener la generación de trombina según los requerimientos fisiológicos no la pueden alcanzar los pacientes hemofílicos debido a la ausencia de los FVIII o FIX. (García-Chavéz, J., 2013)

Así mismo la trombina una enzima potente y pleiotrópica, permite mantener el equilibrio hemostático y fibrinolítico además de promover la cicatrización y controlar la velocidad, amplitud y autolimitación de la actividad enzimática. El factor de coagulación VIII funciona como catalizador enzimático que acelera las reacciones que culminan en la generación de trombina. El factor IXa se une al Factor VIIIa en un ambiente lipídico rico en factor tisular y forma un complejo llamado «diezasa intrínseca», el cual genera trombina con una eficiencia 10 veces mayor que la de los FVIII y FIX por separado. Este complejo también supera a la «diezasa extrínseca», rica en FVIIa, en un orden de 50 veces para activar al FX. Esta capacidad de magnificar, controlar y mantener la generación de trombina según los requerimientos fisiológicos no la pueden alcanzar los pacientes hemofílicos debido a la ausencia de los FVIII o FIX. (García-Chavéz, J., 2013)

Este trastorno se transmite de forma autosómica recesiva ligada al cromosoma X por lo cual se manifiesta clínicamente en varones (Ver Anexo no. 2). Se producen por mutaciones del gen del factor VIII (FVIII), en posición Xq28 o del factor IX (FIX) en posición Xq27. Las alteraciones cromosómicas son, generalmente, mutaciones puntuales en 46% de los casos, re arreglos (inversiones) en 42%, deleciones en 8%, y mutaciones no identificadas en 4%. (Guía Clínica AUG Hemofilia , 2013)

DIAGNÓSTICO

Para la determinación de hemofilia en el paciente pediátrico se cuenta con tres pilares de diagnósticos que se basan en la anamnesis o historia clínica detallada, principalmente en los antecedentes familiares con trastorno de coagulación; semiología o examen físico que se representa por sitios de

sangrado en articulaciones, y estudios de laboratorio y gabinete que confirman el diagnóstico definitivo al presentarse deficiencia del factor cuantitativo. (García Chavez & Majluf-Cruz, 2013)

Entre los estudios de gabinete o exámenes complementarios se debe realizar hematología la cual se puede encontrar normal o presencia de deficiencia de hierro o bien con anemia franca dependiendo del grado de severidad del sangrado del paciente. El coagulograma básico que incluye el tiempo de protrombina (TP), tiempo de trombina (TT), tiempo de hemorragia (TH), los cuales se evidencian en parámetros normales. (Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia Pediátrica, 2012). El tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), el cual mide la capacidad de generar un coágulo por actividad de los factores VIII, IX, XI, XII y XIII. Es por definición el que se ve afectado, se reporta prolongado, es decir por encima de 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad (Juan Marco). Este último corrige al adicionar plasma normal a la prueba lo que indica una deficiencia congénita del factor y descarta la presencia de inhibidores para factor VIII o IX según sea el caso. Se debe tener en cuenta que el diagnóstico definitivo se realiza midiendo el nivel funcional del Factor VIII para hemofilia A o Factor IX para hemofilia B cuyo valor normal se encuentra entre 50-150%. (García Chavez & Majluf-Cruz, 2013). El tipo de ensayo que se utilice para la valoración de los niveles de FVIII o FIX pueden cambiar de acuerdo a si utiliza el ensayo coagulométrico o bien el ensayo criogénico. Actualmente el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en las unidades donde realiza medición de Factor VIII y IX, lo realiza únicamente con ensayo coagulométrico.

TRATAMIENTO

El objetivo principal del tratamiento del paciente hemofílico es prevenir y tratar las hemorragias. Actualmente, el tratamiento de la Hemofilia tanto A como B se ve limitado únicamente a la sustitución exógena de los factores de coagulación deficientes o el uso de terapias de esquivamiento para los pacientes con inhibidores.

No farmacológico

El tratamiento no farmacológico es esencial para asegurar una adecuada salud articular y mantener una óptima función del aparato musculo esquelético. Así mismo se ve dirigido hacia la promoción de la salud oral, nutricional, medicina del deporte y social de los pacientes.

Se debe fomentar la práctica de actividades físicas para promover una buena condición física y un desarrollo neuromuscular normal enfatizando el fortalecimiento muscular, coordinación, estado y funciones físicas.

Las actividades físicas que deben evitarse en estos pacientes son deportes de contacto y alto impacto articular (incluyendo fútbol y artes marciales) y deberán fomentarse actividades como natación y ciclismo. (Guías para el Tratamiento de la Hemofilia, 2012)

Debe promoverse el ejercicio esquematizado, supervisado y realizado con el equipo protector adecuado, asimismo un monitoreo de peso, para evitar sobrepeso y obesidad para minimizar la carga e impacto articular.

Evidencia Nivel 2

Para los pacientes que presentan disfunciones músculo esqueléticas importantes se deben fomentar los ejercicios con peso para promover el desarrollo y mantenimiento de una buena densidad ósea y desarrollo muscular. (Guías para el Tratamiento de

la Hemofilia , 2012)

Evidencia Nivel 3

La higiene oral es esencial en el paciente con hemofilia, especialmente para prevenir enfermedades periodontales y caries dentales ya que ambos predisponen a gingivorragias importantes. Evaluaciones dentales y orales deben ser llevadas a cabo con regularidad, de no menos de 2 veces al año, desde el momento de la dentición en el lactante.

Los dientes deben ser cepillados al menos dos veces al día con un cepillo de cerdas suaves y debe utilizarse rutinariamente hilo dental. Para asegurar un adecuado fortalecimiento dental, debe además utilizarse una pasta dental que contenga flúor.

Nivel de Evidencia 3

Idealmente cada paciente debe portar una identificación que notifique en caso de urgencias el diagnóstico, clasificación y tratamiento recibido. Es además recomendable que tanto pacientes como sus familiares cercanos tengan adecuada educación en salud y acompañamiento psicológico con respecto al tema.

Nivel de Evidencia 3

La fisioterapia supervisada con el objetivo de preservar la fuerza muscular y habilidad funcional es una parte importante del manejo del paciente hemofílico. Es recomendable la administración profiláctica de factores de coagulación antes

de las sesiones de fisioterapia y la profilaxis secundaria puede ser necesaria en casos de sangrados secundarios a fisioterapia. (Sirivastava, A. , 2012)

Evidencia Nivel 2

La mejor forma de atender las necesidades de los familiares y pacientes con diagnóstico de hemofilia se basa en un cuidado integral coordinado a cargo un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud, (hematólogo, traumatólogo y ortopedista, fisioterapeuta, pediatra general, enfermera pediátrica, odontólogo, genetista, nutricionista, especialista en dolor crónico, psicólogo, trabajadora social, químico farmacéutico, fisiatra) para velar por una adecuada calidad de vida del paciente. Los pacientes deberán tener una consulta con el equipo multidisciplinario cada 6 meses, o por lo menos una vez al año. (Guías para el Tratamiento de la Hemofilia , 2012)

Nivel de Evidencia 5

Entre otro tratamiento coadyuvante se identifica la terapia con hielo en el sitio afectado, ya que alivia el dolor y reduce la extensión de la hemorragia al fomentar la vasoconstricción. Las aplicaciones en un período entre 24 a 48 horas, pueden ayudar a controlar el dolor y volumen de sangrado. Asimismo se recomienda el reposo absoluto, y método de inmovilización indicado según articulación afectada. (Rodríguez, 2008)

Farmacológico

El tratamiento actual para el paciente hemofílico es basado en el reemplazo o administración del factor deficiente del paciente, existen diversos esquemas de tratamiento entre los cuales se reconocen profilaxis primaria, profilaxis secundaria,

tratamiento a demanda, y tratamiento con pacientes con inhibidores.

El objetivo principal del tratamiento profiláctico es minimizar el número y severidad de hemartrosis, logrando que el paciente con hemofilia severa mantenga niveles de actividad del factor deficiente similares a aquellos con hemofilia leve o moderada. Esto con el objetivo de prevenir o reducir la discapacidad músculo esquelética secundaria a artropatía hemofílica y mejorar la calidad de vida del paciente pediátrico. Y por ende llevar al paciente con hemofilia a una vida adulta productiva e integral. (Ver Anexo No. 4) (Coppola, Antonio. , 2008)

Profilaxis Primaria:

Se define como una terapia a largo plazo, regular y continua, de no menos de 46 semanas al año y que inicie antes del inicio del daño articular; que comienza antes de la segunda hemorragia articular clínicamente evidente o antes de los 2 años. (Guía Clínica AUG Hemofilia , 2013)

Es más efectiva cuando se inicia antes de los 30 meses de vida, con actividad del factor plasmático $<2\%$ y sin presencia de daño articular. (Diagnostico y Tratamiento de Hemofilia Pediátrica, 2012)

El esquema escalonado según Esquema Canadiense se inicia utilizando dosis de factor VIII a 50 UI/kg una vez por semana, seguido por 30 unidades por kilogramo día, dos veces por semana, y posteriormente 25 UI/kg/ día , tres veces por semana, incrementando 5 UI /kg / día cuando presente una hemartrosis espontánea. (Diagnostico y Tratamiento de Hemofilia Pediátrica, 2012)

En pacientes con diagnóstico de Hemofilia B, se administra factor IX a dosis de 30 UI/Kg de peso corporal una vez a la semana. Y se hacen incrementos de acuerdo a las manifestaciones de sangrado en frecuencia y aumento de la dosis.

Profilaxis Secundaria:

Se define la terapia con factor de reemplazo en forma periódica, programada y a largo plazo, por lo menos 46 semanas al año, en pacientes quienes presentan más de dos hemorragias en una misma articulación o evidencia clínica de lesión (artropatía) y episodios hemorrágicos recurrentes que demandan tratamiento hospitalario. Asimismo se evidencia afección de la calidad de vida y ausentismo escolar, por hospitalización prolongada. El objetivo de esta terapia es disminuir la progresión de la artropatía y los episodios hemorrágicos, lo que mejora la movilidad, disminuye el dolor, y mejora la calidad de vida, aunque no se revierta el daño articular. (López Fernández, 2016)

La dosis de Factor VIII en profilaxis secundaria es de 25 a 30 UI/ Kg/día dos a tres veces por semana. En pacientes con diagnóstico de Hemofilia B, se administra factor IX a dosis de 30 UI/Kg de peso corporal dos veces a la semana.

(Diagnostico y Tratamiento de Hemofilia Pediátrica, 2012)

Profilaxis Terciaria:

Se conoce como el tratamiento regular continuo aplicación de terapia durante 52 semanas al año, que comienza a aplicarse a continuación del inicio de la enfermedad articular que se ha

documentado mediante un examen físico y radiografías simples de las articulaciones afectadas. (World Federation of Hemophilia , 2012)

Profilaxis intermitente o Periódica se define la terapia que se aplica para prevenir hemorragias durante períodos que no excedan 45 semanas por año, normalmente en el contexto de pacientes que deben recibir terapia quirúrgica y no se cuenta limitado para el paciente con fenotipo severo como en los otros tipos de profilaxis. (Guías para el Tratamiento de la Hemofilia , 2012)

Inhibidores Positivos

Los inhibidores son anticuerpos (anti- factor) neutralizantes que interfieren con la función del factor FVIII o el Factor IX. En un 30% de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A severa se presenta anticuerpos o inhibidores en la terapéutica con factor VIII, principalmente en las primeras 50 exposiciones del factor. En pacientes con diagnóstico de hemofilia B este porcentaje es mucho menor, reportado entre 5 y 14%. La presencia de estos inhibidores sigue siendo la complicación más severa en el tratamiento de esta patología.

(Coppola. A, 2010)

Los pacientes pediátricos con mayor riesgo de inhibidores positivos son aquellos con antecedente familiar de inhibidores, personas de raza negra, y pacientes con tratamiento prolongado o que requieran dosis altas de factor VIII. Pacientes con presencia de antecedes descritos y falta de respuesta al tratamiento se debe siempre realizar estudios para descartar de inhibidores positivos (Coppola, 2010)

Para el diagnóstico de inhibidores se debe realizar el ensayo de Bethesda modificado por Nijmegen, prueba que determina

la fuerza (título) del inhibidor. La cantidad del inhibidor de la sangre se cuantifica en unidades Bethesda (BU), se conoce como título alto $>$ de 5 BU, y título bajo $<$ de 5 BU. Asimismo se puede clasificar en inhibidores de alta respuesta aquellos pacientes que tienen por lo menos en una ocasión títulos $>$ de 5 BU, y los inhibidores de baja respuesta, son aquellos pacientes que siempre han presentado títulos $<$ 5 BU. (World

Federation of Hemophilia, 2012)

Tratamiento con Inmune Tolerancia o Tolerancia Inmune (IT)

La Inmunotolerancia es una estrategia que persigue desensibilizar el sistema inmunológico de los pacientes frente el FVIII o al FIX mediante una exposición intensiva y repetida a estos factores que actúan como antígenos y que desencadenan la respuesta inmune de defensas del organismo.

Los pacientes con inhibidor de alta respuesta (>5 UB) deben tratarse con agentes tipo puente o esquivamiento (bypass) factor VIIa Recombinante y concentrado de complejo Protrombínico activado (CCPa). Según estudio de Konke y Cole, del año 2007. Estos agentes se pueden utilizar en terapia a demanda como en esquema profilaxis con adecuada eficacia y efectividad. Para esquemas de profilaxis se puede utilizar factor VIIa en una dosis de 90 a 120 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ lo cual disminuye el riesgo de hemorragia en un 45 -59% sin embargo tiene el inconveniente que el tratamiento debe administrarse diariamente por su vida media sumamente corta. Nivel de Evidencia IV (Diagnostico y Tratamiento de Hemofilia Pediátrica, 2012)

Se evidencia también que la administración de concentrado de complejo Protrombínico activado con una dosis de 50-100 UI/ kg, tres veces por semana, disminuye el riesgo de hemorragia en un 85%, mejorando así la calidad de vida del paciente sin embargo existe el riesgo teórico de que debido a tener en su configuración factor VIII o IX, éstos podrían continuar estimulado o incrementando la generación de inhibidores. Nivel de evidencia III

(Diagnostico y Tratamiento de Hemofilia Pediátrica, 2012) (Gringeri, 2011)

Ambos productos son eficaces y efectivos en el control de la hemorragia para tratamiento a demanda o profilaxis pre quirúrgica en pacientes con hemofilia A y B. (Zhou, 2012)

ESTUDIO DE INHIBIDORES

Es de importancia no solo conocer dosis de profilaxis de inhibidores si no el momento en el cual deben realizarse estudios de inhibidores, tal es el caso de todo paciente con historia familiar de inhibidores/ mutación de alto riesgo: Después de las primeras 10, 20, 30, 40 y 50 primeras exposiciones; pacientes con antecedente de hemofilia B y que presenten reacción alérgica, o después de las 150 exposiciones posteriores a las primeras 50 y 1 a 2 veces al año. Y todo paciente que vaya a ser expuesto a cirugías o procedimientos invasivos. (British Journal of Haematology, 2013)

RECOMENDACIONES GENERALES

Estudiar antecedentes familiares e historia clínica de pacientes con hemorragias prolongadas y recurrentes para obtener un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

La mujer con antecedentes familiares de hemofilia con un hijo con hemofilia se define como portadora. La mujer sin antecedentes familiares de hemofilia pero con más de un hijo

con hemofilia también es portadora de la enfermedad. La mujer sin antecedentes familiares con un hijo con hemofilia con niveles de Factor VIII o IX menores de 30% y diátesis hemorrágica se define como portadora al igual que la mujer con antecedentes familiares de hemofilia sin hijos hemofílico pero con cualesquiera de estas dos condiciones. Se debe buscar implementar el estudio genético para determinar el genotipo de los pacientes con hemofilia. Y a su vez hacer el estudio de portadoras para las madres de niños con hemofilia y a las mujeres en edad fértil que tengan antecedentes familiares de hemofilia.

Determinar según los valores de Factor VIII o IX el riesgo y clasificación según grado de severidad del paciente pediátrico con diagnóstico de hemofilia en Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Conocer conceptos básicos sobre profilaxis primaria, secundaria, terciaria e intermitente para una implementación oportuna en cada paciente.

Identificar a pacientes hemofílicos con inhibidores positivos para poder iniciar tratamiento alternativo con factor VIIa Recombinante y concentrado de complejo Protrombínico activado (CCPa) que son los tratamientos actuales aprobados para estos pacientes. Tomando en cuenta que el futuro cercano las terapias innovadoras que no consisten en terapias sustitutivas o de esquivamiento podrían ser buenas alternativas terapéuticas para estos pacientes.

Conocer y difundir instrumento para estandarizar esquema de tratamiento de hemofilia en pediátricos en las Unidades Periféricas del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

PREVENCIÓN DE RECURRENCIAS

La prevención de la enfermedad se puede realizar únicamente conociendo a las portadoras y permitiendo que estas mujeres conozcan el patrón de herencia de la enfermedad y tengan consejo genético. Al paciente con hemofilia por mutación espontánea, que corresponde a un tercio de los casos, se le debe de dar consejo genético también en el momento oportuno.

Una vez con el diagnóstico de hemofilia, es de reconocer que no existe una prevención para evitar la enfermedad, sin embargo posterior al diagnóstico el objetivo de la terapéutica es prevenir hemartrosis, tratar las hemorragias, evitar complicaciones, y brindar una mejor calidad de vida del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- A, C. B. (2012). Fisiopatología y trastornos de coagulación hereditarios más frecuentes . *Servicio de Pediatría del Hospital de Móstoles, Madrid* . Madrid, España.
- British Journal of Haematology. (2013). 160. 153-170.
- Coppola, A. S. (2010). Understanding inhibitor development in haemophilia A: towards clinical prediction and prevention strategies. *Haemophilia*, 13-19.
- Coppola, Antonio. . (2008). Pharmacy Prophylaxis in children with haemophilia . *Blood Transfusion*, 4-11.
- Coppola, A. E. a. (2010). Understanding inhibitor development in haemophilia A:. *Haemophilia* , 13-19.
- Diagnostico y Tratamiento de Hemofilia Pediátrica. (2012). *Evidencia y Recomendaciones Actualización 2012*. Delegación Cuauhtemoc, México Distrito Federal.
- García Chavez, J., & Majluf-Cruz, A. (2013). Hemofilia. *Gaceta Médica de México*, 311-312.
- García-Chavéz, J. (2013). Hemofilia. Distrito Federal, México.
- Gringeri, A. E. (2011). Sequential combined bypassing therapy is safe and effective in the treatment of unresponsive bleeding in adults and children with haemophilia and inhibitors. *Haemophilia*.

- Guía Clínica AUG Hemofilia . (2013). *Serie Guías Clínicas MENSA, 2013*. Chile .
- Guía de Tratamiento de Hemofilia . (Junio de 2011). *Consenso de Médicos especialistas en Hemofilia de la República de Argentina* . Buenos Aires, Argentina .
- Guías para el Tratamiento de la Hemofilia . (Julio de 2012). Montreal , Canadá : Federación Mundial de Hemofilia .
- Juan Marco, M. L. (s.f.). *Hemostasia y trastornos Hemorrágicos*. Valencia, Brasil: Servicio de Hematología y Hemoterapia . Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.
- López Fernández, M. E. (2016). Thrombosis and Haemostasis . *Spanish Consensus Guidelines on prophylaxis with bypassing agents in patients with Haemophilia and inhibitors*. España : Schattauer .
- Mittal, N. e. (2015). Utility of a Pediatric Bleeding Questionnaire as a Screening Tool for Von Willebrand Disease in Apparently Healthy Children. *HHS Public Access*, 806 - 811.
- Protocolo Clínico para tratamiento con profilaxis de personas con Hemofilia A severa sin inhibidores. (Marzo de 2015). Colombia , Colombia .
- Rodriguez, M. C. (Abril de 2008). Las hemorragias Articulares (Hemartrosis) en Hemofilia . Canada : Federación Mundial de Hemofilia .

Srivastava, A. . (6 de June de 2012). Haemophilia. *Guidelines for the manegement of hemophilia*. Velore, India.

World Federation of Hemophilia . (6 de Julio de 2012). *Guiás del tratamiento de Hemofilia* . Montreal , Quebec , Canada .

Zhou, Z. E. (2012). Efficacy of bypassing agents in patients with hemophilia and inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Elsevier*.



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

7a. Avenida 22-72 Zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org

