

Compendio de Guias de Bolsillo volumen 1

Edición 2017



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 1. 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 Evidencia 1a** (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. 38 | Diabetes Mellitus (Actualización) |
| Guía No. 89 | Manejo de Cetoacidosis Diabética |
| Guía No. 91 | Manejo del Evento Cerebrovascular
(ECV) Isquémico Agudo |
| Guía No. 94 | SEPSIS |
| Guía No. 95 | Infección por Virus de Hepatitis C |
| Guía No. 96 | Tuberculosis |





DIABETES MELLITUS (ACTUALIZACIÓN)

Elaborado por:
Grupo de especialistas del
Hospital General de Enfermedades

AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo

Dra. Nancy Rocío Escobar Jiménez
Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dra. Evelyn Lorena Marroquín Motta
Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Jorge Orlando Solís Hurtado
Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Erick Omar Turcios Juárez
Revisor experto
Endocrinólogo
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 Tilio 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 DIABETES MELLITUS (ACTUALIZACIÓN)

DEFINICIÓN

La DM es una enfermedad crónica en la que el cuerpo no puede producir suficiente insulina o no la puede utilizar de manera eficaz lo que conlleva a la alteración común: hiperglicemia. Mantener hiperglicemia sostenida repercute en complicaciones agudas (cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar) y crónicas (retinopatía, cardiovascular, nefropatía, neuropatía, pie diabético, etc). (American Diabetes Association, 2016)

EPIDEMIOLOGÍA

Casi todo el mundo conoce alguien que sea diabético. Se estima en 20.8 millones de personas en los Estados Unidos de Norte América (7 % de la población) tiene Diabetes. De ellos 14.6 millones ya están diagnosticados y 6.2 millones todavía no tienen diagnóstico.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de 180 millones de personas en el mundo padecen Diabetes. Este número será más del doble en el año 2030.

FACTORES DE RIESGO

TABLA 1. LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR DM SON:
Edad ≥ 45 años sin otros factores de riesgo
Antecedente familiar de enfermedad cardiovascular o DM2
Sobrepeso u obesidad
Sedentarismo
Etnia: asiática, afro americano, hispano, nativo americano (nativo de Alaska e indio americano)
HDL < 35 mg/dL y/o triglicéridos > 250 mg/dL
Síndrome metabólico
Síndrome de ovario poliquístico, acantosis nigricans, hígado graso no alcohólico
Antecedente de diabetes gestacional
Dar a luz un hijo con peso mayor a 4 kg (9 libras)
Desordenes del sueño en presencia de intolerancia a la glucosa (A1C >5.7%) incluidos SAOS
Exposición a glucocorticoides crónicamente

Fuente: (AACE/ACE Diabetes Guidelines, 2015). Modificado IGSS 2016.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de DM se realiza haciendo mediciones de glucosa en ayuno o al azar (en cualquier momento del día) y/o midiendo los niveles de hemoglobina glicosilada sérica. Teniendo en consideración la clínica del paciente y factores de riesgo. (AACE/ACE Diabetes Guidelines, 2015)

• HISTORIA CLÍNICA

La evaluación inicial del paciente diabético tiene que realizarse de manera exhaustiva con un adecuado interrogatorio específico, preguntando sobre antecedentes personales y familiares importantes.

Dentro de la historia clínica se debe de interrogar:

- Edad y características de cuando se realizó el diagnóstico
- Hábitos alimenticios, estado nutricional, historia de perdida y ganancia de peso, actividad física, educación en nutrición
- Presencia de otras comorbilidades, problemas psicológicos y patologías odontológicas
- Historia de enfermedad depresiva
- Antecedente de tabaquismo, alcoholismo y uso de otras sustancias.
- Información que se le ha brindado sobre Diabetes Mellitus
- Regímenes terapéuticos previos y la respuesta a los mismos (niveles de HbA1c)
- Monitoreo de glucómetros en casa
- Si ha cursado con cetoacidosis, frecuencia, severidad y factor desencadenante

- Episodios de hipoglicemia, frecuencia y causante
- Historia de aumento de presión arterial, de niveles de lípidos y el consumo de tabaco
- Complicaciones microvasculares, retinopatías, nefropatía, neuropatía
- Complicaciones macrovasculares, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica

- **EXAMEN FÍSICO:**

El examen físico inicial del paciente diabético debe ser detallado y específico, evaluando cada aparato y sistema, en busca de signos de complicaciones agudas y/o crónicas de la diabetes.

El examen físico debe ser exhaustivo incluyendo:

- Talla, peso, índice de masa corporal (IMC), desarrollo físico y sexual en adolescentes
- Determinación de la presión arterial
- Realizar fondoscopia
- Palpación de tiroides
- Inspección de la piel (sitios de punción de Insulina)
- Examen detallado de los pies
 - Inspección
 - Palpación de pulsos periféricos
 - Evaluación de reflejos osteotendinosos
 - Determinación de propiocepción, vibración y sensibilidad.

- **ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE:**

Parte del abordaje del paciente diabético es la realización de laboratorios y exámenes de gabinete para determinar el estado metabólico del paciente en el momento del diagnóstico, así como también es parte del seguimiento para la evaluación de la respuesta al tratamiento.

Dentro de los laboratorios que se solicitan:

- Niveles de hemoglobina glicosilada, basales y cada 3 meses
- Control de niveles basales y cada año
 - Perfil de lípidos, colesterol total LDL y HDL, triglicéridos
 - Pruebas de función hepática
 - Depuración de creatinina y proteínas en orina
 - Niveles de creatinina sérica y tasa de filtrado glomerular
 - Niveles de TSH en paciente con DM tipo 1, con dislipidemias y mujeres > de 50 años
- **PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL DE GLUCOSA**

Muestras

- Suero , Plasma

En el año 1997 el Comité Internacional de Expertos en Diabetes, auspiciado por la ADA y basándose en las publicaciones del National Diabetes Data Group (NDDG) de 1979 y la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1985 revisó los criterios de clasificación y diagnóstico de diabetes.

Hay tres maneras posibles de diagnóstico de diabetes, y cada una debe ser confirmada, en un día diferente, con alguno de los tres métodos:

1. Síntomas de diabetes más glucemia en cualquier momento del día mayor 200 mg/dl (11.1 mmol/l). Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida de peso no justificada.
2. Glucemia en ayunas (8 horas de ayuno) mayor de 126 mg/dl (7 mmol/l).
3. Glucemia mayor de 200 mg/dl a las 2 horas luego de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75g. (NACB, 2007)

Tabla 4. Criterios diagnósticos de DM 2

Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL
O
Glucosa 2 horas después de ingesta de glucosa ≥ 200 mg/dL usando una carga de glucosa de 75 g disuelta en agua
O
HbA1c $\geq 6.5\%$
O
En pacientes con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicemica, glucosa al azar ≥ 200 mg/dL

Fuente: ADA 2016. Modificado IGSS 2016

Existe también el estado **PRE DIABÉTICO** en el que se identifica un valor de glucosa 140 a 199 mg/dL 2 horas luego de ingesta de 75 g de glucosa, en ayunas de 100 a 125 mg/dL o hemoglobina glicosilada entre 5.7 a 6.4%.

La importancia de este estadio, es que el paciente aún no ha debutado con DM establecida y el plantear medidas en el cambio del estilo de vida y disminución de peso es posible retrasar el desarrollo de DM establecida.

TRATAMIENTO

El tratamiento óptimo para los pacientes con diagnóstico de DM se basa en el tratamiento hipoglucemiante farmacológico y la terapia no farmacológica que abarca cambios en el estilo de vida como bajar de peso, dieta y el inicio de terapia física.

• NO FARMACOLÓGICO

Parte fundamental del tratamiento de DM, es la actividad física diaria y la alimentación. Parece haber una relación entre los cambios en el estado físico y la HbA1C. Las mejoras en la capacidad cardiorrespiratoria con el entrenamiento aeróbico puede ser un predictor para cambiar los niveles de hemoglobina glicosilada.

- **FARMACOLÓGICO**
 - **Estrategia de Tratamiento**

En la Figura 1, se centra únicamente en las estrategias de insulina secuenciales, describe el número de inyecciones y la relativa complejidad y flexibilidad de cada etapa. Una vez se ha iniciado un régimen de insulina, el ajuste de dosis es importante, con los ajustes realizados tanto en los alimentos y en insulina basal en base a niveles de glucosa.

Se puede continuar con los agentes no insulinodependiente, aunque generalmente se detiene el uso de las sulfonilureas, inhibidores de la DPP-4, y los agonistas del receptor de GLP-1 una vez se utilizan más los regímenes complejos de insulina basal.

En los pacientes con control subóptimo de glucosa en sangre, especialmente aquellos que requieren el aumento de las dosis de insulina, el uso complementario de las tiazolidinedionas (por lo general pioglitazona) o inhibidores de SGLT2 puede ser útil para mejorar el control y la reducción de la cantidad de insulina necesaria.

Complejidad

bajo

alto

Menos flexible

Más flexible

Flexibilidad

Insulina Basal

(usualmente con Metformina +/- otro agente no insulínico)

Empezar: 10U/día o 0.1-0.2 U/kg/día

Ajustar: 10-15% o 2-4 U una-dos veces semanal hasta alcanzar objetivo glicémico en ayuno
Para hipoglicemia: determinar la causa; disminuir dosis 4 U o 10-20%

Cambiar a insulina pre mezclada dos veces al día

Empezar: dividir dosis basal en 2/3 AM, 1/3 PM o 1/2 AM Y 1/2 PM
Ajustar: ↑ dosis 1-2 U o 10-15% una-dos veces semanal hasta alcanzar objetivo glicémico
Para hipoglicemia: determinar la causa; ↓ dosis 2-4 U o 10-20%

Si no hay control, considerar bolus basal

Añadir 1 inyección de insulina rápida antes de la comida principal

Empezar: 4U, 0.1 U/kg o 10% de dosis basal, Si HbA1c <8%, considerar ↓ basal en misma cantidad
Ajustar: ↑ dosis 1-2 U o 10-15% una-dos veces semanal hasta alcanzar objetivo glicémico
Para hipoglicemia: determinar la causa; ↓ dosis 2-4 U o 10-20%

Si no hay control, considerar bolus basal

Añadir >2 inyecciones de insulina rápida antes de las comidas (bolus basal)

Empezar: 4U, 0.1 U/kg o 10% de dosis basal, Si HbA1c <8%, considerar ↓ basal en misma cantidad
Ajustar: ↑ dosis 1-2 U o 10-15% una-dos veces semanal hasta alcanzar objetivo glicémico
Para hipoglicemia: determinar la causa; ↓ dosis 2-4 U o 10-20%

inyecciones

1

2

3+

Figura 1: Algoritmo de manejo de insulina basal.

Fuente: ADA 2016. Modificado IGSS 2016

En la figura 2 se esquematiza las combinaciones de fármacos que se pueden realizar para alcanzar la meta de 7% de hemoglobina glicosilada, a través de ajustes y mediciones cada 3 meses.

METAS PARA SEGUIMIENTO AMBULATORIO

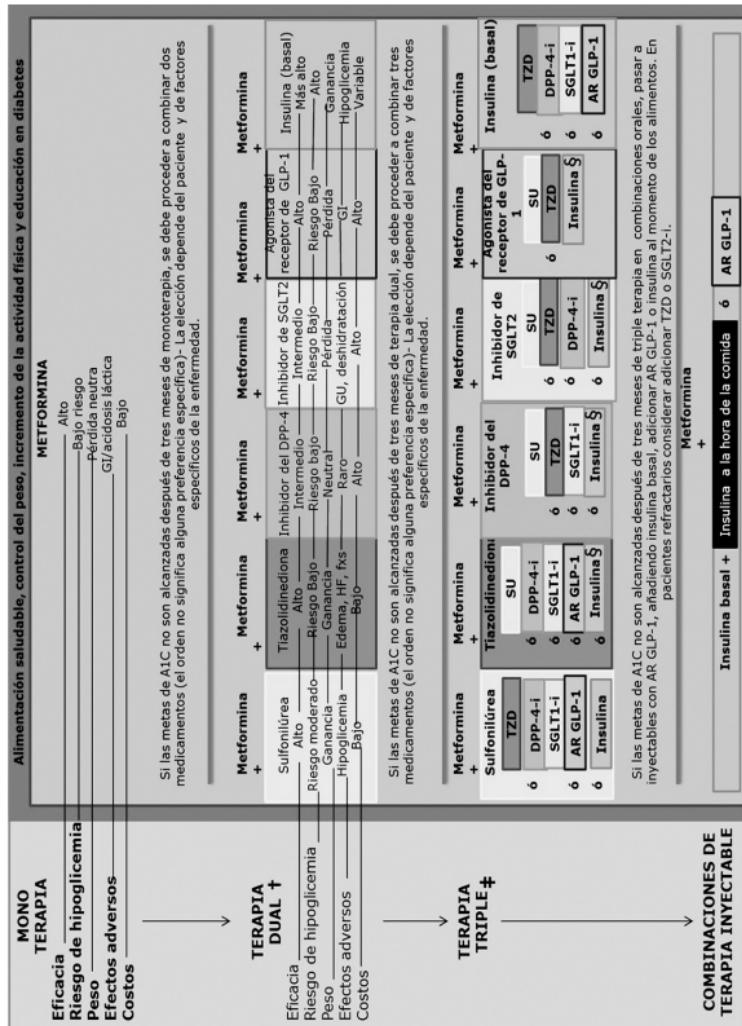
(AACE/ACE Diabetes Guidelines, 2015) (Diabetes Care, 2003)

- HbA1C en pacientes no embarazadas: < 7%
 1. Glucosa preprandial capilar 80-130 mg/dL
 2. Glucosa preprandial capilar pico: <180 mg/dL
- HbA1C en pacientes con riesgo de hipoglicemia: <8mg/dL
- Medir HbA1C por lo menos 2 veces al año

A

B

E



Abordaje general de la terapia hipoglucemianta en el paciente diabético. Abreviaturas: DPP-4-i, inhibidor de DPP-4; Ixs, fracturas; Gi, gastrointestinales; GLP-1-R, agonistas del receptor GLP-1; GU, genitourinario; HF, falla cardíaca; SGLT2-i, inhibidor del SGLT2; SU, sulfonilurea; TZD, tiazolidinedionas.

† La terapia dual, puede ser considerada desde el principio si el paciente tiene A1C >9%.

‡ La triple terapia, puede ser considerada si la glucemia es >300-350 mg/dl y/o A1C >10-12%, en especial si el paciente presenta síntomas glucotóxicos (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso). El régimen inicial de insulino-terapia es una dosis de insulina basal a la hora de la cena.

Figura 2: Esquema de asociación y escalonamiento de hipoglucemiantes según meta de hemoglobina glicosilada Fuente: ADA 2016. Modificado IGSS 2016

RECOMENDACIONES GENERALES

1. Evaluar a todo paciente que consulte por datos clínicos y sintomatología de Diabetes Mellitus tipo 2 e iniciar tamizaje para iniciar terapia dirigida tempranamente.
2. A pacientes con HbA1c entre 5.7% y 6.5% modificar estilos de vida.
3. A pacientes con HbA1c > 6.5% iniciar Metformina y valorar uso de sulfonilureas o triple terapia según respuesta.
4. A pacientes con HbA1c > 7.5% valorar agregar insulina según peso del paciente.
5. Pacientes con HbA1C > 9% llevar seguimiento por lo mínimo cada 6 semanas para evaluar respuesta a tratamiento y valorar modificaciones del mismo.
6. Pacientes controlados pueden tener seguimiento cada 3 meses por consulta externa.
7. Realizar una base de datos de pacientes diabéticos que consultan a las distintas unidades para realizar estudios epidemiológicos nacionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. AACE/ACE Diabetes Guidelines. (2015). Clinical Practice Guidelines for Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan – 2015. United States.
2. American Diabetes Association. (2016). Standards of Care in Diabetes . The Journal of Clinical and Applied Research and Education, 1-119.
3. Diabetes Care. (1997). The expert committee on the diagnosis and clasification of diabetes mellitus: Report of the expert committee on the diagnosis and clasification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1183-1197.
4. Diabetes Care. (2003). The expert committee of the diagnosis and clasification of diabetes mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1107-2007.
5. Federación Internacional de Diabetes-FID. (2013). Atlas de la Diabetes de la FID 6ta edición. http://www.idf.org/sites/default/files/SP_6E_Atlas_Full.pdf.
6. Gargallo-Fernández, M. e. (2015). Recomendaciones clínicas para la práctica del deporte en paciente con Diabetes Mellitus (Guía RECORD). Elsevier. *Endocrinología y Nutrición*, 73-93.

7. J. Larose&R. J., e. a. (2011). Associations between physical fitness and HbA1cin type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetología*, 93-102.
8. Feliciano A, Jonh Edwin, et al (2008). Nuevas Terapias en Diabetes: Más alla de la Insulina Inyectable y de los Antidiabéticos Orales. *Rev Assoc Med Bras*, 447-454.
9. NACB. (2007). NACB guidelines and recomendations of laboratory analysis in the diagnosis and managment of diabetes mellitus. Draft version, 1107.
10. Patricio López-Jaramillo, M. P. (2013). Análogos de incretina e inhibidores de la DPP-4 ¿Qué papel desempeñan en la prevención primaria de la enfermedades cardiovasculares? *Rev Colomb Cardiol* , 287-299.
11. Sergio Hernández Jiménez, e. a. (Abril-Junio 2002). Tiazolidinedionas. Beneficios y riesgos reales. *Revista de Endocrinología y Nutrición Vol. 10, No. 2*, pp 69-76



MANEJO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Elaborado por:
Grupo de especialistas en medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo

Dra. Ana Lucía Castañeda Vásquez

Residente de Medicina Interna

Hospital General de Enfermedades

Dr. Mario Daniel Castro Aldecoa

Residente de Medicina Interna

Hospital General de Enfermedades

Dr. Jorge Luis Ranero Meneses

Especialista en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos

Jefe de Servicio Médico de la Unidad de Cuidados

Intensivos de Adultos

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 Tilio 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 CETOACIDOSIS DIABÉTICA

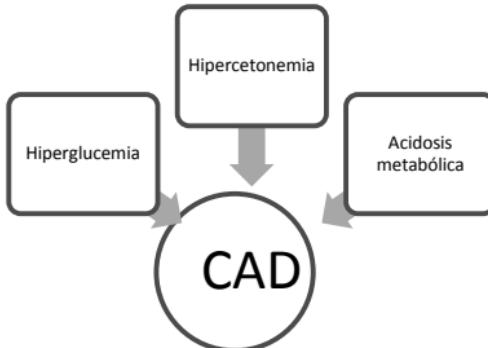
ANTECEDENTES

Es una de las complicaciones metabólicas agudas más severas que se presentan en pacientes diabéticos. Ocurre en 4 a 8 por cada 1000 diabéticos por año, presentándose el 20 a 30% de los casos en los pacientes que debutan con la enfermedad y comúnmente se presenta en pacientes jóvenes entre 28 y 38 años, sin predilección por sexo.

DEFINICIÓN

La cetoacidosis diabética (CAD) representa una de las complicaciones metabólicas agudas más serias que puede presentarse en los pacientes diabéticos, siendo causa de alta morbilidad y mortalidad. Es una situación clínica causada por un déficit absoluto o relativo de insulina y un incremento concomitante de las hormonas contrainsulínares, produciendo hiperglucemia, hipercetonemia y acidosis metabólica.

(Sociedad Argentina de Terapia Intensiva Capítulo de Enfermería Crítica y Guías de práctica clínica, cetoacidosis diabética 2015)



FACTORES PRECIPITANTES

Los 3 factores más comunes que desencadenan CAD son las infecciones (siendo las más frecuentes neumonía e infección urinaria con hasta el 50% de los casos), terapia insuficiente o falta de terapia de la diabetes y debut del paciente diabético. Otras causas menos comunes son enfermedades coexistentes como pancreatitis aguda, infarto agudo al miocardio y enfermedad cerebrovascular; abuso de sustancias o uso de otras drogas como alcohol, esteroides, tiacidas, simpaticomiméticos y betabloqueadores; y otros factores como trauma, cirugía y embarazo. En un porcentaje bajo de pacientes no se encuentra la causa. (Ramos Mariani, Mario Roberto, 2011)

FISIOPATOLOGOGÍA

La cetoacidosis diabética es un trastorno resulta de la reducción de la concentración circulante efectiva de insulina, que puede ser absoluto o relativo, la cual incrementa las hormonas contra insulinares (glucagón, catecolaminas, hormona del crecimiento y cortisol) por efecto de la contra regulación.

En conclusión, el desbalance ocasionado por la insulina ineficiente y la respuesta desencadenada por hormonas contra reguladoras en respuesta a la insulinemia, inducen hiperglucemias, cambio a un metabolismo dependiente de cetonas y por ende deshidratación celular, acidosis metabólica y desordenes electrolíticos. (Tovar Cortes Henry 2016)

DIAGNÓSTICO

La cetoacidosis diabética consiste en un disturbio catabólico en el metabolismo de los carbohidratos caracterizada por tres anomalías: hiperglucemia, hipercetonemia y acidosis metabólica.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE CAD	
Glucosa en sangre	>250 mg/dL
pH arterial	< 7.3
Bicarbonato sérico	< 15 - 18 mEq/L
Cetonemia o cetonuria	++

A

FUENTE: Diabetes Care 2017 modificado IGSS 2017.

El abordaje diagnóstico del paciente se puede dividir en una fase inicial que permita la identificación del estado hiperglucémico, que de ser arriba de 250 mg/dL y contar con el recurso, se deberá realizar gases arteriales para posteriormente confirmar los criterios diagnósticos con la presencia de cuerpos cetónicos en orina o en sangre (beta hidroxibutarato). Una vez identificada la CAD, se debe además identificar la causa desencadenante de esta complicación y tratar la misma, por lo que a todo paciente diabético se debe realizar de manera escalonada el siguiente abordaje diagnóstico:

1. Historia clínica detallada:

En pacientes sin antecedente médico de diabetes mellitus y que podría estar debutando se deben cuestionar antecedentes familiares de esta patología como factor de riesgo, así como síntomas sugestivos de la misma (pérdida de peso, polidipsia, polifagia y poliuria). En los pacientes con antecedente conocido, se debe

interrogar sobre la terapia actual. Es importante además indagar sobre síntomas de procesos infecciosos como fiebre, tos y disuria, ya que son las causas más comunes desencadenantes de CAD.

2. Exploración física:

Estado de conciencia del paciente que permita evaluar la severidad del cuadro, signos vitales y evaluación del estado de hidratación. Búsqueda de focos infecciosos probables (pulmonar, urinario y pie diabético).

3. Pruebas diagnósticas complementarias de manera escalonadas:

- **Glucómetro:** Ya que de presentar glucemia >250 mg/dL se deberán evaluar los demás criterios diagnósticos de CAD, por lo que estaría indicado realizar gasometría arterial. ✓
- **Gases arteriales:** De contar con el recurso es importante realizar la gasometría arterial, para evaluar si el pH arterial es < 7.3 , el bicarbonato < 18 mEq/L y la brecha aniónica > 10 , ya que en ese caso se debe iniciar el manejo del paciente, y completar el abordaje diagnóstico. ✓
- **Cuerpos cetónicos en sangre o en orina:** ya que la presencia de betahidroxibutarato en sangre o cetonuria, sumado a los criterios anteriores, confirman el diagnóstico de CAD. ✓
- **Hematología:** Es una prueba complementaria que nos puede orientar sobre la presencia de infecciones al encontrar elevación de los glóbulos blancos. ✓

- **Creatinina, nitrógeno de urea y electrolitos:** La elevación de la creatinina y el nitrógeno de urea puede evidenciar la presencia de insuficiencia renal aguda secundaria a deshidratación. Además se debe evaluar los niveles de sodio y potasio sérico, que serán importantes para el manejo del paciente en cuanto a la fluidoterapia e inicio de la infusión de insulina respectivamente.
- **Orina:** Es importante evaluar la presencia de cetonas en orina como parte del diagnóstico de la CAD, pero además es útil para evaluar la presencia de leucos en orina o nitritos que nos hagan sospechar de infección urinaria como desencadenante de la misma.
- **Rayos X de tórax:** tomando en cuenta que la neumonía es la principal causa infecciosa de CAD, está indicado realizar una radiografía de tórax para evaluar la presencia de patrones infecciosos.
- **Cultivos:** Se deben realizar cultivos en los pacientes en los que la CAD sea desencadenada por un proceso infeccioso, para redirigir la cobertura antibiótica y/o desescalar la misma en base al aislamiento microbiológico a la brevedad posible.
- **Hemoglobina glicosilada:** es una prueba en sangre que permite evaluar el control glucémico de un paciente en los últimos 3 meses, así como para el monitoreo y seguimiento del mismo a largo plazo, teniendo como objetivo estar < 7% en pacientes diabéticos para evitar complicaciones micro y macro vasculares.

En base a su severidad, la CAD se clasifica en leve, moderado y severo, así:^(CUBA, ARGENTINA, ADA)

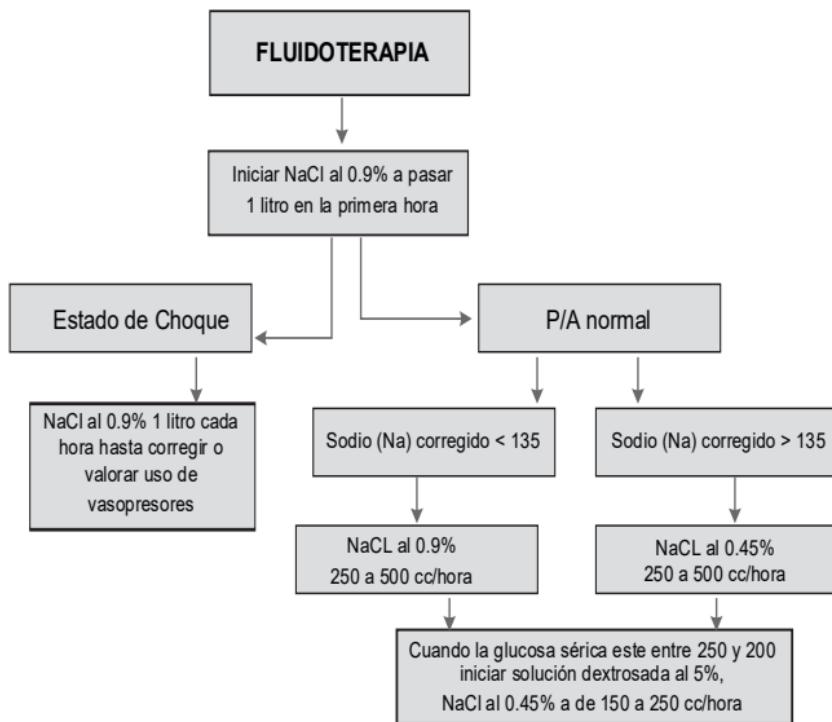
GRADOS DE SEVERIDAD DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA					
Severidad	Glicemia	pH arterial	Bicarbonato	Estado de conciencia	Brecha aniónica
Leve	> 250 mg/dL	7.25 - 7.30	15 - 18 mEq/L	Alerta	> 10
Moderado	> 250 mg/dL	7.0 - 7.24	10 - 14 mEq/L	Somnoliento	> 12
Severo	> 250 mg/dL	< 7.0	< 10 mEq/L	Coma	> 12

Fuente: Diabetes Care 2017 modificado IGSS 2017

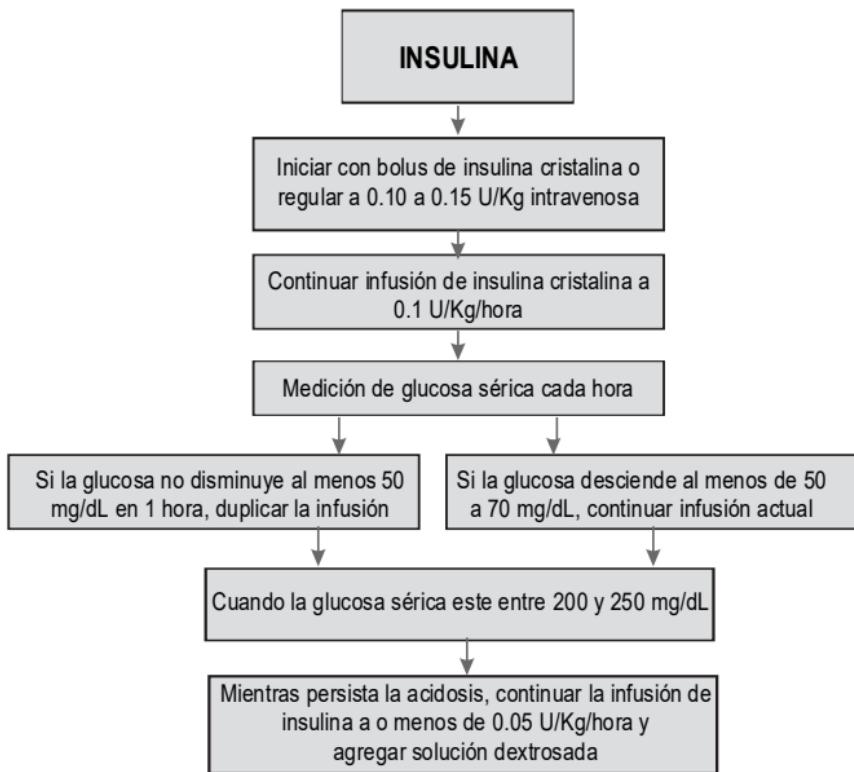
TRATAMIENTO

Debido a la fisiopatología de la cetoacidosis diabética, el tratamiento se basa en: fluidoterapia que permita mejorar el volumen circulante y la perfusión hística; disminuir la hiperglucemía e hipercetonemia; corregir y mantener el equilibrio electrolítico e identificar y tratar la causa desencadenante.

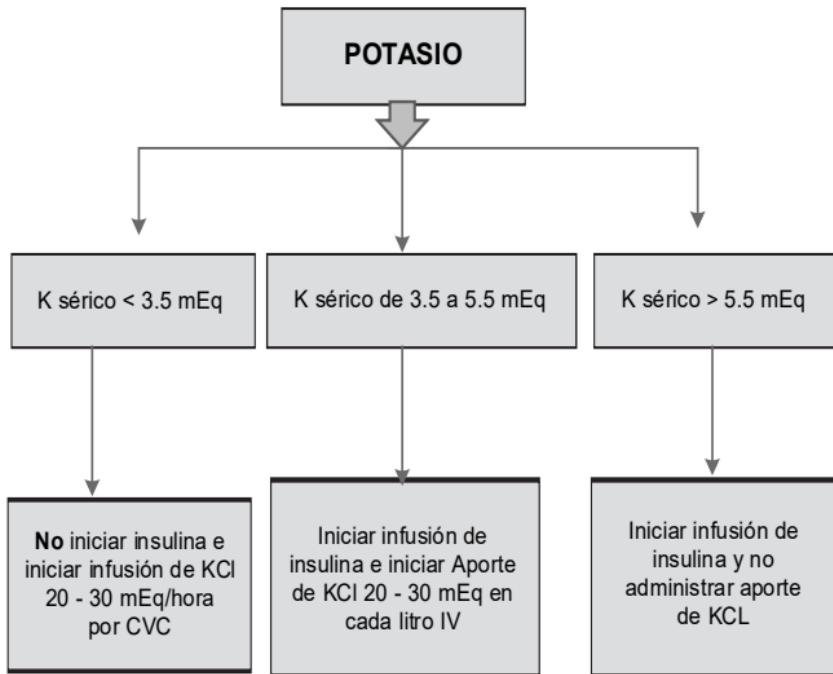
ALGORITMO DE FLUIDOTERAPIA



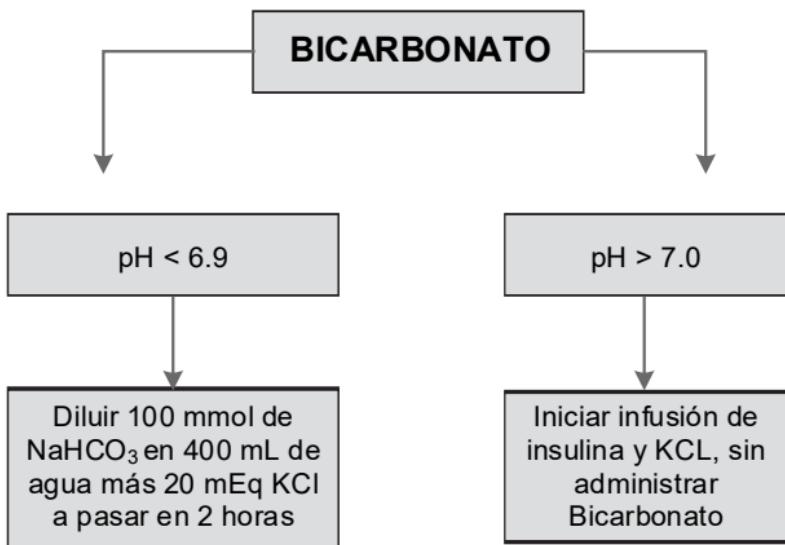
ALGORITMO DEL USO DE INSULINA



ALGORITMO DEL USO DE POTASIO



ALGORITMO DEL USO DE BICARBONATO



BIBLIOGRAFÍA

- Cetoacidosis diabética. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva [en línea] 2015 [accesado el 17 de septiembre de 2017]; Disponible en: <http://www.sati.org.ar/index.php/guias-o/guias-capitulo-enfermeria-o/guias-capitulo-enfermeria-medio-interno-o>
- Ramos M. Actualización en el manejo de la cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico en adultos. Rev Med Hondur [en línea] 2011 [accesado el 14 de septiembre de 2017]; 79(2): 85-93. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2011/pdf/Vol79-2-2011-10.pdf>
- Tovar H. Cetoacidosis Diabética. [En línea] 2016 [accesado el 18 de septiembre de 2017]; Disponible en: <http://www.endocrino.org.co/wpcontent/uploads/2016/04/1.Henry-Tovar-CETOACIDOSIS-DIABETICA-HTC.pdf>
- American Diabetes Association. Standars of Medical Care in Diabetes 2017. Diab care [en línea] 2017 [accesado el 1 de septiembre de 2017]; 40(1). Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement_1.DC1/DC_40_S1_final.pdf

- Volfredo J. Guía Nacional de Consenso para el Diagnóstico y Tratamiento de las Emergencias Hiperglucémicas. Rev Medi Ciego [en línea] 2015 [accesado el 20 de septiembre de 2017]; 21(2) 138-197. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/mediciego/mdc-2015/mdc152t.pdf>



Manejo del Evento Cerebrovascular (ECV) Isquémico Agudo

Elaborado por:
Grupo de especialistas en Neurología
Hospital General de Enfermedades

AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo

Dra. Ligia Ibeth Portillo Rivera
Jefe de Servicio de Neurología
Hospital General de Enfermedades

Dr. Julio Herol de León Natareno
Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dra. Yolanda Patricia Tolaque
Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Mario Daniel Castro Aldecoa
Residente de 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 Tilio 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 MANEJO DEL EVENTO CEREBROVASCULAR (ECV) ISQUÉMICO AGUDO

Definición:

Evento Cerebrovascular Isquémico:

Las enfermedades cerebrovasculares son causadas por un trastorno circulatorio cerebral que altera transitoria o definitivamente el funcionamiento de una o varias partes del encéfalo. (Arboix, 2006)

1a Existen diversos tipos de ECV, según la naturaleza de la lesión producida: así se pueden encontrar isquemia cerebral y hemorragia cerebral. Debido a la presencia de diferentes enfermedades o subtipos, el perfil evolutivo, las características de las imágenes, la naturaleza, el tamaño, la topografía de la lesión, el mecanismo de producción y la etiología, se utilizan numerosos términos para describir las enfermedades cerebrovasculares.

Clasificación:

1.- Ataque isquémico transitorio (AIT):

Episodio breve de disfunción neurológica, con síntomas clínicos que típicamente duran menos de una hora, sin evidencia de infarto en los estudios de neuroimagen. (Arboix, 2006)

Según el territorio vascular afectado, el AIT se clasifica en carotídeo, vertebrobasilar e indeterminado, y en función de sus manifestaciones clínicas puede ser retiniano (amaurosis fugaz o ceguera monocular transitoria), hemisférico cortical, lacunar o atípico.

- 1a** Los pacientes con AIT se consideran un grupo de alto riesgo de ECV isquémico y de otros acontecimientos vasculares, principalmente coronarios. Sin embargo su pronóstico individual es extraordinariamente variable, por lo cual, una vez diagnosticado, la investigación debe dirigirse a la identificación del mecanismo causante.

2.- Evento cerebrovascular isquémico:

Está ocasionado por la alteración cualitativa o cuantitativa del aporte circulatorio de un territorio encefálico, lo cual produce un déficit neurológico durante más de 24 horas y consecuentemente, indica la presencia de una necrosis tisular. (Ringler, 2011)

FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES EN PREVENCIÓN

FACTOR DE RIESGO	OBJETIVOS DE TRATAMIENTO
Hipertensión arterial	<p>Pacientes con hipertensión arterial:</p> <ul style="list-style-type: none"> • $\leq 140/90$ mmHg ó • 10 mmHg de reducción en PA sistólica y 5 mmHg de reducción en PA diastólica de la línea basal <p>Pacientes con Diabetes mellitus o enfermedad renal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • $\leq 130/80$ mmHg ó • 10 mmHg de reducción en PA sistólica y 5 mmHg de reducción en PA diastólica <p>Pacientes sin hipertensión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • $\leq 120/80$ mmHg ó • 10 mmHg de reducción en PA sistólica y 5 mmHg de reducción en PA diastólica.
Dislipidemia	<p>ECV aterosclerótico o AIT:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niveles de colesterol LDL <70 mg/dL o 50 % de reducción de la línea basal
Diabetes mellitus	HbA1c nivel $<7\%$.
Fumadores	Eliminar el hábito de fumar.
Consumo de alcohol	Eliminar el consumo de alcohol.

Actividad física	30 minutos de ejercicio de moderada intensidad 3 veces por semana.
Dieta	Baja en grasa, baja en sodio.*
Obesidad	Disminuir peso, objetivo IMC 18.5 a 25 kg/m ²

Fuente: (Shyam, 2014), modificado IGSS 2016.

*Considerar el modelo de dieta Mediterránea.

Clínica de Enfermedad Cerebrovascular: (Aerden, 2004)

- **Clasificación de Oxfordshire Community Stroke:**

A. Infarto total de la circulación anterior Territorio de Arteria Carótida Interna (TACI): Cuando el déficit neurológico cumple los tres criterios siguientes:

1. Disfunción cerebral superior o cortical (afasia, discalculia o alteraciones visuoespaciales).
2. Déficit motor y/o sensitivo en al menos dos de las tres áreas siguientes: cara, extremidades superiores e inferiores.
3. Hemianopsia homónima.

B. Infarto parcial de la circulación anterior Carótida Interna (CI): Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes:

1. Disfunción cerebral superior o cortical (afasia, discalculia o alteraciones visuoespaciales).
2. Dos de los tres criterios de TACI
3. Déficit motor y/o sensitivo más restringido que el clasificado como LACI (déficit limitado a una sola extremidad)

C. Infarto lacunar o LACI: Cuando no existe disfunción cerebral superior ni hemianopsia y se cumple uno de los siguientes criterios:

1. Síndrome motor puro que afecta al menos dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores)
2. Síndrome sensitivo puro que afecta a dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores)
3. Síndrome sensitivo motor puro que afecta al menos dos de las tres partes del cuerpo (cara, extremidades superiores e inferiores)
4. Hemiparesia-ataxia ipsilateral
5. Disartria-mano torpe
6. Movimientos anormales focales y agudos

D. Infarto en la circulación posterior o (POCI): Cuando se cumple alguno de los criterios siguientes:

1. Afectación ipsilateral de pares craneales con déficit motor y/o sensitivo contralateral
2. Déficit motor y/o sensitivo bilateral
3. Enfermedad oculomotora
4. Disfunción cerebelosa sin déficit de vías largas ipsilaterales (hemiparesia-ataxia)
5. Hemianopsia homónima aislada

MÉTODOS Y TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN EL EVENTO CEREBRO VASCULAR ISQUÉMICO

Historia clínica:

Debemos tomar en cuenta los factores de riesgo y antecedentes, que son predisponentes a riesgo vascular. El diagnóstico es puramente clínico y se caracteriza por un

déficit neurológico focal de inicio brusco, el cual puede deberse a un trastorno circulatorio del cerebro.

Identificar tres puntos importantes:

1. Tiempo: 1 hora desde el inicio de síntomas.

1a

Tiempo de inicio de los síntomas desde que el paciente fue visto bien por última vez. (Decisión de tratamiento basado en NINDS tPA Stroke study, European cooperative Acute Stroke Study III) en este caso el uso de una terapia curativa como el uso de trombolíticos dará al clínico la disponibilidad del uso de esta herramienta 3-4.5 horas desde que el paciente fue visto sin síntomas por última vez.

Antecedentes médicos como hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus y enfermedad ateroesclerótica, orientan el diagnóstico hacia una etiología vascular o de eventos isquémicos transitorios.

2. Examen físico

- Realizar escala de valoración:

La escala del Instituto Nacional para la Salud de evento cerebrovascular isquémico (NIHSS) fue revalidada a la escala modificada en 2001. (ANEXO NO. 1)

A

3. Diagnóstico por imágenes:

1a

La importancia de la realización de un estudio de imagen cerebral temprana, para establecer la ausencia de diferenciales importantes entre los cuales podemos mencionar:

- ECV Hemorrágico.
- Neoplasias.
- Hematomas

A

➤ **Tomografía Axial Computarizada (TAC) Cerebral:**

Por su disponibilidad actualmente es la técnica de imagen de primera elección ante la sospecha de un ECV.

1a

Signos de isquemia tempranos en TAC cerebral:

- Borramiento del núcleo lenticular
- Desaparición del ribete insular con una pérdida de la definición entre la cápsula externa/extrema y el córtex insular
- Borramiento de los surcos de la convexidad como expresión de edema cerebral focal
- Hipodensidad del parénquima cerebral afectando tanto la sustancia gris como la blanca.

A

➤ **Imágenes por Resonancia Magnética Cerebral (IRM):**

1a

La IRM cerebral convencional (secuencias T1, T2, FLAIR, difusión y perfusión) no ha demostrado mayor sensibilidad que la TAC en la detección temprana de la isquemia cerebral. Sin embargo, la IRM convencional es más sensible y específica que la TAC en la identificación, topografía y extensión del infarto y/o isquemia.

Evaluaciones secundarias:

1a

- Medir glucosa: la hipoglicemia es una causa frecuente de deterioro neurológico
- Descartar encefalopatía metabólica
- Abuso de drogas
- Crisis convulsivas.

Electrocardiograma

1a

Debe realizarse de forma sistemática a todos los pacientes que sufren un ECV.

A

Es útil para la detección y/o evaluación de arritmias cardíacas, valorar la coexistencia de una cardiopatía isquémica o trastornos del ritmo cardíaco.

TRATAMIENTO ECV ISQUÉMICO

SOPORTE GENERAL

El evento cerebrovascular es una de las principales causas de disminución de aporte de oxígeno (O_2) y energía por lo tanto el tratamiento inicial se debe enfocar en el manejo de la vía aérea, la respiración y compromiso circulatorio con el fin de identificar desaturación, compromiso respiratorio e hipotensión.

➤ Oxigenación

1a

La hipoxemia es un signo frecuente en pacientes con ECV y algunas de las causas de hipoxia incluyen obstrucción parcial de vía aérea, hipo ventilación, aspiración, atelectasias y neumonía. No se debe administrar oxígeno (O_2) suplementario rutinariamente, se debe administrar O_2 suplementario con el objetivo de mantener una saturación $>94\%$.

A

➤ Temperatura

La hipertermia (temperatura $>38^\circ\text{centígrados}$) es el signo que se presenta en 1/3 de los pacientes en las primeras horas de ocurrido el evento. Este dato se ha asociado a secundario al evento isquémico sin embargo se debe buscar la causa, sospechando de proceso infeccioso. Se puede utilizar paracetamol para su tratamiento.

C

➤ Presión arterial

La hipertensión es la manifestación más común, esta empieza a disminuir a los 90 minutos de iniciados los síntomas. El objetivo del monitoreo de presión arterial es mantenerla en valores moderados de hipertensión para mantener una adecuada perfusión cerebral. (Edward C. et al, 2013)

El tratamiento antihipertensivo ha sido de mucha controversia en diversos estudios multicéntricos, por lo que la American Heart Association (AHA) recomienda en los pacientes candidatos a terapia de re perfusión el siguiente esquema antihipertensivo:

B

2a

Pacientes candidatos a terapia de re perfusión excepto por hipertensión >185/110:

- **Labetalol** 10-20 mg intravenoso (IV) cada 1-2 minutos o
- **Nicardipino** 5 mg/h IV, luego titular dosis a 2.5 mg/h cada 5-15 minutos con un máximo de 15mg/h manteniendo presión arterial (PA) en base a objetivos propuestos (<185/110 mmHg).
- Se pueden considerar otros agentes como **hidralazina, enalaprilato.**

Si la presión arterial no disminuye a <185/110 mmHg no se debe administrar rtPA

Control de PA durante y después de la terapia de re perfusión con el objetivo de mantener niveles por debajo de 180/105mmHg:

- Monitoreo de PA cada 15 minutos por 2 horas y luego cada 30 minutos por 6 horas y luego cada hora por 16 horas.

Si la presión sistólica >180-230 mmHg o la diastólica > 105-120mmHg:

- **Labetalol** 10 mg IV, seguido de infusión continua de 2-8 mg/min o

- **Nicardipino** 5 mg/h IV, administrar 2.5 mg/h cada 5-15 minutos con un máximo de 15mg/h.

Si la presión diastólica > 140 mmHg, considerar **Nitroprusiato de sodio** IV.

FUENTE: (Edward C. et al, 2013) modificado IGSS 2016.

- Soluciones intravenosas

El objetivo de la terapia con soluciones intravenosas debe de ser conseguir la euvolemia.

Se recomienda utilizar soluciones a 30 ml por kilogramo de peso de solución isotónica como solución salina 0.9% debido a que soluciones hipotónicas se distribuyen al espacio intracelular y exacerbán la isquemia. (Edward C. et al, 2013)

C

- Glicemia

Hipoglicemia: es poco frecuente en pacientes con ECV isquémico sin embargo se debe descartar hipoglicemia a la evaluación inicial del paciente. En caso de presentarse valores <60 mg/dl se debe corregir inmediatamente con 25 ml de dextrosa al 50% IV.

C

Hiperglycemia: es signo común en eventos isquémicos, Se ha demostrado que la hiperglycemia está relacionada con peor respuesta a mediano plazo; se recomienda según la Asociación Americana de Diabetes (ADA por sus siglas en inglés) valores entre 140-180 mg/dl con uso de insulina de acción rápida intravenosa. (Edward C. et al, 2013)

C

TRATAMIENTO TROMBOLÍTICO:

La evaluación y el tratamiento en el tiempo oportuno es clave en el pronóstico del paciente, se ha propuesto en numerosas guías y revisiones el tiempo recomendado para el inicio de tratamiento trombolítico, variando entre 3 a 4.5 horas. Sin embargo así también se ha demostrado que el retraso en el tratamiento de 30 minutos reduce en un 10% la buena respuesta al tratamiento.

1a	ACTIVIDAD	TIEMPO
	Evaluación por especialista	≤15 minutos del ingreso
	TAC cerebral	≤25 minutos del ingreso
	Interpretación de imágenes	≤45 minutos del ingreso
	Inicio de trombolisis	≤60 minutos del ingreso hasta 4.5 horas

A

FUENTE: (Pooja Khatri, MD, MSc, 2014) modificado IGSS 2016.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y CONTRAINDICACIÓN PARA ADMINISTRACIÓN DE RTPA EN PACIENTES CON CLÍNICA DE ECV ISQUÉMICO CON INICIO DE SÍNTOMAS MENOR DE 4.5 HORAS	
Criterios de inclusión	
➤ Edad mayor de 18 años.	
➤ Diagnóstico clínico y radiológico de ECV isquémico con déficit neurológico	
➤ Inicio de los síntomas menor a 4.5 horas al inicio de tratamiento.	
Criterios de exclusión	
➤ Trauma o evento isquémico previo en los últimos 3 meses	
➤ Cirugía mayor o trauma severo en los últimos 14 días	
➤ Hemorragia gastrointestinal o urinaria en los últimos 21 días	
➤ Historia de hemorragia intracraneana últimos 3 meses	
➤ Neoplasia cerebral, malformación arteriovenosa o aneurismas	
➤ Hemorragia subaracnoidea ultimos 3 meses	

➤ Hemorragia interna activa
➤ Presión sistólica >185 mmHg y diastólica >110 mmHg
➤ Área hipodensa en TAC grande/extensa y clara (hipodensidad > 2/3 hemisferio cerebral)
➤ Datos de riesgo de hemorragia:
• INR>1.7 o un TP >15 segundos
• Uso de heparina en las últimas 48 horas con TPT elevado
• Plaquetas <100,000 mm ³
• Uso en las últimas 48 horas de inhibidor directo de trombina o inhibidor de factor Xa
➤ Glucosa sérica <50 mg/dl (2.7 mmol/L)
Contraindicaciones para trombolisis
➤ Deficit mayor NIHSS > 15.
➤ Paciente mayor de 80 años
➤ Infarto agudo al miocardio en los últimos 3 meses
➤ Características de la presentación del evento isquémico
➤ Embarazo

*En casos que se sospeche ECV Isquémico extenso, asegurar antes de iniciar rTPA el diagnóstico de Estenosis Carotidea, ya que esta sería una contraindicación para su administración.

FUENTE: (Pooja Khatri, MD, MSc, 2014) modificado IGSS 2016.

Si el paciente es candidato a trombolisis IV, se debe de utilizar específicamente rtPA a dosis de 0.9 mg/kg y dosis máxima de 90 mg. Iniciar con un 10% de la dosis total a pasar en 1 minuto y el resto (90%) en los siguientes 60 minutos.

En las siguientes 24 horas post re perfusión se recomienda:

- Continuar en un área de cuidado crítico
- Mantener NPO hasta que se demuestre que el paciente no presenta disfagia o riesgo de bronco aspiración
- Soluciones IV isotónicas

B

- Monitoreo de la presión arterial y del estado neurológico cada 15 minutos por 2 horas y cada 30 minutos por las siguientes 6 horas y luego cada hora por 16 horas más.
- Dar tratamiento para presión arterial si excede la sistólica >180 mmHg y la diastólica >105 mmHg.
- Realizar TAC cerebral urgente si se presenta deterioro neurológico, vómitos, nausea, cefalea.

Realizar TAC cerebral control a las 24 horas, para descartar hemorragia e inicio de anti agregación plaquetaria.

TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO

Se recomienda el inicio de Aspirina en las primeras 48 horas si no se realizara terapia de reperfusión, si se realiza ésta o se administra terapia endovascular se debe iniciar a las 24 horas, luego de la confirmación por Tomografía de ausencia de evento hemorrágico. La dosis inicial es de 325 mg. cada 24 horas (dado a las 24-48 horas del evento).

La Aspirina no se recomienda como sustituto de otras intervenciones del ECV Isquémico Agudo, como por ejemplo el tratamiento intravenoso de rTPA.

El uso de Clopidogrel (75 mg/día) para el tratamiento del ECV Isquémico agudo no ha sido al momento bien establecido, sin embargo, dado la experiencia por parte del grupo de desarrollo, la cual ha sido adecuada, este se utiliza

A

✓

C

concomitante con Aspirina (100 mg/día) por lo que se recomienda su uso (dado a las 24-48 horas del evento).



No se recomienda el uso de Heparina no fraccionada.



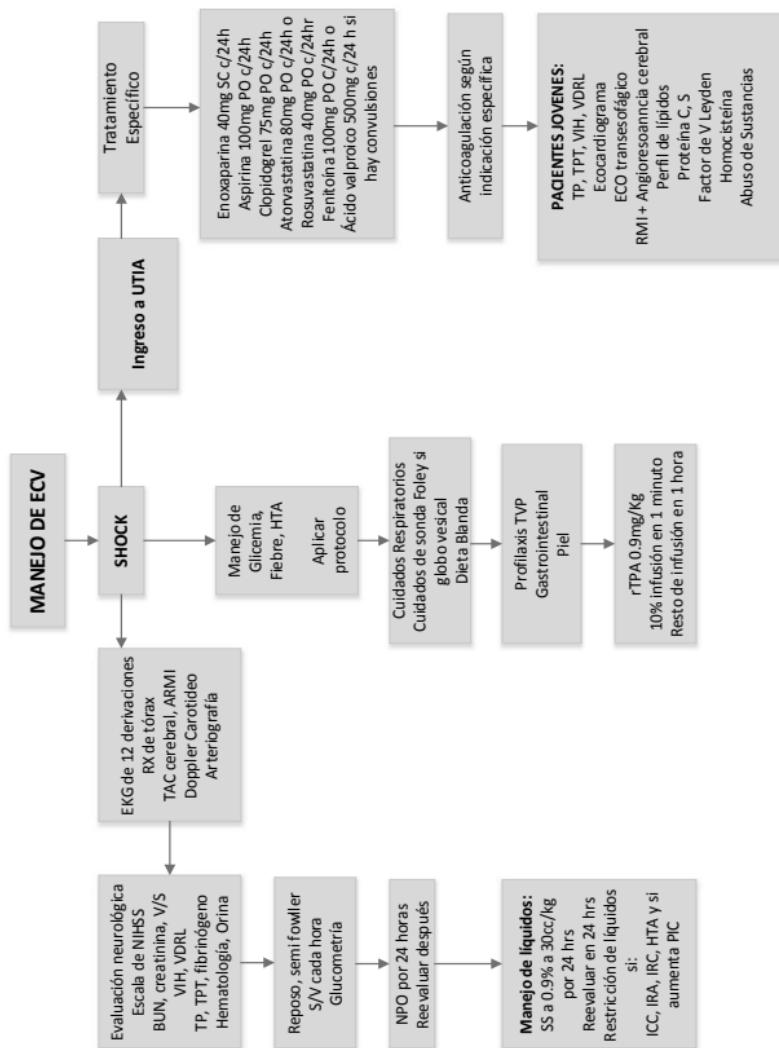
El uso de Tirofiban (Cod. 154), Eptifabatida, Dabigatran y Argatroban no se ha establecido adecuadamente por lo que aún no se recomienda.

(Edward C. et al, 2013)

2b

Anticoagulación urgente en casos de Estenosis Severa de Carótida Interna Ipsilateral al ECV Isquémico, no se recomienda.

ALGORITMO DE MANEJO DE ECV:



BIBLIOGRAFÍA:

1. Aerden, L. R. (2004). Validation of the Oxfordshire Community Stroke Project syndrome diagnosis derived from a standard symptom list in acute stroke. *Journal Neurology Science*, 55 - 58.
2. Arboix, P. D. (2006). *Ictus: Tipos etiológicos y criterios diagnósticos*. Barcelona: Prous Science.
3. Barrett, M. (2014). *Genetic Stroke Syndromes*. Jacksonville, Florida: American Academy Neurology.
4. Edward C. et al. (2013). *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke*. American Heart Association, American Stroke Association.
5. Pooja Khatri, MD, MSc. (2014). *Evaluation and Management of Acute Ischemic Stroke*. American Academy of Neurology. Minneapolis: CONTINUUM.
6. Ringler, B. F. (2011). *Ischaemic stroke and transient*. UK: N. E. Gilhus, M. P. Barnes and M. Brainin.
7. Shyam, C. (2014). *Risk Factor Management*. Chicago, USA.: American Academy Neurology.
8. Sociedad Española de Neurología. (201). *Guías para el diagnóstico y tratamiento del ictus*. Barcelona: Prous Science.

9. Sociedad Española de Neurología. (2010). *Guías para el diagnóstico y tratamiento del ictus*. Barcelona: Prous Science.



SEPSIS

Elaborado por:

Grupo de especialistas de Medicina Interna e infectología
Hospital General de enfermedades

AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo

Dr. Ronald Enrique Galdámez Fuentes (Coordinador)
Jefe de Residentes Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Gerzon Humberto Escobar Juárez
Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Angela María Mazariegos Herrera
Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Rudy Manuel López y López (Revisor)
Jefe de Servicio de Infectología
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 Tilio 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 SEPSIS

La sepsis es la respuesta sistémica y potencialmente mortal frente a una infección, que puede llevar a daño tisular, insuficiencia orgánica y muerte. Esta respuesta del organismo se produce ante la presencia de microorganismos patógenos y es consecuencia de la acción del sistema inmune. Es importante saber reconocerla en sus etapas iniciales para poder iniciar el tratamiento y manejo de manera oportuna.

El síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica incluye cambios en la temperatura corporal, frecuencia cardíaca, alteración leucocitaria y/o del ritmo respiratorio.

El término sepsis hace referencia a cuando hay disfunción orgánica presente, lo cual se puede evaluar de manera eficiente mediante herramientas como el Quick SOFA (PAS \leq 100 mmHg, FR \geq 22 por minuto o Glasgow \leq 15 puntos) y complementarse con escalas de severidad de disfunción orgánica (SOFA y APACHE).

Cuando a pesar de haber realizado reanimación inicial de fluidos adecuada, persiste hipotensión o hipoperfusión tisular, el cuadro se cataloga como choque séptico.

El tratamiento farmacológico incluye:

1. REANIMACIÓN INICIAL:

- a. Dentro de la primera hora desde el diagnóstico de sepsis:

1b

- i. Inicio de cobertura antibiótica intravenosa efectiva después del reconocimiento de choque séptico
- ii. Tratamiento empírico inicial que incluya uno o más fármacos que demuestren actividad contra todos los patógenos probables según la fuente de infección y adecuados acorde la epidemiología local
- iii. Realización de cultivos apropiados antes del tratamiento antibiótico siempre y cuando la realización de los mismos no retrase más de 45 minutos el inicio del tratamiento antibiótico

1c

- b. Se tomarán como objetivos dentro de las primeras 3 horas de reanimación, los siguientes parámetros:

1c

- i. Obtención de niveles de lactato
- ii. Recolección de hemocultivos antes de la administración de antibióticos
- iii. Inicio de antibióticos de amplio espectro
- iv. Administración de cristaloideos (30 mg/Kg) para hipotensión o lactato ≥ 4 mmol/L

1c

- c. Se tomarán como objetivos dentro de las primeras 6 horas de reanimación, los siguientes parámetros:
- i. Iniciar vasopresores (para hipotensión que no responde a resucitación inicial con fluidos), para mantener PAM \geq 65 mmHg
 - ii. En el caso de que la hipotensión persista después de la administración inicial de fluidos, o si el lactato inicial fue \geq 4 mmol/L, reevaluar el estado de volumen y la perfusión tisular, según lo siguiente:
 1. Ya sea repetir el examen físico, incluyendo signos vitales, sistema cardiopulmonar, llenado capilar, pulso y hallazgos en piel, o
 2. 2 de los siguientes aspectos:
 - a. Medición de PVC
 - b. Medición de la Saturación de Oxígeno Venoso Central
 - c. Ultrasonido cardiovascular a la cabecera del paciente
 - d. Evaluación dinámica de la respuesta a fluidos, con elevación pasiva de las piernas o un reto de líquidos
 - iii. Volver a medir el lactato si las mediciones iniciales eran elevadas.

2c

- d. Se deberá dirigir la reanimación a normalizar el lactato en pacientes con niveles de lactato elevados, como marcador de reperfusión tisular. Se busca disminución mayor o igual al 20 % en los niveles de lactato cada 2 horas durante las primeras 8 horas.

2. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

1c

- a. Inicio de tratamiento antibiótico intravenoso dentro de la primera hora después del reconocimiento de sepsis (grado 1C) y choque séptico (grado IB). La toma de cultivos no debe retrasar el inicio del tratamiento antibiótico.

1b

- b. Iniciar tratamiento empírico con uno o más fármacos que han demostrado actividad contra los patógenos probables y que penetran en los tejidos que presumiblemente son el origen de la sepsis. La politerapia empírica para pacientes con sepsis y choque séptico, no debe excederse de 3 – 5 días.

2b

- c. Se debe evaluar diariamente el tratamiento antibiótico en busca de desescalar el mismo para prevenir el desarrollo de resistencia, toxicidad y costos.

- d. El tratamiento antibiótico empírico deberá realizarse en base a los perfiles de resistencia locales.



3. CONTROL DE LA FUENTE

1c

- a. Identificación pronta del sitio de infección.

2b

- b. El inicio de la intervención según sea el foco no debiese tardar más de 14 horas luego de su identificación

2b

- c. A pesar de no haber diferencias entre técnicas, el abordaje mínimamente invasivo o drenaje percutáneo deberán ser de elección a no ser que la fuente no pueda ser controlada de esta manera

- d. En pacientes que ameriten abordaje quirúrgico no deberá dudarse en realizar las intervenciones necesarias hasta documentar que dicha fuente fue controlada

- e. Si se considera que dispositivos de acceso intravasculares son una posible fuente de infección estos deberán ser retirados, luego que se haya establecido nuevos accesos.

4. PREVENCIÓN DE INFECCIÓN

2b

- a. Considerar la realización de descontaminación oral en pacientes que ameriten tratamiento; pudiendo utilizarse el gluconato de clorhexidina para la realización de la misma.

5. TRATAMIENTO CON FLUIDOS

1b

- a. El uso de cristaloides como primera opción en pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico

2c

- b. Valorar el uso de albúmina, cuando el paciente requiera grandes cantidades de cristaloides

1c

- c. Iniciar el aporte de líquidos vía intravenosa, hasta alcanzar como mínimo 30ml/Kg en la primera hora, tomando en cuenta que en algunos pacientes este aporte puede ser aún mayor

6. VASOPRESORES

1c

- a. Iniciar el uso de vasopresores para alcanzar objetivos de PAM > 65 mmHg, si la reanimación con cristaloides no ha sido efectiva

1b

- b. Norepinefrina como vasopresor de primera elección

- 2c** c. Uso de dopamina en pacientes con características de riesgo bajo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa
- 1a** d. No se recomienda el uso de dopamina como nefroprotector

7. TRATAMIENTO CON INOTRÓPICOS

- 1c** a. Administrar tratamiento de prueba con infusión de dobutamina (hasta 20 mcg/kg/min) en presencia de disfunción miocárdica (presiones cardíacas de llenado elevadas con bajo gasto cardíaco), o persistencia de hipoperfusión a pesar de PVC y PAM adecuadas.

8. CORTICOSTEROIDES

- 2c** a. Uso de hidrocortisona (200 mg por día) en caso que a pesar de la reanimación adecuada de fluidos y el uso de vasopresores, no se logre restaurar la estabilidad hemodinámica.

9. ADMINISTRACIÓN DE HEMODERIVADOS

- 1b** a. Se recomienda la transfusión de paquete globular de manera conservadora. El objetivo de la concentración de hemoglobina es de 7 – 9 gramos/dL en adultos

- b. Transfusión de plasma fresco congelado si hay anomalías de coagulación con hemorragia activa o procedimiento invasivo planificado D
- c. Transfusión de plaquetas cuando el recuento sea menor a 10,000 /uL. Transfusión de plaquetas en pacientes con sepsis grave con recuento menor a 20,000 /uL si el paciente presenta riesgo de hemorragia (temperatura > 38 °C, otras anomalías de la coagulación, hemorragia menor reciente, disminución rápida en el recuento plaquetario). Transfusión de plaquetas buscando meta > 50,000 /uL si se presenta hemorragia activa, cirugía o procedimientos invasivos planificados D

10. CONTROL DE GLUCOSA

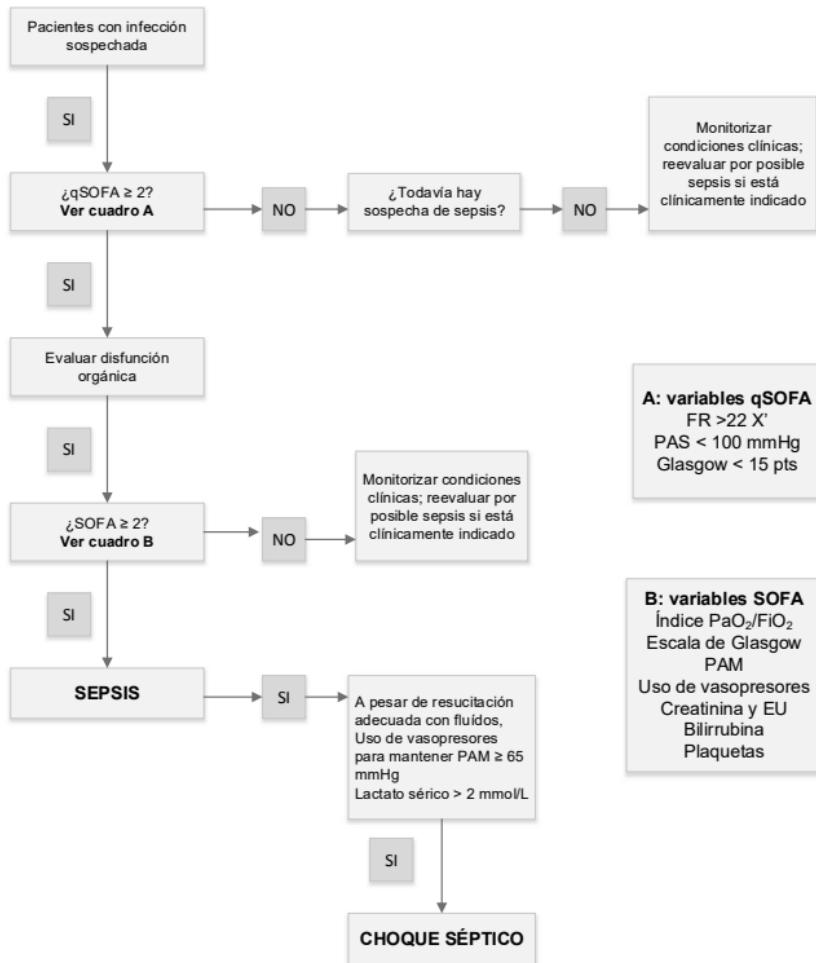
- a. Mantener la glicemia ≤ 180 mg/dL. A

11. TRATAMIENTO DE REEMPLAZO RENAL

2b

- a. En el momento que el paciente requiera tratamiento de reemplazo renal hemodialítico, no se ha comprobado aumento en las tasas de supervivencia respecto al método continuo vs intermitente, por lo que se sugiere que las mismas sean utilizadas indistintamente

EVALUACIÓN DE PACIENTE CON SOSPECHA DE SEPSIS



Fuente: (Marvin S, 2016). Modificado IGSS 2016.

1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aitken LM, W. G. (2011). Nursing consideration to complement the surviving sepsis campaign sepsis campaign guidelines . Critical Care of Medicine, 1800-1818.
2. ARISE Investigators and the ANZICS Clinical Trials Group. (16 de October de 2014). Goal-Directed Resuscitation for Patients with Early Septic Shock. New England Journal of Medicine, 1496-506.
3. Bartlett RH, M. J. (1991). continuos veruss intermittent treatment . Contrib Nephrol , 1-12.
4. Bellomo R, M. D. (1992). acute renal failure in critical illness. ASAIOJ, 654-657.
5. Bonow, R. O., & et.al. (2002). The International Burden of Cardiovascular Disease: Responding to the Emerging Global Epidemic. American Heart Association, 1602-1605.
6. Boyer A, V. F. (2008). Influence of surgical treatment timing on mortality from necrotizing soft tissue infections requiring intensive care management. Pub Med, 847-853.
7. Briegel J, S. C. (2009). CORTICUS Study Group: Multicenter comparison of cortisol as measured by

- different methods in samples of patients with septic shock. *Intensive Care Med*, 35, 2151-2156.
8. Bufalari A, G. G. (1996). postoperative intraabdominal abscesses : percutaneous versus surgical treatment. *pub med*, 197-200.
 9. Canadian Medical Association Expert Working Group. (1997). Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *Can Med Assoc J*, S1-S24.
 10. CDC: Centers for Disease Control and Prevention. (22 de mayo de 2014). *Sepsis: Data report*.
 11. Dellinger RP, e. a. (Febrero de 2012). Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico, 2012. *CCM Journal*, 41(2), 58.
 12. Duarte J, e. a. (Oct-Dic de 2009). Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica. Aspectos fisiopatológicos. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, XXIII(4), 225-233.
 13. Early Goal-Directer therapy Collaborative Group of Zhejiang Province. (June de 2010). The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: a multi-center, prospective, randomized, controlled study. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 22(6), 331-4.

14. Ferreira FI, B. D. (2001). Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Journal of the American Medical Association*, 1754-1758.
15. Hall MJ, W. S. (June de 2011). Inpatient care for septicemia or sepsis: A challenge for patients and hospitales. *National Center for Health Statistics*, 62, 1-8.
16. Hollenberg SM, A. T. (2004). Practice parameters for Hemodynamic support of sepsis in adult pacientes. *Critical Care of Medicine*, 1928-1948.
17. JAMA. (9 de Mar de 1994). Practice parameter for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. *Fresh-Frozen Plasma, Cryoprecipitate, and Platelets Administration Practice Guidelines Development Task Force of the College of American Pathologists*. *JAMA*, 271(10), 777-81.
18. Jansen TC, v. B., & group, L. s. (15 de Sep de 2010). Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 182(6), 752-61.
19. Jimenez Mf, M. J. (2001). Source control in the management of sepsis. *intensive care med*, 49-62.

20. Kumar A, R. D. (June de 2006). Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Critical Care Medicine*, 34(6), 1589-96.
21. Kumar A, Z. R. (Sept de 2010). Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. *Critical Care*, 38(9), 1773-85.
22. LeDoux D, A. M. (2000). Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Critical Care of Medicine*, 2729-2732.
23. Martin C, V. X. (2000). effect of norepinephrine on the outcome of septic shock . *Critical Care of Medicine*, 2758-2765.
24. Marvin S, C. S. (2016). The third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. *The journal of the American Medical Association*, 801-810.
25. Mayr FB, e. a. (27 de 11 de 2013). Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*, 5(1), 8.
26. McIntyre LA, F. D. (2008). Fluid Resuscitation in The management of early septic shock. *canadian critical care*, 819- 826.

27. Mermel LA, M. D. (15 de August de 1993). Detection of bacteremia in adults: consequences of culturing an inadequate volume of blood. *Annals of Internal Medicine*, 119(4), 270-2.
28. Myburgh JA, F. S. (2012). Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *New England Journal of Medicine*, 1901-1911.
29. NICE SUGAR study investigators. (2009). Intensive vs Conventional Glucose Control in Critical Ill Patients. *New England Journal of Medicine*, 1283-97.
30. Perel P, R. I. (2011). Colloid versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane database syst rev*, 567.
31. Perner A, H. N. (2012). Hydroxyethyl starch versus Ringers acetate in severe sepsis . *New England Journal of Medicine*, 124-134.
32. Real Academia Española. (2001). *Diccionario de la lengua española*. Madrid, España.
33. Rivers E, N. B. (8 de November de 2001). Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, 345, 1368-1377.

34. Singer M, D. C. (23 de February de 2016). The third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. *JAMA*, 315(8), 2-15.
35. Weinstein MP, R. L. (Jan-Feb de 1983). The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Reviews of Infectious Diseases*, 5(1), 35-53.



INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C

Elaborado por:

Grupo de especialistas de Medicina Interna, Gastroenterología e Infectología
Hospital General de Enfermedades

AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo

Dr. Luis Fernando Sandoval García (Coordinador)
Jefe de Residentes de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Guillermo Andrés Arauz Ávila
Residente II de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Ángel Andrés Soto Santos
Residente II de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Revisores:

Dr. Nadhikrishna Samayoa González
Jefe del Servicio de Gastroenterología
Hospital General de Enfermedades

Dr. Rudy Manuel López
Jefe del Servicio de Infectología
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 Tilio 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 INFECCIÓN POR VIRUS DE HEPATITIS C

El virus de la hepatitis C (VHC) puede causar hepatitis aguda y crónica. El proceso agudo es auto-limitado, rara vez causa insuficiencia hepática y por lo general conduce a una infección crónica. La infección crónica por el VHC a menudo sigue un curso progresivo durante muchos años y en última instancia puede resultar en cirrosis, carcinoma hepatocelular y la necesidad de trasplante hepático(Sanjiv, 2017).

El virus es el causante de un 20% de las hepatitis agudas, del 70% de las hepatitis crónicas, del 40% de las cirrosis hepáticas, del 60% de los hepatomas y del 50% de los trasplantes hepáticos(Pawlotsky, 2016).

Es un problema de primer orden a nivel mundial, se calcula que el 3% de la población mundial está infectada, lo que representa unos 150 millones de personas portadores del virus en todo el planeta(Primo, 2002).

Epidemiología molecular

El VHC es el único representante del género Hepacivirus de la familia Flaviviridae. Tiene un genoma variado que se ha clasificado en seis genotipos distintos. La distribución de los genotipos y subgenotipos del VHC varía sustancialmente en diferentes partes del mundo, según las últimas revisiones, el

genotipo 1 es el más común (46.2%) seguido del genotipo 3 con un 30.1% (WHO, 2016).

Los subgenotipos 1a y 1b son más frecuentes y aparecen normalmente en Europa, Estados Unidos y Japón. Los genotipos 2 y 3 se encuentran distribuidos por todo el mundo, el genotipo 4 es habitual en el Medio Oriente y África central, el genotipo 5 es frecuente en Sudáfrica y el genotipo 6 se encuentra principalmente en Asia (AASLD, 2017).

Se deberá de conocer el genotipo, ya que según el mismo se escogerá el tratamiento establecido, no todos los genotipos responden al mismo tratamiento.

TRANSMISIÓN

La transmisión del VHC se debe principalmente a la exposición a sangre infectada. La mayoría de los pacientes infectados adquirió el virus a través del uso de drogas intravenosas o por transfusión sanguínea (Primo, 2002).

1. Uso de drogas inyectables:

La exposición parenteral al VHC es el medio de transmisión más eficaz. La eficacia de la transmisión a través de esta vía se pone de manifiesto por la alta tasa de anticuerpos anti-VHC observados en personas que utilizan drogas inyectables (Pawlotsky, 2016).

2. Transfusiones sanguíneas:

En el pasado fue el principal factor de riesgo para adquirir el virus, sin embargo a partir de 1990, por el inicio del cribado de anticuerpos de anti-VHC en donantes, casi que ha eliminado la infección aguda después de la transfusión. El riesgo estimado ahora es inferior a uno en un millón por unidad transfundida(AEEH, 2017).

3. Actividad sexual:

A pesar de que la transmisión por esta vía es baja, la incidencia aumenta entre heterosexuales con muchas parejas sexuales y en hombres homosexuales. Es más común la transmisión en pacientes que cursan con VIH(Pawlotsky, 2016).

4. Transmisión parenteral:

Se produce en el momento del nacimiento en alrededor del 5% de los niños nacidos de mujeres anti-VHC positivas. El riesgo de infección es aproximadamente dos veces mayor en los niños nacidos de mujeres coinfectadas con VIH(Sanjiv, 2017).

5. Otros:

Entre otras formas de transmisión se encuentra el trasplante de órganos, la hemodiálisis, tatuajes y perforación corporal(Sanjiv, 2017).

- Entre los factores que se relacionan con la progresión, podemos mencionar:

1. Edad y sexo:

Se observa una progresión más rápida y una mayor prevalencia de cirrosis en los pacientes infectados a los 40 o más años de edad que en los pacientes más jóvenes. La progresión de la fibrosis es también más rápida en los hombres que en las mujeres^(Sanjiv, 2017).

2. Consumo de alcohol:

Es un factor claramente asociado con una peor evolución de la hepatitis C crónica. La progresión de la fibrosis es significativamente más rápida en los pacientes con consumo diario de >50 g de alcohol que en los que su consumo es nulo o inferior a esta cantidad^{d(Primo, 2002)}.

3. Coinfección:

La coinfección por el VIH y la asociación con otros estados de inmunodepresión ocasiona una peor evolución de la hepatitis C crónica. Tanto el VIH como el virus de la Hepatitis C tienen la misma ruta de transmisión, y se estima que globalmente 2.3 millones de personas están coinfecadas con estos dos tipos de virus^(Primo, 2002).

La coinfección por el virus de la Hepatitis B también parece ocasionar una mayor severidad de la lesión hepática y un mayor riesgo de hepatocarcinoma. Por lo general ésta es común en Asia, África y Sur América^(Sanjiv, 2017).

TAMIZAJE

El cribado del VHC se centra en la prueba de aquellos que tienen un factor de riesgo individual para la exposición, que tienen evidencia de enfermedad hepática y que pertenecen a ciertos grupos demográficos que tienen una alta prevalencia de infección^(ASLD, 2017).

Se recomienda el cribado en pacientes:

- Con antecedentes de consumo ilícito de drogas inyectables o de uso de cocaína intranasal, aunque sólo se utilicen una vez.
- Que han sido informados de que recibieron sangre de un donante que posteriormente resultó positivo para el VHC.
- Aquellos con evidencia de enfermedad hepática (nivel persistentemente elevado de alaninaaminotransferasa.)
- Que estuvieron alguna vez o están en hemodiálisis.
- Las personas infectadas con el VIH.
- Individuos encarcelados o aquellos con antecedentes de encarcelamiento.
- Aquellos con una lesión de aguja o exposición de mucosas a sangre positiva para VHC.
- Donantes de órgano sólido.

- Aquellos que tienen una pareja sexual actual de una persona infectada por el VHC.

DIAGNÓSTICO

Examen físico

La mayoría de los pacientes con infección por VHC no presentan hallazgos anormales en el examen físico hasta que desarrollan hipertensión portal o enfermedad hepática descompensada. Una excepción son los pacientes con manifestaciones extrahepáticas de infección por VHC, vasculitis necrotizante (Sanjiv, 2017).

Los signos en pacientes con enfermedad hepática descompensada son los siguientes:

- Eritema palmar, asterixis.
- Esclera icterica
- Ginecomastia,
- Hernia paraumbilical , ascitis, hepatoesplenomegalia, soplo abdominal
- Edema de miembros inferiores.
- Petequias, excoriaciones debidas al prurito

Métodos diagnósticos

- La infección por el VHC se confirma al usar la combinación de test de anticuerpos frente al VHC y la detección del ARN-VHC. Estas pruebas analíticas no tienen ningún valor para la evaluación de la gravedad de la enfermedad o del pronóstico. (Abraria, 2014)
- En la infección aguda la aparición de anti-VHC, la seroconversión, ocurre entre 6 y 12 semanas después de la exposición (periodo ventana), la determinación de ARN permite identificar la infección por el VHC durante dicho periodo ventana, antes de la aparición de anticuerpos, lo que resulta especialmente útil en el cribado de donantes de sangre, en pacientes con hepatitis aguda seronegativa, o tras exposición accidental percutánea a sangre contaminada(Abraria, 2014).
- El indicador más sensible para la detección del VHC es la presencia en suero del ARN-VHC, éste es útil para el diagnóstico de la infección aguda por VHC ya que se detecta más precozmente que los anti-VHC. El ARN es positivo en 1-2 semanas post-exposición, mientras que los anti-VHC pueden positivarse entre 6 y 12 semanas post-exposición (Sanjiv, 2017).
- Los marcadores de replicación también permiten el diagnóstico de hepatitis C en pacientes hemodializados o inmunodeprimidos, que pueden no ser capaces de desarrollar anticuerpos específicos, cuando una alteración de pruebas hepáticas sugiere la presencia de hepatitis aguda(AASLD, 2017).

- La hepatitis C crónica se diagnostica mediante la detección de anti-VHC y de ARN viral, si esta es positiva, valores elevados de ALAT y del ARN del VHC indican infección activa. Si el resultado es negativo, se debe de pensar en:
 - Infección curada
 - Ausencia transitoria de viremia en la evolución de una hepatitis crónica C
 - Nivel de viremia inferior al del límite detectado por el test
 - Resultado no específico del test ELISA (Abraria, 2014).
- La positividad de las pruebas serológicas no indica infección activa, ya que en los sujetos con infección curada los anti-VHC pueden ser positivos durante mucho tiempo (AEEH, 2017).
- En el seguimiento de una hepatitis aguda C, la normalización del nivel de transaminasas a menudo se acompaña de la desaparición transitoria del ARN viral durante varias semanas. La resolución espontánea de la infección requiere demostrar la ausencia de ARN en una nueva muestra obtenida entre 3 y 6 meses después (Primo, 2002)

RECOMENDACIÓN	GRADO
• En todo paciente con hepatitis aguda deben determinarse los anti-VHC y el ARN viral.	A
• Para el diagnóstico de la hepatitis C aguda, se requiere una prueba de ARN-VHC, dado que el ARN-VHC aparece antes que los anticuerpos anti-VHC se puedan detectar.	A
• La hepatitis crónica C debe ser probada con la presencia de anti-VHC y de ARN-VHC.	A
• Si se considera administrar terapia antiviral debe realizarse un análisis del genotipo de VHC.	A
• En pacientes con hepatitis aguda con anti-VHC positivos y ARN-VHC negativos, se les debe hacer nueva prueba de ARN-VHC unas semanas después, ya que la presencia simultánea de anti-VHC y ARN no permite diferenciar hepatitis C aguda de una exacerbación de una hepatitis C crónica, o de una hepatitis aguda por otras causas en pacientes con hepatitis C crónica.	B

<ul style="list-style-type: none"> En pacientes con presencia de anti-VHC en ausencia repetida de ARN viral, se debe realizar RIBA (<i>Recombinant Immunoblot assay</i>), que de resultar negativa confirmaría un resultado falso positivo, ya que suele observarse en pacientes que sufrieron exposición al VHC y resolvieron espontáneamente la infección o pueden corresponder a falsos positivos. 	B
<ul style="list-style-type: none"> En pacientes inmunosuprimidos puede requerirse un test de ARN-VHC si la hepatitis está presente pero los anticuerpos (anti-HVC) son indetectables. 	B
<ul style="list-style-type: none"> Ante el hallazgo de positividad de anti-VHC se debe determinar siempre el ARN-VHC para dilucidar que se trata de una infección activa por VHC siempre que haya clínica de hepatitis aguda y ausencia de alteraciones analíticas hepáticas previas. 	D
<ul style="list-style-type: none"> Para el seguimiento de la exposición accidental a sangre contaminada por VHC se debe realizar test ARN-VHC a las 6, 12 y 24 semanas y anti-VHC a las 12 y 24 semanas. 	D

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DE TEST DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN VHC

ANTI-VHC	ARN-VHC	INTERPRETACIÓN	OTRAS POSIBLES INTERPRETACIONES
Negativo	Negativo	Ausencia de Infección	-----
Positivo	Positivo	Infección presente	-----
Positivo	Negativo	Infección resuelta	Falso positivo <1% -HVC aguda durante el periodo de bajo nivel de viremia -En tratados, VHC inferior a los límites detectables
Negativo	Positivo	Infección presente (generalmente en inmunodeprimidos o hemodializados)	-Infección aguda temprana - VHC crónica en inmunodeprimidos - Falso positivo ARN-VHC

Modificado IGSS 2017

EVALUACIÓN DEL GRADO DE AFECTACIÓN HEPÁTICA

Antes de iniciar el tratamiento es aconsejable evaluar la gravedad del daño hepático ya que la respuesta al tratamiento y el pronóstico tras la terapia están alterados, para realizar el mismo se cuentan con los siguientes métodos diagnósticos:

- **Biopsia hepática**

Es el mejor método para valorar tanto la actividad necroinflamatoria (grado) como la fibrosis hepática (estadio), y proporciona información sobre el pronóstico y probabilidad de respuesta al tratamiento, sin embargo la asociación de una probabilidad de complicaciones graves (morbilidad significativa del 5.9% y mortalidad del 0.13-0.33%), la muestra obtenida puede no ser representativa de la totalidad del órgano, escasa aceptación por parte del paciente, el elevado coste económico y la aparición de técnicas no invasivas que suponen una alternativa a la biopsia con mayores niveles de seguridad, las últimas conferencias de consenso recomiendan que la biopsia hepática puede no ser necesaria en todos los pacientes antes del tratamiento antiviral.

- **Marcadores de Fibrosis:**

Los marcadores más habituales son: ASAT y ALAT, el tiempo de protrombina, el nivel de plaquetas u otros más específicos como marcadores directos o indirectos de fibrosis.

Actualmente parecen funcionar bien para detectar grados de fibrosis significativa (METAVIR F2-F4), pero no en fases más leves, por lo que su uso, solos o combinados

con la elastografía, puede mejorar la precisión diagnóstica en los pacientes con hepatitis C crónica, reduciendo la necesidad de biopsia.

- **Elastografía de Transición-Fibroscan:**

Esta técnica, que utiliza las lecturas de los ultrasonidos para medir la rigidez del tejido hepático en unidades de kPa, puede utilizarse para valorar el grado de fibrosis según la elasticidad del hígado, en los pacientes con hepatitis crónica.

TRATAMIENTO

El objetivo primario de la terapia del VHC, es curar la infección, es decir lograr una adecuada respuesta virológica sostenida, definida como carga viral indetectable después de las 12 o 24 semanas del tratamiento. La infección se cura en más del 99% de los pacientes que logran una respuesta virológica sostenida, esto se asocia generalmente con la normalización de las enzimas hepáticas y/o con la mejora o desaparición de la inflamación necrótica del hígado y de la fibrosis en pacientes con cirrosis(Sanjiv, 2017).

Recomendación:

- El tratamiento antiviral está recomendado para todos los pacientes con infección crónica por VHC, excepto en aquellos pacientes cuya expectativa de vida es limitada por una causa no hepática.

Antes de iniciar el tratamiento se deben de realizar los siguientes laboratorios:

- Genotipo y subtipo para VHC
- Carga viral cuantitativa para VHC
- Hematología completa con Tiempos de Coagulación
- Pruebas de función hepática
- Pruebas de función renal, para calcular la tasa de filtrado glomerular
- Si se utiliza Interferón es necesario realizar pruebas de función tiroidea.

RECOMENDACIONES DURANTE EL TRATAMIENTO

Realizar hematología completa, pruebas de función renal y hepática después de las 4 semanas de inicio del tratamiento.

Realizar pruebas de función tiroideas cada 12 semanas si se utiliza tratamiento con Interferón.

Realizar recuento viral para VHC al inicio y 12 semanas después. No se debe de interrumpir o descontinuar el tratamiento si no se pueden realizar los recuentos virales.

Modificado IGSS 2017

SELECCIÓN ANTIVIRAL (Sanjiv, 2017)

El régimen depende del tipo de genotipo con que se haya infectado el paciente:

1a

1. GENOTIPO 1A: existen dos regímenes

A

- Dosis diaria de Elbasvir (50mg)/Grazoprevir (100 mg) por 12 semanas
- Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas
- Dosis diaria de Paritaprevir (150mg)/ Ritonavir (100mg) / Ombitasvir (25mg) más Dasabuvir (250mg) y Ribavirina (dosis adecuada según peso) dos veces al día, por 12 semanas en pacientes sin cirrosis o por 24 semanas en pacientes con cirrosis.

1a

2. GENOTIPO 1B: existen tres regímenes

A

- Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Elbasvir (50mg)/Grazoprevir (100mgs) por 12 semanas.
- Dosis diaria de Paritaprevir (150mg)/ Ritonavir (100mg)/ Ombitasvir (25mg) más Dasabuvir (250mg) dos veces al día, por 12 semanas
- Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg) más Simeprevir (150mg) con o sin Ribavirina por 12 semanas en pacientes no cirróticos o por 24 semanas en pacientes con cirrosis.

CONSIDERACIONES EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

1. Tratamiento en personas en quienes han fallado regímenes de primera línea:

1a

GENOTIPO	CON CIRROSIS COMPENSADA	SIN CIRROSIS
Pacientes con genotipo 1 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón y Ribavirina		
1a	<ul style="list-style-type: none"> Ledipasvir (90 mg)/ Sofosbuvir (400 mg) por 24 semanas. Ledipasvir (90mgs)/Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas. Paritaprevir (150mg)/Ritonavir (100mg)/Ombitasvir (25mg) más Dasabuvir (250mg, cada 12 horas) y Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas. 	<ul style="list-style-type: none"> Sofosbuvir (400 mg)/Velpatasvir (100 mg) por 12 semanas. Paritaprevir (150 mg)/ Ritonavir (100mg)/Ombitasvir (25mg) más Dasabuvir (250mg, cada 12 horas) y Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas. Sofosbuvir (400mg) más Simeprevir (150mg) por 12 semanas. Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400 mg) por 12 semanas.
1b	<p>pacientes con genotipo 1a, si es genotipo 1b se omite Ribavirina y el tratamiento es por 12 semanas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Paritaprevir (150mg)/Ritonavir (100 mg)/ Ombitasvir (25mg) mas Dasabuvir (250mg, cada 12 horas) por 12 semanas. Sofosbuvir (400mg) más Simeprevir (150mg) por 12 semanas.

Pacientes con genotipo 1 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón e Inhibidor de la Proteasa		
1a	<ul style="list-style-type: none"> Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas
1b	<ul style="list-style-type: none"> Ledipasvir (90mgs)/ Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas 	
Pacientes con genotipo 1 en quienes ha fallado el tratamiento con Sofosbuvir		
1a	<ul style="list-style-type: none"> Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 24 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) mas Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas
1b		
Pacientes con genotipo 2 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón y Ribavirina		
2	<ul style="list-style-type: none"> Sofosbuvir (400mg) mas Ribavirina (dosis según peso) por 16 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> Sofosbuvir (400mg) mas Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas

Modificado IGSS 2017

Pacientes con genotipo 3 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón y Ribavirina

3

- Sofosbuvir (400 mg) mas Ribavirina (dosis según peso) más Interferón (dosis semanal) por 12 semanas
En pacientes que no son candidatos para Interferón
- Sofosbuvir (400 mg) mas Ribavirina (dosis según peso) por 24 semanas

Pacientes con genotipo 4 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón

4

- | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas | <ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas • Paritaprevir (150mg)/Ritonavir (100mg)/ Ombitasvir (25mg) y Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas. |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Pacientes con genotipo 5 y 6 en quienes ha fallado el tratamiento con Interferón y Ribavirina

5 y 6

- | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.
 En pacientes que son candidatos a Interferón: • Sofosbuvir (400mg) y Ribavirina (dosis según peso) más Interferón por 12 semanas |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

2. Regímenes en pacientes con cirrosis hepática compensada:

1a

GENOTIPO	RÉGIMEN INDICADO
1 a y b	<ul style="list-style-type: none">Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas.Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.Dosis diaria de Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 12 semanas.
2	<ul style="list-style-type: none">Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/ Velpatasvir (100mg) por 12 semanas,Dosis diaria de Glecaprevir (300mg)/ Pibrentasvir (120mg) por 12 semanas.
3	<ul style="list-style-type: none">Ledipasvir (90mg)/ Sofosbuvir (400mg) mas Ribavirina (dosis inicial de 600mgs mg, incrementar la misma si es tolerada) por 12 semanas.Dosis diaria de Glecaprevir (300mg)/ Pibrentasvir (120 mg) por 12 semanas.
4	<p>En pacientes con Anemia o intolerancia a la Ribavirina:</p> <ul style="list-style-type: none">Ledipasvir (90 mg)/Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas
5 y 6	<ul style="list-style-type: none">Dosis diaria de Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 12 semanas.Dosis diaria de Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.Dosis diaria de Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) por 12 semanas.

Modificado IGSS 2017

2.1 Pacientes con cirrosis hepática no compensada:

1a

GENOTIPO	RÉGIMEN INDICADO
Pacientes que son elegibles para el tratamiento con Ribavirina	
1,4,5 o 6	<ul style="list-style-type: none"> Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400 mg) más Ribavirina (iniciar con 600 mg e incrementar si se tolera) por 12 semanas Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas. <p>Solo para genotipos 1 y 4:</p> <ul style="list-style-type: none"> Daclatasvir (60mg) más Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (iniciar con 600mg e incrementar si se tolera) por 12 semanas
2 y 3	<ul style="list-style-type: none"> Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) más Ribavirina (dosis según peso) por 12 semanas Daclatasvir (60mg) más Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (iniciar con 600mg e incrementar si se tolera) por 12 semanas.
Pacientes que no son elegibles para el tratamiento con Ribavirina	
1, 4, 5 o 6	<ul style="list-style-type: none"> Ledipasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) por 24 semanas <p>Solo para genotipos 1 y 4</p> <ul style="list-style-type: none"> Daclatasvir (60mg) más Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas.
2 y 3	<ul style="list-style-type: none"> Sofosbuvir (400mg)/Velpatasvir (100mg) por 24 semanas Daclatasvir (60mg) mas Sofosbuvir (400mg) por 24 semanas

3. Pacientes con insuficiencia renal crónica y trasplantados renales:

En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), con tasa de filtrado glomerular de 30 – 80 mL/min, no se recomienda reajuste de la dosis cuando se utilizan:

- Sofosbuvir
- Simeprevir
- Ledipasvir/Sofosbuvir
- Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir

RECOMENDACIÓN	GRADO
• La ribavirina causa anemia hemolítica cuyo grado depende de la severidad de la insuficiencia renal, por lo que debe evitarse como tratamiento inicial de la hepatitis C en los pacientes con insuficiencia renal	A
• Es recomendable efectuar tratamiento antiviral en todos los pacientes en hemodiálisis infectados por VHC que estén pendientes de trasplante renal y que no presenten contraindicación	D
• Se puede emplear como tratamiento inicial interferón alfa no pegilado	D
• En casos de recidiva tras el tratamiento con interferón se podría efectuar un nuevo ciclo de tratamiento combinándolo con ribavirina	D
• El tratamiento con interferón alfa no se recomienda en pacientes trasplantados renales infectados por VHC por su escasa eficacia y elevado riesgo de rechazo	D

Modificado IGSS 2017

3.1 Regímenes establecidos en pacientes con ERC estadio 4 o 5:

1a

GENOTIPO	RÉGIMEN ESTABLECIDO
1a, 1b, 4	<ul style="list-style-type: none"> • Elbasvir (50mg) /Grazoprevir (100mg) por 12 semanas.
1,2,3,4,5,6	<ul style="list-style-type: none"> • Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 8 a 16 semanas.

3.2 Regímenes establecidos para pacientes post Trasplante renal:

1a

GENOTIPO	RÉGIMEN ESTABLECIDO
1 o 4	<ul style="list-style-type: none"> • Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 12 semanas. • Ledpasvir (90mg)/Sofosbuvir (400mg) por 12 semanas.
2,3,5 y 6	<ul style="list-style-type: none"> • Glecaprevir (300mg)/Pibrentasvir (120mg) por 8 a 16 semanas. • Daclatasvir (60mg) más Sofosbuvir (400mg) más Ribavirina (iniciar con 600mg, incrementar según tolerancia) por 12 semanas.

Modificado IGSS 2017

4 Pacientes con VIH: (Sanjiv, 2017)

La progresión de la enfermedad hepática está acelerada en estos pacientes, especialmente cuando tienen un bajo nivel de CD4. En pacientes con niveles bajos de CD4 (<200 c/ml) es aconsejable mejorar el nivel de inmunodeficiencia con terapia antirretroviral de alta actividad (HAART), antes de iniciar el tratamiento específico para VHC.

RECOMENDACIÓN	GRADO
<ul style="list-style-type: none">• No se recomienda interrumpir el tratamiento de antirretrovirales cuando se inicie tratamiento para el VHC	A
<ul style="list-style-type: none">• Se deben de revisar las interacciones de los medicamentos para el VHC y los antirretrovirales antes de iniciar la terapia. El cambio de medicamento se debe de supervisar con Infectología.	A
<ul style="list-style-type: none">• Pacientes coinfecados con VIH deben de ser tratados y retratados de la misma forma que los pacientes sin infección con VIH.	B

- Consideraciones generales con medicamentos específicos:
 - **Ledipasvir:**
 - Incrementa los niveles de Tenofovir y se debe de evitar en pacientes con tasa de filtrado <60 mL/min.
 - **Sofosbuvir y Ledispavir/Sofosbuvir:**
 - La combinación de Ledipasvir/Sofosbuvir no se debe de usar con Cobicistat ni Elvitegravir.
 - Sofosbuvir o Ledipasvir/Sofosbuvir no se debe de usar con Tipranavir.
 - **Simeprevir:**
 - No se debe de usar con Efavirenz, Etravirina, Nevirapina, Cobicistat o ningún otro inhibidor de la proteasa.
 - Se puede usar con Raltegravir, Rilpivirina, Mavaviroc, Enfuvirtide, Tenofovir, Emtricitabina, Lamivudina y Abacavir.
 - **Ribavirina:**
 - No se debe de usar con Didanosina, Estavudina o Zidavudina

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

MEDICAMENTO	CONTRAINDICACIONES/ PRECAUCIONES
Ledipasvir/Sofosbuvir	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con amiodarona • Enfermedad Renal (tasa de filtrado glomerular <30 mL/min/1.73 m²)
Sofosbuvir	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con amiodarona (precaución con los beta bloqueadores) • Enfermedad Renal (tasa de filtrado glomerular <30 mL/min/1.73 m²)
Ombitasvir/Paritaprevir /Ritonavir	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis hepática Child-Pugh clase B y C • Drogas que inducen o inhiben CYP3A o CYP2C8 • VIH tipo 1 no tratado, ya que el Ritonavir puede causar resistencia
Simeprevir	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis Hepática Child-Pugh clase B y C • Interacción con CYP3A
Ribavirina	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis Hepática Child –Pugh clase B y C • El mayor efecto adverso que presenta es Anemia Hemolítica

Modificado IGSS 2017

RECOMENDACIONES

- Se recomienda el manejo multidisciplinario, tanto con el departamento de Gastroenterología y de Infectología, luego del diagnóstico Hepatitis Crónica por VHC y dar seguimiento por la consulta externa correspondiente.
- Se debe de realizar tamizaje en todos los pacientes con algún factor de riesgo individual.
- Al momento de diagnosticar al paciente con VHC, se recomienda realizarle genotipo subtipo y carga viral.
- Se recomienda implementar Elastografía de Transición-Fibroscan para valorar el grado de fibrosis según la elasticidad del hígado y realizarlo previo al tratamiento.
- Se recomienda optimizar el tratamiento, de acuerdo al genotipo que presenta el paciente.
- Se recomienda realizar ultrasonido hepático y alfa fetoproteína cada 6 meses desde el momento del diagnóstico, en los pacientes en los que por Elastografía de Transición-Fibroscan se evidencie Metavir F4 y F5.

El seguimiento virológico, únicamente se recomienda para la evaluación del apego al tratamiento.

1. BIBLIOGRAFÍA

1. AASLD. (2017). HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. *American Association for the Study of Liver Diseases* .
2. Abraria, L. e. (2014). Guia de la practica clinica Hepatitis C . *Conselleria de sanidad* .
3. AEEH. (2017). Guías AEEH/SEIMC de manejo de la Hepatitis C. *Asociación Española para el Estudio del Hígado* .
4. Pawlotsky, J. e. (2016). EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *EASL Journal of Hepatology* .
5. Primo, J. (2002). Historia natural de la Hepatitis C. *Revista de la Sociedad Valenciana de Patología* .
6. Sanjiv, C. e. (2017). Overview of the management of chronic hepatitis C virus infection. *UpToDate* .
7. WHO. (2016). Guidelines for screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. *World Health Organization* .



TUBERCULOSIS

Elaborado por:

Grupo de especialistas en Medicina Interna, Neumología e Infectología

AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo 2016

Dra. Ángela María Mazariegos Herrera

Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Gerzon Humberto Escobar Juárez

Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Ronald Enrique Galdámez Fuentes

Especialista en Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Actualización 2017

Dr. Gabriel Antonio Ríos Rodríguez

Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Emilio José Castillo González

Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dra. Gloria Lorena Arreaga Fion

Neumóloga
Unidad de Consulta Externa de Enfermedades

Dr. José Fernando Cifuentes
Neumólogo
Hospital General de Enfermedades

Dr. Rudy Manuel López
Infectólogo
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 Tilio 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 TUBERCULOSIS

DEFINICIONES

- A. Tuberculosis:** (Tb) Enfermedad infecciosa causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* que se transmite del enfermo al sujeto sano, por inhalación del material infectante de madre infectada al producto, ingestión de leche contaminada, contacto con personas enfermas bacilíferas , o animales enfermos puede ser localización pulmonar o extrapulmonar. (NOM, 2013)
- B. Sospecha de tuberculosis (sintomático respiratorio):** Persona que presenta tos con expectoración o hemoptisis de dos a más semanas de evolución y/o síntomas constitucionales (pérdida de apetito, pérdida de peso, fiebre, sudoraciones nocturnas y fatiga). (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- C. Caso confirmado de tuberculosis:** Paciente a quien se le identificó complejo *Mycobacterium tuberculosis* en cualquier muestra biológica, ya sea por cultivo, al menos 2 baciloscopías y/o por ensayos moleculares. (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- D. Caso nuevo:** persona a quien se establece diagnóstico por primera vez o si recibió tratamiento por menos de 30 días. (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- E. Tuberculosis presuntivo:** paciente con síntomas o signos sugestivos de Tb (antes sospechoso de Tb).

- F. Tuberculosis bacteriológicamente confirmado (CIE10 A15):** persona con una muestra biológica positiva por baciloscopía, cultivo o prueba rápida (Xpert MTB/RIF)
- G. Tuberculosis clínicamente diagnosticada (CIE10 A16):** es aquel caso que no cumple los criterios para la confirmación bacteriológica, pero ha sido diagnosticado con TB activa por el proveedor de salud, quien ha decidido dar al paciente un ciclo completo de tratamiento de TB.
- H. Caso previamente tratado:** paciente que han recibido tratamiento 1 mes o más en el pasado. (NOM, 2013; Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)
- I. Recaída:** reaparición de signos y síntomas en un paciente que había sido declarado curado o completo tratamiento y ahora con baciloscopía positiva y/o cultivo positivo.
- J. Fracaso terapéutico:** Paciente con Tuberculosis cuya baciloscopía o cultivo de esputo es positivo en el 5º mes o posterior a este durante el tratamiento (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)
- K. Abandono de tratamiento:** paciente que interrumpió tratamiento durante 30 o más días. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)
- L. Fármaco Resistencia:** microorganismo confirmado resistente por pruebas de fármaco-sensibilidad in vitro a 1 o más medicamentos anti tuberculosos de primera o segunda línea. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

M. Curado: paciente con bacteriología confirmada al inicio del tratamiento y que tiene baciloscopía o cultivo negativo en el último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior. (World Health Organization, 2017; CDC, 2014)

N. Contacto: persona que convive o ha convivido con un enfermo diagnosticado con tuberculosis, de manera intra o extra domiciliaria y que tiene la posibilidad de contraer la infección. (NOM, 2013)

O. Tuberculosis pulmonar: Se refiere a los casos de TB que involucran el parénquima pulmonar. La TB miliar también se clasifica como TB pulmonar ya que hay lesiones en los pulmones. Los pacientes con compromiso tanto pulmonar como extrapulmonar deben de clasificarse como casos de TB pulmonar. (World Health Organization, 2017)

P. Tuberculosis extrapulmonar: Se refiere a los casos de TB que involucran otros órganos que no sean el pulmón, por ejemplo, la pleura, nódulos linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, hueso y meninges. (World Health Organization, 2017)

Q. Infección por tuberculosis latente: Condición de la persona ya infectada con M.tuberculosis demostrada por su reactividad a PPD o IGRA positivo y que no presenta signos y síntomas ni datos radiológicos compatibles con enfermedad activa. (NOM, 2013)

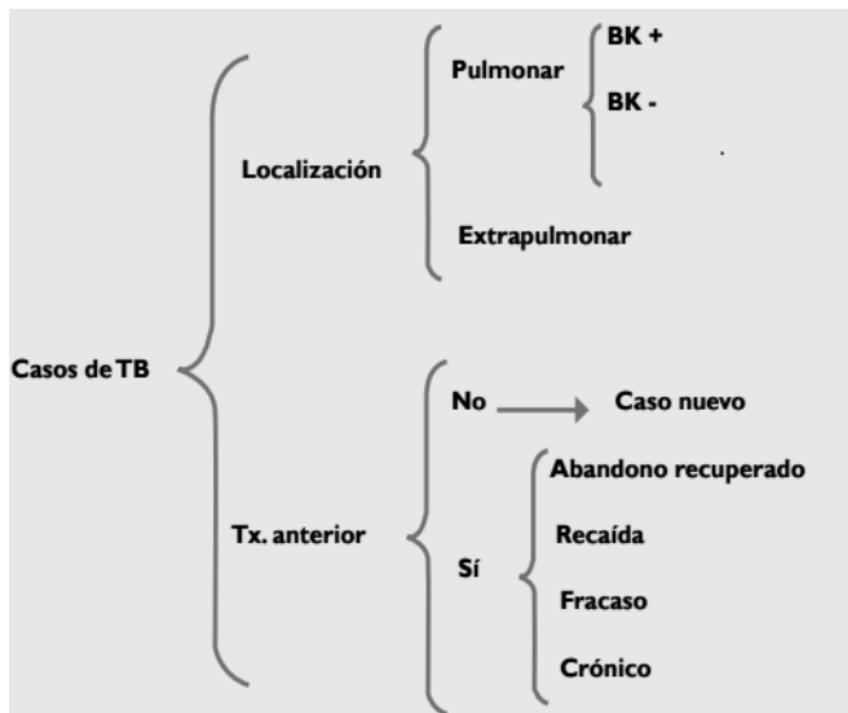
R. Tuberculosis MDR: Se define como los casos de tuberculosis resistentes a isoniazida y rifampicina de forma simultánea. (CDC: Centers for Disease Control and Prevention., 2014)

S. Tuberculosis X-DR: Se define como TB resistente a isoniazida y rifampicina así como todas las fluoroquinolonas y por lo menos uno de tres medicamentos inyectables de segunda línea: amikacina, kanamicina o capreomicina. (Fauci, 2008) Monoresistente: Caso con tuberculosis confirmada en el que se identifica que la cepa del complejo M. tuberculosis es resistente a solo uno de los fármacos antituberculosos. (NOM, 2013) (Ministerio

de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

T. Poliresistente: caso de tuberculosis confirmada en el que se identifica que la cepa del complejo M. tuberculosis es resistente a más de uno de los fármacos antituberculosos de primera línea menos a la isoniacida y rifampicina de manera simultánea. (NOM, 2013)

Figura 1. CLASIFICACIÓN DE CASOS DE TUBERCULOSIS



Fuente: (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017) Modificado
IGSS, 2016

Tabla 1. DIFERENCIAS ENTRE ENFERMEDAD POR TB E INFECCIÓN LATENTE POR TB

DIFERENCIAS ENTRE ENFERMEDAD POR TB E INFECCIÓN LATENTE POR TB	
Infección Latente	Enfermedad Activa
<ul style="list-style-type: none">• No síntomas o hallazgos físicos sugestivos de Enfermedad Activa por TB• Resultados de PPD o IGRA usualmente son positivos• Radiografía de tórax típicamente normal• Si se realiza frote y cultivo de especímenes respiratorios son negativos• No pueden esparcir bacterias TB a otras personas• Se debe considerar tratamiento para prevenir la Enfermedad Activa por TB	<ul style="list-style-type: none">• Los síntomas pueden incluir uno o más de los siguientes: fiebre, tos, dolor torácico, pérdida de peso, sudoraciones nocturnas, hemoptisis, fatiga y anorexia.• Resultados de PPD o IGRA usualmente son positivos• Radiografía de tórax anormal, aunque puede ser normal en pacientes con inmunosupresión avanzada o enfermedad extrapulmonar• Frote y cultivo de especímenes respiratorios son positivos, aunque pueden ser negativos en personas con enfermedad extrapulmonar o enfermedad pulmonar temprana.• Pueden esparcir bacterias TB a otras personas• Necesitan tratamiento para Enfermedad Activa

Modificado IGSS 2016

a. COMBE:

Se usa para medir el grado de contacto con personas infectadas por TB. Se clasifica en I: contactos esporádicos, II: contactos frecuentes con familiares o amigos y III: contacto dentro del núcleo familiar. (Matus, 1996)

COMBE	
I	Contactos esporádicos
II	Contactos frecuentes con familiares o amigos
III	Contacto dentro del núcleo familiar

Fuente: (Matus, 1996) Modificado IGSS 2016

b. Factores de riesgo para TB:

Se han descrito varios factores de riesgo para adquirir la infección como edad, estado nutricional, diabetes mellitus, VIH, enfermedad renal, tabaquismo, alcohol, entre otros.

FACTORES DE RIESGO
Bajo peso (IMC <18.5)
Gastrectomía o bypass yeyunoileal
Diabetes Mellitus
Dependencia de alcohol
Fumadores de tabaco
Fallo renal crónico o HD
Uso de drogas IV
Trasplante de órganos sólidos
Edad avanzada
TB previamente tratada
Embarazo
VIH

Fuente: (American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America, 2003), Modificado IGSS 2017

DIAGNÓSTICO

Se requiere tomar en cuenta la historia clínica y definir:

- **Sospecha de tuberculosis (sintomático respiratorio):** Persona que presenta tos con expectoración o hemoptisis de dos a más semanas de evolución y/o síntomas constitucionales (pérdida de apetito, pérdida de peso, fiebre, sudoraciones nocturnas y fatiga). (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- **Caso confirmado de tuberculosis:** Paciente a quien se le identificó complejo Mycobacterium tuberculosis en cualquier muestra biológica, ya sea por cultivo, al menos 2 baciloscopías y/o por ensayos moleculares. (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- **Caso nuevo:** persona a quien se establece diagnóstico por primera vez o si recibió tratamiento por menos de 30 días. (World Health Organization, 2017; NOM, 2013)
- **Radiología:** solicitar radiografía de tórax Postero-Anterior y Lateral si fuese posible tomografía de tórax

La radiografía de tórax: Es un método de apoyo para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, es altamente sensible pero inespecífica ya que la tuberculosis no tiene ninguna imagen radiológica patognomónica. Aunque se encuentren sombras altamente sugerentes en la radiografía de tórax siempre deben practicarse los estudios microbiológicos que la comprueben. Es necesario recalcar que la **radiografía de tórax no hace el diagnóstico de la enfermedad**, ya que tanto las cicatrices

apicales fibronodulares, características de la tuberculosis inactiva, como procesos patológicos de otras etiologías, pueden ser confundidas fácilmente con una tuberculosis activa. Tampoco el pronóstico y la respuesta al tratamiento se deben valorar por la evolución.

Según el método de diagnóstico que elijamos podemos clasificarlo en

- **Métodos bacteriológicos clásicos**
 - Baciloscopía
 - Cultivo
- **Métodos moleculares**
 - Ampliación de material genético por PCR (geneXpert)
- **Métodos no bacteriológicos**
 - ELISA
- **Anatomía patológica** en biomarcadores con adenosin deaminasa (ADA)

Baciloscopía

Es un procedimiento sencillo, rápido, eficiente. Es importante efectuarlo a todos los sintomáticos respiratorios ya que permite identificar correcta y eficientemente los casos contagiosos de Tuberculosis, que requieren un tratamiento prioritario

- **Toma de muestra**

La recolección de la muestra de esputo recolectar la muestra en el mismo servicio donde se detecta al sintomático respiratorio, de preferencia en un lugar privado, pero bien ventilado, tras instruir al enfermo sobre la adecuada forma de realizarlo: respirar

profundamente, retener el aire por un instante y expeler violentamente por un esfuerzo de tos; repetir este procedimiento por lo menos tres veces para un buen volumen de material.

Bien identificada, conservada y transportada correctamente al laboratorio. Cada vez que sea posible, deben recolectarse en menos de 24 horas y de la manera siguiente:

1. Primera muestra: en el momento de la detección
2. Segunda muestra: a la mañana siguiente, en ayunas, sin enjuagarse ni lavarse la boca
3. Tercera muestra: al entregar la segunda muestra en el servicio de salud

- **Adecuada muestra**

Una buena muestra de esputo es la que proviene del árbol bronquial (expectoración muco-purulenta, no únicamente saliva o secreciones rinofaríngeas), obtenida en cantidad suficiente (3-5 cc), colocada en un envase adecuado.

Dependiendo del número de bacilos que expulsa un tosedor, si le tomamos una sola muestra tenemos entre el 70 y 80 por ciento de probabilidades de que la muestra de esputo salga positiva; si tomamos dos muestras, las probabilidades se incrementan hasta un 90 por ciento; y con la tercera muestra llegamos hasta el 95 por ciento de posibilidades de que las muestras sean positivas en el enfermo bacilífero. Esto resalta la importancia de tener 3 muestras de esputo, pues

mejora en forma sustancial las posibilidades de hacer un diagnóstico certero. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

- **Lectura y reporte de la baciloscopía**

La siguiente tabla es la escala internacional para el informe de los resultados de extendidos con la técnica de Ziehl Neelsen.

RESULTADO DEL EXAMEN MICROSCÓPICO	INFORME
No se encuentran BAAR en los 100 campos observados	No se observan bacilos ácido-alcohol resistentes
Se observan de 1 a 9 BAAR en 100 campos observados	Número exacto de bacilos en 100 campos
Se observa entre 10 y 99 BAAR en 100 campos observados	Positivo (+)
Se observan de 1 a 10 BAAR por campo en 50 campos observados	Positivo (++)
Se observan más de 10 BAAR por campo en 20 campos observados	Positivo (+++)

Cultivos

El cultivo es el **estándar de oro** para el diagnóstico, el seguimiento y para certificar la curación de la TB. Actualmente y por su mayor disponibilidad se clasifican de acuerdo al medio de cultivo utilizado los cultivos convencionales en medio sólido como el Löwestein Jensen y en medio líquido como el MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tubes System).

- **Indicación de cultivo**

Todos los siguientes son casos que requieren que se envíe una muestra para cultivo:

1. Sintomático respiratorio con al menos dos seriados baciloscopicos negativos y clínica compatible.
2. Toda muestra extra pulmonar niños y adultos
3. Para identificación correcta de las cepas aisladas.
4. Pacientes que no convierten la baciloscopía al segundo mes de tratamiento.
5. Confirmar fracasos de tratamiento (baciloscopías positivas del quinto mes en adelante).
6. Paciente antes tratado ya sea recuperado después de perdida al seguimiento y sospecha de recaída.
7. Toda persona con VIH y sospecha de TB.
8. Sospecha de TB asociada a otras inmunosupresiones (diabetes, cáncer, desnutrición).
9. Población de riesgo para MDR: PPL, personal de salud, inmigrantes.

Prueba de Tuberculina

Una PCT positiva indica que la persona está infectada con *M. tuberculosis*, pero no indica enfermedad por TB. Mide la respuesta inmune, no la presencia o ausencia de bacterias.

El método recomendado para la realización de PCT es el método de Mantoux ya sea utilizando 5 unidades de tuberculina (UT) del derivado proteico purificado (PPD-S) o 2 UT de tuberculina PPD RT23, que dan reacciones similares en niños infectados con *M. tuberculosis*. Se requiere entrenamiento para su realización y lectura.

Una PCT debe considerarse como positiva:

- $\geq 5\text{mm}$ de diámetro de la induración en sujetos con VIH y niños inmunodeprimidos incluyendo con VIH, desnutrición severa (evidencia clínica de marasmo o kwashiorkor).
- $>10\text{ mm}$ en el resto de sujetos independientemente de haber recibido la BCG.

Puede haber resultados falsos positivos, así como falsos negativos. Es importante señalar que una PCT negativa no descarta la infección con *M. tuberculosis* o la posibilidad de un diagnóstico de TB en un niño. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

Pruebas de Interferón Gamma

Miden la respuesta in vitro a antígenos específicos de *M. tuberculosis* y no es afectada por el antecedente de vacunación con BCG, sin embargo, no se han encontrado que sean mejor que la PCT, además que son comunes los

resultados indeterminados en niños pequeños. No deben utilizarse para el diagnóstico de enfermedad ya que al igual que una PCT positiva, sólo indica infección. Igualmente, un IGRA negativo como una PCT negativa no descarta el diagnóstico de infección o de enfermedad de TB.

Diagnóstico anatomo patológico:

En las formas extra pulmonares y algunas veces en la TB pulmonar, puede no disponerse de especímenes susceptibles para ser sometidas a estudio bacteriológico. En estos casos puede ser necesario recurrir al examen histológico de un trozo biopsia. El diagnóstico se basa en la demostración de granulomas caseificantes con células gigantes de Langhans que son sugerentes de TB. Siempre que se obtenga una biopsia de cualquier órgano, parte de ella debe ir en frasco seco al laboratorio de microbiología para cultivo y Xpert

(Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

Adenosina Deaminasa (ADA)

La determinación en el líquido pleural y demás serosas de ADA, ha demostrado ser muy eficaz en el diagnóstico de la TB de estas locaciones. Esta enzima, que interviene en el metabolismo de las purinas de los linfocitos y cuya principal actividad fisiológica ocurre en el tejido linfoide, ha aportado una elevada sensibilidad y especificidad, superior al 95% en países de alta endemia, con escasos falsos positivos (falsos positivos en pacientes con derrames meta neumónicos, empiemas, artritis reumatoide, lupus eritematoso y linfomas). Los puntos de corte deben ser validados por el laboratorio que

lo implementará. En general se acepta para líquido pleural entre 40 y 45 UI y para LCR entre 9 y 10 UI.

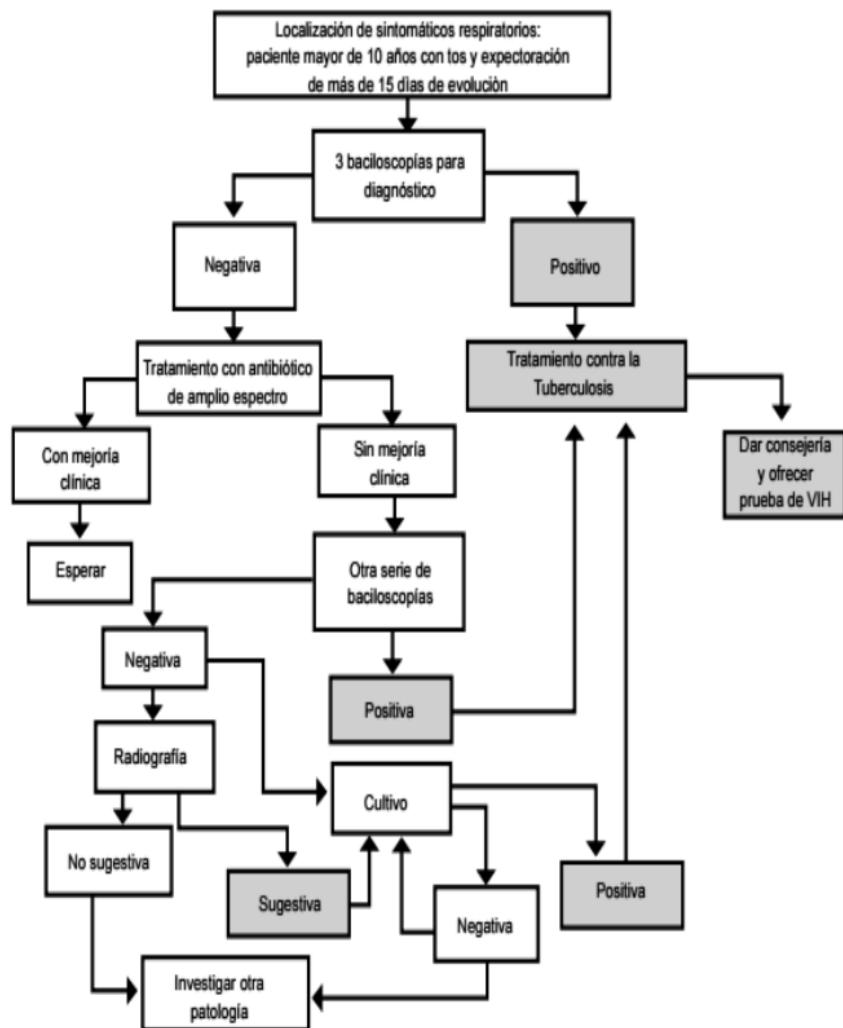
Hoy en día la industria promueve métodos serológicos comerciales para el diagnóstico de la TB, sin embargo la OMS no recomienda su uso porque estos métodos carecen de validación y de evidencias. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

- **Estudios complementarios**

Estos deben solicitarse antes de iniciar tratamiento:

- Hematología completa
- Pruebas de función renal (creatinina, Nitrógeno de Urea)
- Pruebas de función hepática (transaminasas, bilirrubinas, ácido úrico)
- Pruebas infecciosas (VIH, panel de hepatitis)

Figura 2. DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS PULMONAR (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)



TRATAMIENTO

- El tratamiento se encuentra enfocado a cumplir los siguientes objetivos
- 1. Disminuir la transmisión de la enfermedad
- 2. Evitar recaídas
- 3. Curación del paciente con TB
- Existen distintas pautas terapéuticas que son utilizadas para esta enfermedad, los fármacos utilizados presentan características bactericidas o bacterioestáticas que son de suma importancia para el tratamiento, recordando que deben utilizarse de manera adecuada y combinada para evitar el fracaso terapéutico.
- El cálculo de la dosis se realizará por mg/Kg de peso, siendo las dosis sugeridas las siguientes:

Tabla 2. TRATAMIENTO

	FASE INICIAL 2 HRZE	FASE DE CONTINUACIÓN 4 HR
Casos nuevos y Previamente tratados	50 dosis administradas de lunes a sábado	105 dosis administradas de lunes a sábado
	Se inicia al tener diagnóstico	Se inicia al tener diagnóstico
	Duración 2 meses	Duración 4 meses
Bacteriológicam ente confirmado	R= 600 mg (2 tabl.)	R= 600 mg (2 tabl.)
Clínicamente diagnosticado	H= 300 mg (1 tabl.) (3 tabl. Si presentación de 100mg)	H=900 mg (3 tabl.) (9 tabl. Si presentación de 100mg)
TB extrapulmonar	Z= 1500 mg (3 tabl.)	
Casos TB/ VIH	E= 1200 mg (3 tabl.)	
Casos TB diabetes		
	Si el paciente pesa menos de 55kg. (121 libras) utilizar	Paciente pesa < 55 kg. (121 libras)
	R= 10 mg/kg/peso	R =10 mg/kg/peso
	H= 5 mg/kg/peso	H= 15 mg/kg/peso
	Z = 30 mg/kg/peso	
	E = 20 mg/kg/peso	

Fuente: (MSPAS) Modificado IGSS 2016

Tratamiento en Situaciones Especiales

1. Profilaxis

Esta deberá considerar con el fin de evitar infección de pacientes expuestos a fuentes de infección con alto riesgo de contactos, antes del inicio de tratamiento con isoniacida como monoterapia debe descartarse la existencia de la enfermedad para evitar inducir resistencia al fármaco, el régimen a utilizar será el siguiente: Isoniacida como monoterapia a dosis de 300 mg al día durante 6 meses de manera ininterrumpida

2. Abandono del tratamiento

Se define como abandono, cuando el paciente ha tomado por lo menos un mes de tratamiento y lo interrumpe por no más de 4 meses; en este caso se deberá realizar nuevamente control de baciloscopía, si esta es negativa se deberá continuar el esquema que se encontraba utilizando hasta completar las dosis que faltaban, si la baciloscopía es positiva se deberá iniciar el esquema de tratamiento B.

3. Infección por VIH

La asociación de TB/VIH, es una relación que va en aumento día a día, es de recordar que los pacientes con diagnóstico concomitante de TB/VIH presentarán una mortalidad mayor a los pacientes VIH negativos, además que estos pacientes tendrán mayor incidencia de farmacorresistencia, menores tasas de curación.

En este tipo de pacientes la sugerencia es brindar tratamiento de 6 meses con 2HRZE + 4HR, sin embargo en pacientes cuyo recuento de linfocitos

CD4+ se encuentre por debajo 100*ul, o tengan una adherencia subóptima, el tratamiento puede prolongarse hasta 9 meses (Ampliar información en GPC VIH) (Pulido F, 1997), (Perlman DC, 1998)

4. TB pulmonar con cultivo negativo y evidencia radiográfica de TB pulmonar previa

En pacientes sintomáticos respiratorios, quienes presenten evidencia radiológica sugestiva de TB, que presenten al menos 2 baciloscopias y un cultivo negativo, pueden ser considerados como pacientes con TB no confirmada bacteriológicamente y según su evaluación clínica, la cual debe ser individualizada, el paciente puede ser ratificado y tratado como caso de TB. (Luisa A, 1996)

5. Insuficiencia Renal y Enfermedad Renal Terminal

Se deberá tomar en cuenta las complicaciones secundarias a la enfermedad, se deberá agregar al tratamiento piridoxina para la prevención de la neuritis periférica; el etambutol es excretado por vía renal por lo cual deberá vigilarse las concentraciones del mismo, pudiendo administrarlo 3 veces por semana en las mismas dosis. Isoniazida, rifampicina y pirazinamida pueden utilizarse de manera habitual ya que su excreción se da por vía biliar. Si el paciente se encuentra en tratamiento de hemodiálisis, se recomienda administrar el tratamiento al finalizar la misma.

6. Enfermedad Hepática

La INH, RIF y PZA pueden causar hepatitis, y puede resultar en daño hepático adicional en pacientes con

enfermedad hepática. Sin embargo, por la eficiencia de estas drogas (especialmente INH y RIF), se deben usar en lo posible, aún en la presencia de enfermedad hepática previa. Si los niveles de ASAT son mayores a tres veces su nivel normal antes del inicio del tratamiento (y no se considera que estas anomalías estén causadas por la TB) hay otras opciones de tratamiento. Una opción es tratar con RIF, EMB y PZA por 6 meses, evitando INH. Una segunda opción es tratar con INH y RIF por 9 meses, suplementando con EMB hasta que la sensibilidad para INH y RF se demuestren, evitando la PZA.

En pacientes con enfermedad hepática severa, un régimen con sólo un agente hepatotóxico, generalmente RIF más EMB, se puede dar por 12 meses, preferiblemente con otro agente, tal como fluoroquinolonas. En todos los pacientes con enfermedad hepática previa, se debe realizar monitoreo clínico y de laboratorio para detectar daño hepático inducido por medicamentos. (American Thoracic Society,

CDC, Infectious Diseases Society of America, 2003)

Se debe prestar especial atención a evidencia de insuficiencia hepática. En cualquier caso, nunca se debe demorar el inicio del tratamiento. Monitorizar más estrechamente al paciente. En situación de insuficiencia hepática severa, nunca usar Isoniazida y Pirazinamida, en este caso se recomienda el régimen 2RSE/10 R3E3.

Si no presentan evidencia clínica de insuficiencia hepática, se puede administrar los esquemas

estándares a los pacientes seropositivos para la hepatitis viral y pacientes con antecedente de hepatitis aguda. El antecedente de alcoholismo (30-40 % de los enfermos tuberculosis hombres) o la palpación de un hígado duro no deben constituir contraindicaciones para el uso del esquema básico (HRZE). (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2017)

7. Embarazo y Lactancia Materna

Por el riesgo de la TB en el feto, el tratamiento para TB en mujeres embarazadas debe iniciarse cuando la probabilidad de la enfermedad materna es moderada a alta. El régimen inicial de tratamiento debe consistir en INH, RIF y EMB. A pesar de que estas drogas cruzan la placenta, no parecen tener efectos teratogénicos. La PZA puede usarse de manera segura durante el embarazo y su uso se recomienda por la OMS y la IUATLD (International Union against Tuberculosis and Lung Disease). Si no se incluye en el tratamiento la PZA, la duración mínima de la terapia es de 9 meses.

No se debe contraindicar la lactancia materna en mujeres que están siendo tratadas con esquema antituberculoso de primera línea, ya que las cantidades de drogas que se excretan en la leche materna son mínimas y no producen toxicidad al recién nacido.

(American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America, 2003)

En la norma de Guatemala, se indica que todos los medicamentos antituberculosis de **primera línea** se pueden usar con seguridad durante el embarazo, a excepción de la estreptomicina (por su ototoxicidad para el feto).

REACCIONES ADVERSAS EN EL USO DE TRATAMIENTO		
RIFAMPICINA	Reacción adversa	Conducta a seguir
	Hepatitis sintomática	Interrupción del tratamiento evaluación transaminasas
	Neuropatía periférica	Vigilancia y administración de piridoxina (vitamina B6 de 25 – 50mg/día)
	Hipersensibilidad cutánea	Si
	Pelagra	Tratamiento con Nicotinamida
	Hepatitis asintomática, elevación de bilirrubinas pero no de transaminasas; cede espontáneamente y rápido	Vigilancia, en especial en enfermos con enfermedad crónica
	Hepatitis sintomática	Suspender el medicamento
	Hipersensibilidad cutánea y fotosensibilidad	Suspender el medicamento y vigilancia
	Trastornos gastrointestinales	Tratamiento sintomático
	Reducción de la eficacia de anticonceptivos orales, anticoagulantes e hipoglicemiantes	Según criterio medico
	Síndrome “Flu”, semejante a una gripe	Observación
	Purpura trombocitopenica	Tratamiento sintomático, suspensión del fármaco
	Disnea semeja asma	Suspensión del fármaco
	Anemia hemolítica	Suspender el fármaco
	Fallo renal agudo	Suspender el medicamento

PIRAZINAMIDA	Artralgias	Suspender el fármaco
	Gota	Suspender el fármaco
	Náuseas y anorexia	Tratamiento sintomático
	Hepatitis sintomática	Tratamiento sintomático
	Hipersensibilidad, reacciones cutáneas y generalizadas	Suspensión del fármaco
	Hiperuricemias asintomáticas	Vigilancia
ETAMBUTOL	Neuritis óptica	Tratamiento sintomático o suspensión del medicamento si no mejora
	Nausea	Tratamiento sintomático
	Hipersensibilidad o neuropatía periférica	Criterio medico
ESTREPTOMICINA	Trastornos vestibulares, sordera	Suspender el medicamento
	Vértigo y adormecimiento	Suspender el medicamento
	Anemia aplásica y agranulocitosis 	Suspender el medicamento

BIBLIOGRAFÍA

- Aitken LM, W. G. (2011). Nursing consideration to complement the surviving sepsis campaign sepsis campaign guidelines . *Critical Care of Medicine*, 1800-1818.
- American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America. (2003). *Treatment of Tuberculosis*. Atlanta: CDC.
- Bartlett RH, M. J. (1991). continuos veruss intermittent treatment . *Contrib Nephrol* , 1-12.
- Bellomo R, M. D. (1992). acute renal failure in critical illness. *ASA/OJ*, 654-657.
- CDC. (2014, October 20). *Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers*. Retrieved August 6, 2016, from CDC: <http://www.cdc.gov/tb/publications/ltnbi/diagnosis.htm>
- CDC: Centers for Disease Control and Prevention. (2014, mayo 22). Sepsis: Data report.
- Centro Cochrane Iberoamericano. (2007). *Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis*. Cataluña, España: Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.
- Dellinger RP, e. a. (2012, Febrero). Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico, 2012. *Critical Care Medicine Journal*, 41(2), 58.

- Duarte J, e. a. (2009, Oct-Dic). Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica. Aspectos fisiopatológicos. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, XXIII(4), 225-233.
- El Fondo Mundial. (2016). *El Fondo Mundial*. Retrieved August 04, 2016, from <http://www.theglobalfund.org/es/tuberculosis/>
- Fauci, A. S. (2008, Abril 21). Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. (O. Journals, Ed.) *The Journal of Infectious Diseases*, 197(11), 1493-1498.
- Ferreira FI, B. D. (2001). Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Journal of the American Medical Association*, 1754-1758.
- Hampton, G. (2016, Marzo). 10 Datos Sobre la Tuberculosis. (W. H. Organization, Ed.)
- Hollenberg SM, A. T. (2004). Practice parameters for Hemodynamic support of sepsis in adult pacientes. *Critical Care of Medicine*, 1928-1948.
- Hospital Muñiz. (2010). Guia de diagnostico tratamiento y prevencion de tuberculosis. España.
- Kobashi Y, M. K. (2008, May). Clinical utility of the QuantiFERON TB-2G test for elderly patients with active tuberculosis. *Chest*, 133(5), 1196-202.
- LeDoux D, A. M. (2000). Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Critical Care of Medicine*, 2729-2732.

- Lozano, J. A. (2002, Septiembre). Tuberculosis. Patogenia, diagnóstico y tratamiento. (Elsevier, Ed.) *Elsevier*, 21(8), 102-110.
- Luisa A, E. G. (1996). elementos del diagnóstico clínico y el tratamiento de la tuberculosis. *Cubana Medicina General integral*, 59-68.
- Mandell. (2011). *Enfermedades infecciosas principios y prácticas*. Mexico: Elsevier.
- Martin C, V. X. (2000). effect of norepinephrine on the outcome of septic shock . *Critical Care of Medicine*, 2758-2765.
- Marvin S, C. S. (2016). The third International ConsensusDefinitions for Sepsis and Septic Shock. *The journal of the American Medical Association*, 801-810.
- Matus, M. A. (1996, Octubre). Cuadro Clínico y Laboratorios de Apoyo en el Diagnóstico de Tuberculosis en Pacientes Pediátricos que Consultaron al Hospital de Cuilapa. Guatemala, Guatemala, Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Mayr FB, e. a. (2013, 11 27). Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*, 5(1), 8.
- McIntyre LA, F. D. (2008). Fluid Resuscitation in The management of early septic shock. *canadian critical care*, 819- 826.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2017). Protocolos Nacionales de Vigilancia de Salud Pública. Guatemala.

- Myburgh JA, F. S. (2012). Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *New England Journal of Medicine*, 1901-1911.
- NOM. (2013). *Norma oficial mexicana para la presencia y control de la tuberculosis*. Mexico: NOM.
- Organización Mundial de la Salud. (2016, Marzo). Tuberculosis.
- Organización Mundial de la Salud. (2016). *World Health Organization*. Retrieved August 04, 2016, from http://www.who.int/tb/strategy/stop_tb_strategy/es/
- Organización Mundial de la Salud -OMS-. (2015). *Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente*.
- Organización Mundial de la Salud. Ginebra: OMS.
- Organización Panamericana de la Salud. (2013). *La tuberculosis en la Región de las Américas: Informe Regional 2012. Epidemiología, control y financiamiento*. Washington, DC: OPS.
- Pai M, Z. A. (2008, August 5). Systematic Review: T-Cell-based Assay for the Diagnosis of Latent Tuberculosis Infection: An Update. *Annals of Internal Medicine*, 149(3), 177-184.
- Perel P, R. I. (2011). Colloid versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane database syst rev*, 567.
- Perlman DC, N. E. (1998). Evaluation of an intensive intermittent-induction regimen and duration of short-course treatment for human immunodeficiency virus-related pulmonary tuberculosis. *National Center for Biotechnology information*, 1148-58.

- Perner A, H. N. (2012). Hydroxyethyl starch versus Ringers acetate in severe sepsis . *New England Journal of Medicine*, 124-134.
- Pulido F, P. J. (1997). Relapse of tuberculosis after treatment in human immunodeficiency virus-infected patients. *PubMed*, 227-232.
- Social, M. d. (2010). *normas de atencion en salud para primero y segundo nivel*. Guatemala: ministerio salud publica y asistencia social.
- Social, M. d. (2012). *Protocolo de atencion del paciente con tuberculosis Norma Nacional*. Guatemala: ministerio de salud publica y asistencia social.
- Wang JY, C. C. (2007, April). Diagnosis of tuberculosis by an enzyme-linked immunospot assay for interferon-gamma. *Emerging Infectious Diseases journal*, 13(4), 553-8.
- Wang L, T. M. (2002, September). A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax*, 57(9), 804-9.
- World Health Organization. (2017). Treatment of Tuberculosis: Guidelines. (Fourth Edition).



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

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