

Protocolos de Atención para Medicina Interna

Volumen I



MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA



Protocolos de Atención para Medicina Interna

Santo Domingo, D. N.
Marzo 2016

Ministerio de Salud Pública

Título original:

Protocolos de Atención para Medicina Interna, Volumen I

Coordinación editorial:

Dr. Francisco Neftaly Vásquez B.

Copyright © Ministerio de Salud Pública. La mencionada institución autoriza la utilización y reproducción de este documento para actividades académicas y sin fines de lucro. Su contenido es el resultado de las consultas realizadas con los expertos de las áreas y las sociedades especializadas involucradas, tras el análisis de las necesidades existentes en torno al tema en el Sistema Nacional de Salud.

ISBN: 978-9945-591-37-8

Formato gráfico y diagramación:

Tyrone Then

Impresión:

Primera edición:

Impreso en República Dominicana

Marzo, 2016



Grupo formulador

Protocolo de Atención para el uso de la hormona del crecimiento

Dr. Elbi Morla Báez

Dra. Rosario Almanzar Lora

Dra. Carmen Adonise Rosario

Dra. Patricia Martínez

Dra. Ana Teresa Torres

Dra. Lunisol Rivera

Dra. Lourdes Ruiz

Protocolo de atención de manejo de la esclerosis múltiple

Dra. Deyanira Ramírez

Dra. Josmarlin Medina

Dr. Pedro Roa

Dra. Blanca Hernández

Dr. Raúl Comme Debroth

Revisión externa:

Dra. Gisselle Vásquez

Dra. Martha Rodríguez

Dr. Dario Ureña

Dra. Deyanira Ramírez

Dra. Indira Guillén

Dra. Doris Ruiz

**Protocolo de atención de
tratamiento del cáncer de mama**

Dr. Manuel Escarramán
Dr. Ramón Eduardo Pérez Martínez
Dr. Alejandro Mercedes
Dr. Julio Ferreras
Dra. Glenis Valenzuela
Dra. Dagnea Jiménez
Dra. Irene Estévez
Dra. Ivelisse Carbonel
Dr. Rafael Herrera García
Giselle Carino
Dra. Tomanna Peña Moya García
Dra. Silvia Bonifacio
Dra. Rosa Vasallo
Lic. Yris Ciprián
Dr. José Luis Castillo
Lic. Maura Paulino
Dra. Catalina González Pons
Dr. Ramón Eduardo Pérez Martínez
Dra. Martha Rodríguez
Dra. Gisselle Vásquez
Dra. Doris Ruiz
Dra. Darío Ureña

**Protocolo de atención a las urgencias
psiquiátricas en pacientes adultos**

Dra. María Nurys Pérez Ramírez
Dr. Vicente Vargas Lemonier
Dra. Marisol Taveras Ylerio
Dr. Ángel Almanzar
Dr. Arnulfo Mateo Mateo

**Protocolo de atención para el manejo
de los trastornos depresivos en el adultos**

Dra. María Nurys Pérez Ramírez

Dr. Vicente Vargas Lemonier

Dr. Ángel Almanzar

Dra. Anny M. Castillo

Dra. Ana R. Castillo

Dr. Rogers Mención

Dra. Susana Guerrero

**Protocolo de atención a las emergencias por
intoxicación y/o abstinencia por uso
y abuso de sustancias psicoactivas**

Dra. María Nurys Pérez Ramírez

Dr. Vicente Vargas Lemonier

Dr. Ángel Almanzar

Dra. Ruth Santana Herrera

Lic. Elias Tejada Read

Dra. Elizabeth Tapia

Dr. Jaime Martínez Yepes

Dr. Teodoro Grullón

Dr. Jonatan Bravo

Dra. Susana Guerrero

**Protocolo de atención para el
tratamiento de las esquizofrenia**

Dra. María Nurys Pérez Ramírez

Dr. Vicente Vargas Lemonier

Dr. Ángel Almanzar

Dra. Susana Guerrero

Dra. Marisol Taveras Ylerio

Dra. Yeremy Bautista

Dra. Manuela Suncar

**Protocolo de atención para el
tratamiento del trastorno bipolar**

Dr. Vicente Vargas Lemonier

Dr. Ángel Almanzar

Dra. Susana Guerrero

Dra. Elizabeth Tápia

Dra. Sachideybi Santiago

Dra. Carla Pérez

**Protocolo para valorar el estado
del receptor de transplante**

Dr. Ignacio Bengoa

Dra. Yosammy Beriguete

Dr. Fernando Morales Billini

Dra. Esther de Luna

Dra. Celia Pérez

Dr. Alexander Altman

Dra. Wanda Rodríguez

Dra. Martha Bello

Dr. Giomar Figuereo

Dr. Franklin A. Mena

Dra. Wendy Rodríguez D.

Dr. Alberto Flores

Dra. Hilda Lafontaine

Dr. José Juan Castillos

Revisión externa:

Dra. Gisselle Vásquez

Dra. Martha Rodríguez

Dr. Dario Ureña

Dra. Indira Guillén

Dra. Doris Ruiz

**Protocolo de atención para el diagnóstico y
el tratamiento de la artritis reumatoidea del adulto**

Dra. Esthela Loyo de López

Dr. Pablo Camilo

Dra. Mariella Bobadilla Pichardo

Dr. Ricardo Vásquez Colón

Dra. Violeta Rosario

Dr. Tirso Valdéz

Dr. Adres García

Dra. Lissette Bermúdez

Dra. Carmen Rosa Peralta

Revisión externa:

Dra. Gisselle Vásquez

Dra. Martha Rodríguez

Dr. Dario Ureña

Dra. Doris Ruiz

**Protocolo de atención para el diagnóstico y
tratamiento de Lupus heritematoso sistémico en adultos**

Dra. Esthela Loyo de López

Dr. Pablo Camilo

Dra. Mariella Bobadilla Pichardo

Dr. Ricardo Vásquez Colón

Dra. Violeta Rosario

Dr. Tirso Valdéz

Revisión externa:

Dra. Gisselle Vásquez

Dra. Martha Rodríguez

Dr. Dario Ureña

Dra. Doris Ruiz

Revisado por:
Sociedad Dominicana de Medicina Interna
Sociedad Dominicana de Oncología
Sociedad Dominicana de Psiquiatría

Unidad de Formulación y Elaboración de
Guías y Práctica Clínica y Protocolos de Atención

Servicio Nacional de Salud

CONTENIDO

Protocolo de Atención para el uso de la hormona del crecimiento	1
Protocolo de atención de manejo de la esclerosis múltiple	23
Protocolo de atención de tratamiento del cáncer de mama	63
Protocolo de atención a las urgencias psiquiátricas en pacientes adultos	97
Protocolo de atención para el manejo de los trastornos depresivos en el adultos	125
Protocolo de atención a las emergencias por intoxicación y/o abstinencia por uso y abuso de sustancias psicoactivas	147
Protocolo de atención para el tratamiento de las esquizofrenia	171
Protocolo de atención para el tratameinto del trastorno bipolar	191
Protocolo para valorar el estado del receptor de transplante	209

Protocolo de atención para el diagnóstico y el tratamiento de la artritis reumatoidea del adulto	219
Protocolo de atención para el diagnóstico y tratamiento de Lupus heritematoso sistémico en adultos	249



MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA


"Año del Fomento de la Vivienda"

000010

30 MAR 2016

RESOLUCIÓN NO. _____

QUE PONE EN VIGENCIA LOS PROTOCOLOS DE ATENCIÓN PARA DIVERSOS EVENTOS CLÍNICOS.

CONSIDERANDO: Que los Ministros podrán dictar disposiciones y reglamentaciones de carácter interno sobre los servicios a su cargo, siempre que no colidan con la Constitución, la leyes, los reglamentos o las instrucciones del Poder Ejecutivo. 

CONSIDERANDO: Que la Ley General de Salud No. 42-01, así como la Ley del Sistema Dominicano de Seguridad Social No. 87-01 y sus reglamentos, establecen con claridad que la Garantía de la Calidad es un componente básico de las funciones de Rectoría del Sistema Nacional de Salud, las cuales son asignadas al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

CONSIDERANDO: Que desde el ejercicio de la función rectora, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, debe establecer las directrices que orienten el desarrollo de intervenciones que garanticen la calidad en salud en el Sistema Nacional de Salud de la República Dominicana a través de la mejora continua y la satisfacción de las necesidades y requerimientos de la población, impactando positivamente en el perfil salud-enfermedad.

CONSIDERANDO: Que una de las funciones del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como ente rector del sector salud, establecidas por la Ley General de Salud No. 42-01, es la de formular todas las políticas, medidas, normas y procedimientos que conforme a las leyes, reglamentos y demás disposiciones competen al ejercicio de sus funciones y tiendan a la protección de la salud de los habitantes.

CONSIDERANDO: Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, como responsable de la conducción de las políticas públicas en materia de salud, ha contemplado desde hace varios años en su agenda de prioridades la incorporación de toda una serie de disposiciones y lineamientos orientados a insertar el tema de la calidad en la atención como eje fundamental del quehacer diario de los servicios de salud, y que dichas políticas son parte de los instrumentos mediante los cuales el órgano rector promueve y garantiza la conducción estratégica del Sistema Nacional de Salud, asegurando los mejores resultados y el impacto adecuado en la salud de la población.

CONSIDERANDO: Que es imprescindible que las distintas iniciativas de calidad en salud realizadas a nivel institucional y sectorial, promovidas por las instituciones públicas centrales y locales, desarrolladas con la participación y en consulta con la sociedad civil, guarden la necesaria coherencia con los instrumentos del Sistema Nacional de Salud, funcionando de manera articulada, con la finalidad de elevar la eficacia de las intervenciones colectivas e individuales.

000010

30 MAR 2016

CONSIDERANDO: Que la regulación es un proceso permanente de formulación y actualización de normas, así como de su aplicación por la vía del control y la evaluación de la estructura, de los procesos y de los resultados, en áreas de importancia estratégica, como políticas, planes, programas, servicios, calidad de la atención, economía, financiamiento e inversiones en salud, así como desarrollo de la investigación científica y de los recursos humanos y tecnológicos.

CONSIDERANDO: Que el Ministerio de Salud Pública ha establecido como una prioridad del Sistema Nacional de Salud fomentar la calidad en los productos y servicios que impactan en la salud de la población.

CONSIDERANDO: Que la implantación y apego a protocolos de atención influye de manera directa en la calidad de la atención de los servicios

VISTA: La Constitución dominicana del 13 de junio de 2015.

VISTA: La Ley Orgánica de la Administración Pública, No. 247-12 de fecha 14 de agosto del 2012. 

VISTA: La Ley General de Salud, No. 42-01 del 8 de marzo de 2001 y sus reglamentos de aplicación.

VISTA: La Ley que crea el Sistema Dominicano de Seguridad Social, No. 87-01 de fecha 8 de mayo del 2001 y sus reglamentos de aplicación.

VISTA: La Ley de la Estrategia Nacional de Desarrollo, No. 1-12 de fecha 25 de enero del 2012.

VISTA: La Ley del Sistema Dominicano para la Calidad, No. 166-12 del 19 de junio de 2012.

VISTA: La Ley que crea el Sistema Nacional de Salud, No. 123-15 de fecha 16 de julio de 2015.

VISTO: El Decreto No. 434-07, que establece el Reglamento General de Centros Especializados de Atención en Salud de las Redes Públicas, de fecha 18 de agosto del 2007.

En virtud de las atribuciones que me confiere la Ley General de Salud No. 42-01, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

PRIMERO: Se instruye con carácter de obligatoriedad a todos los servicios y establecimientos de salud públicos, privados, patronatos y ONG a acatar el uso de protocolos de atención para los principales eventos en el proceso asistencial, como herramientas operativas fundamentales para mejoría continua de la calidad de los servicios prestados.

000010

30 MAR 2016

SEGUNDO: Se ordena la puesta en vigencia de los siguientes protocolos de atención:

1. Protocolo de Atención quirúrgica para Apendicitis Aguda.
2. Protocolo de Atención para Cierre de Colostomía.
3. Protocolo de Atención Quirúrgica para Bocio Tiroideo.
4. Protocolo de Atención para Hernia Inguinal.
5. Protocolo de Atención Quirúrgica para Colelitiasis.
6. Protocolo de Atención para Valorar el Estudio del Receptor de Trasplante.
7. Protocolo de Atención para la Prevención y el Manejo de la Hemorragia Posparto Primaria (HPPP).
8. Protocolo de Atención del Embarazo Ectópico.
9. Protocolo de Atención para el Manejo del Aborto Espontaneo.
10. Protocolo de Atención durante el Parto Normal.
11. Protocolo de Atención de Diagnóstico y Manejo del Desprendimiento Prematuro de Placenta.
12. Protocolo de Atención de Prevención y Tratamiento de la Hipertensión del Embarazo.
13. Protocolo de Atención de Tratamiento del Cáncer de Mama.
14. Protocolo de Atención de Diagnóstico y Manejo de Pancreatitis Aguda.
15. Protocolo de Atención para el Manejo de Colitis Ulcerativa.
16. Protocolo de Atención del Manejo de Enfermedad de Crohn.
17. Protocolo de Atención de Diagnóstico y Tratamiento de la Diarrea Crónica.
18. Protocolo de Atención de Manejo de la Enfermedad Celíaca.
19. Protocolo de Atención para el Tratamiento de Hepatitis Crónica por Virus C.
20. Protocolo de Atención de Diagnóstico y Manejo Sangrado Digestivo Alto No Variceal.
21. Protocolo de Atención de Diagnóstico y Manejo Síndrome Diarreico Agudo.
22. Protocolo de Atención del Manejo de la Esclerosis Múltiple.
23. Protocolo de Atención para el Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto.
24. Protocolo de Atención para el Diagnóstico y Tratamiento de Lupus Eritematoso Sistémico en Adultos.
25. Protocolo de Atención a las Urgencias Psiquiátricas en Pacientes Adultos.
26. Protocolo de Atención para el Tratamiento del Trastorno Bipolar.
27. Protocolo de Atención a las Emergencias por Intoxicación al Uso y Abuso de Sustancias.
28. Protocolo de Atención para el Uso de la Terapia Electroconvulsiva.
29. Protocolo de Atención para el Tratamiento de las Esquizofrenias.
30. Protocolo de Atención para el Manejo de los Trastornos Depresivos en el Adulto.
31. Protocolo de Atención de diarrea en niños y niñas menor de 5 años.
32. Protocolo de Atención de Tratamiento de la Sepsis Neonatal.
33. Protocolo de Atención al Recién Nacido con Síndrome de Dificultad Respiratoria.
34. Protocolo de Atención de neumonía en niños y niñas mayores de 2 meses.
35. Protocolo de Atención para el Uso de la Hormona de Crecimiento.
36. Protocolo de Atención a Niñas y Niños con Sepsis Grave y Choque Séptico.
37. Protocolo de Atención de Diagnóstico y Tratamiento de la Tuberculosis.

000010

30 MAR 2016

38. Protocolo de Prevención y Atención para Personas Agredidas por Animales Transmisores del Virus de la Rabia.
39. Protocolo de Actuación en Casos Sospechosos de Enfermedad por Virus del Ebola.
40. Protocolo de Enfermería de Esterilización de Equipos y Material Quirúrgico.
41. Protocolo de Atención de Enfermería para la Prevención de Caída en el Adulto Mayor Hospitalizado.
42. Protocolo de Atención de Enfermería para la Seguridad en terapia Nutricional Especializada.
43. Protocolo de Atención de Enfermería para la Promoción de Lactancia Materna.
44. Protocolo de Atención de Enfermería para la Prevención y Cuidado de Ulceras por Presión.
45. Protocolo de Atención de Enfermería para la Valoración y Manejo del Dolor del Paciente Hospitalizado.
46. Protocolo de Atención de Enfermería para Prevención de Bacteriemias Asociadas a la Inserción, Mantenimiento y Retiro de Catéter Periférico y Venoso Central.

TERCERO: El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social promoverá el uso de protocolos de atención dentro del Sistema Nacional de Salud, correspondiendo a las Direcciones Regionales de Salud la incorporación de los mismos a los sistemas de aseguramiento de la calidad de la atención de los centros de salud ubicados en sus respectivas jurisdicciones y a las Direcciones Provinciales y de Áreas de Salud, en tanto representantes locales de la rectoría, las funciones de supervisión y monitoreo del proceso de implementación y cumplimiento.

CUARTO: Se instruye al Viceministerio de Garantía de la Calidad, a crear los mecanismos para dar seguimiento a la aplicación y cumplimiento de la presente disposición.

SEXTO: Se instruye a la Oficina de Acceso a la Información a publicar en el portal web institucional el contenido de la presente disposición.

DADA, FIRMADA Y SELLADA, en Santo Domingo de Guzmán, Distrito Nacional, Capital de la República Dominicana, a los Treinta (30) días del mes de MARZO del año dos mil dieciséis (2016).

DRA. ALYSSA IZQUIERDO ZEPEDA
Ministra de Salud Pública y Asistencia Social



ENDOCRINOLOGÍA

**PROTOCOLO DE ATENCIÓN
PARA EL USO DE LA HORMONA
DEL CRECIMIENTO**

PROTOCOLO DE ATENCIÓN PARA EL USO DE LA HORMONA DEL CRECIMIENTO

INTRODUCCIÓN

La hormona de crecimiento (GH) se utilizó por primera vez como terapia a finales del año 1950 e inicio de la década de 1960, obteniéndose de la hipófisis de cadáveres. La cantidad de hormona disponible por esta vía era muy limitada y pocos pacientes la recibían. Los adolescentes que recibieron la hormona del crecimiento procedente de cadáveres presentaron la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, por lo que se discontinuó la GH obtenida por esta vía, dando paso a la hormona sintetizada por ingeniería genética empleada en la actualidad.

En 1995, la Food and Drug Administration (FDA), de Estados Unidos, aprobó el uso de la GH en deficientes de GH, insuficiencia renal crónica pretrasplante y síndrome de Turner. Además, se autorizó el uso en adultos con déficit de GH, adultos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida) emaciados, síndrome de Prader-Willi con estatura baja, pequeños para la edad gestacional (SGA), estatura baja idiopática y alteración del gen shox.

La prevalencia de la deficiencia de la hormona de crecimiento se estima entre 1 en 3,500 y 1 en 4,000 niños. En aproximadamente la mitad de los niños con deficiencia de hormona de crecimiento (50%), la causa es (deficiencia de la hormona del crecimiento idiopática) desconocida. El síndrome de Turner ocurre entre 1 a 1500 y 1 a 2500 nacimientos de niñas vivas. Si no se trata, las niñas con síndrome de Turner tienen una estatura adulta final de

los 136 a 147 cm. Las mujeres adultas con síndrome de Turner son, en promedio, 20 cm más bajas en estatura que otras mujeres adultas.

Los primeros casos de déficit de GH tratados en el país por Coen, Morla y otros (1986), correspondieron a tres miembros afectados de una misma familia y fueron tratados por una donación de la Universidad de Cornell, gracias a la colaboración de la doctora Julianne Imperato-McGinley.

La evaluación de la estatura final obtenida luego del uso de la GH durante décadas es controversial, debido a:

- Falta de criterios uniformes para definir al deficiente de GH.
- Variabilidad en las edades de los pacientes tratados.
- Usos de dosis diferentes de GH.
- Influencia del estirón puberal.
- Uso de esteroides sexuales.
- Resultados de investigaciones diferentes.
- Dificultades para establecer los límites entre normalidad y anormalidad.
- Corte arbitrario para definir el déficit de GH según test de estimulación.
- Dificultades para reproducir las pruebas de estimulación.
- Niños normales que presentan resultados de pruebas alterados.
- Niños afectados que pueden resultados de pruebas normales.
- Variabilidad en los métodos de laboratorio.

1. OBJETIVO

Estandarizar el manejo en la práctica asistencial sobre el déficit de GH y su uso para la toma de decisiones por parte de los profesionales de los Servicios de Endocrinología.

2. FUENTES DOCUMENTALES

- a. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, publicada en diciembre del año 2006.
- b. Guías del ICSI (Institute for Clinical Systems Improvements), NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), British Columbia Medical Association, Guía Clínica de la Comunidad Valenciana, Government Department of Human Services.
- c. Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).
- d. Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2010 May. 49 p. (Technology appraisal guidance; no. 188). Disponible en: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=23803&search=growth+hormone>
- e. Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children, NICE technology appraisal guidance [TA188] May 2010. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta188/chapter/4-Evidence-and-interpretation>.

2. **USUARIOS DEL PROTOCOLO**

Médicos especialistas en Pediatría, Endocrinología y Endocrinología Pediátrica.

3. **POBLACION DIANA**

Niños y niñas deficientes de GH y niñas afectadas por el síndrome de Turner.

4. **CLASIFICACIÓN**

- Déficit de hormona de crecimiento
- Síndrome de Turner

5. **DEFINICIÓN**

5.1 **Déficit de hormona de crecimiento (DGH)**

La deficiencia de hormona de crecimiento se produce cuando la glándula pituitaria no la produce en cantidad suficiente, siendo esta la causa endocrina más común de estatura corta. Puede ocurrir como una deficiencia hormonal aislada o en combinación con deficiencias en varias hormonas de la pituitaria (panhipopituitarismo), tumores en el sistema nervioso central, irradiación craneal, traumas y generalmente idiopática. (Nota: favor de revisar esto en verde).

5.2 **Síndrome de Turner**

Es un trastorno cromosómico que se caracteriza por la ausencia total o parcial de un cromosoma X en las niñas. Las dos características clínicas más comunes son baja estatura e insuficiencia ovárica. Las niñas con el síndrome de Turner no tienen

una deficiencia en la hormona del crecimiento humano, aunque pueden tener una relativa falta de sensibilidad a la hormona de crecimiento humano a causa de la haploinsuficiencia del gen homeobox que contiene de corta estatura.

5.3 Enfermedad de Creutzfeldt-Jakod

Denominada “la forma humana de la enfermedad de las vacas locas”, es un trastorno producido por una proteína llamada Prion, que conduce a una disminución rápida de la función mental y de los movimientos.

6 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

6.1 Déficit de GH en recién nacidos

- Hipoglucemia, convulsiones
- Micro pene
- Hiperbilirrubinemia conjugada prolongada
- Defectos de la línea media
- Hipotermia

6.2 Déficit de GH en niños

- Retardo del crecimiento proporcionado
- Cabello fino
- Adiposidad troncal moderada
- Voz aflautada
- Cara de muñequito
- Retardo de la edad ósea
- Frente amplia
- Retardo de la dentición
- Acromicria

6.3 Síndrome de Turner

- Linfedema periférico
- Cubitus valgus
- Cuello alado
- Cuarto metacarpiano corto
- Pelo en M en la nuca
- Tronco ancho
- Nevos
- Dedos fusiformes
- Paladar ojival
- Irregularidades en los dedos de los pies
- Baja talla
- Estrabismo
- Retraso puberal
- Trastornos de aprendizaje
- Teletelia
- Anomalías cardíacas o renales
- Depresión xifoide

7. CRITERIOS DE INCLUSION PARA EL USO DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO

7.1 Déficit clásico de hormona de crecimiento

- a. Talla baja inferior a -2 DE ($< p3$) o por debajo de 1 DE de la talla media parental y, en su caso, predicción de talla adulta inferior a la talla genética en más de 1 DE.
- b. Velocidad de crecimiento disminuida por debajo de P10, para la edad ósea mantenida durante un mínimo de seis meses.
- c. Retraso de la maduración ósea en más de un año, en relación a la edad cronológica, salvo en el excepcional caso de asociación a pubertad precoz central secundaria a radioterapia.

- d. Edad ósea en niñas = 0 < 13 años y en niños = 0 < 14 años.

Nota: *En caso de manifestación clínica de déficit de HC en época neonatal (hipoglucemia), no es necesario cumplir criterios auxológicos.*

7.1.2 Determinaciones analíticas

- a. Test farmacológicos de secreción de HC < 10 ng/ml.

Nota: *serán realizados al menos dos test farmacológicos de secreción de HC, con distintos estímulos, indicando el estadio puberal.*

En aquellos pacientes en edad puberal y sin signos de gonadarquia, solo se considerarán negativas las pruebas de secreción de HC, si han sido realizadas tras primación esteroidea: varones con propionato de testosterona 25 mg/día I.M, durante cinco días y mujeres con etinilestradiol 100 mcg por día, durante tres días.

- b. T4 libre.
- c. IGF-1 e IGFBP3.
- d. Marcadores de enfermedad celíaca.
- e. Otras determinaciones hormonales a juicio del facultativo.
- f. Una vez confirmado el déficit de HC, se realizará una resonancia magnética de la zona hipotálamo-hipofisaria.

7.2 Síndrome de Turner

- a. Datos clínicos propios del síndrome.

- b. Cariotipo característico y sus variantes.
- c. IQ normal o limítrofe.
- d. Edad = o > de 2 años.
- e. Estatura baja.
- f. Velocidad de crecimiento < p10.
- g. Edad ósea = o < 12 años.

8. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA EL USO DE LA GH EN PACIENTES DEFICIENTES Y CON SÍNDROME DE TURNER

- Incumplimiento de uno de los criterios de inclusión.
- Enfermedad crónica o sistémica.
- Displasia ósea.
- Diabetes mellitus insuficientemente controlada.
- Proceso tumoral activo.
- Enfermedad aguda en fase crítica.
- Patología asociada al retraso de crecimiento, no resuelta en el momento de solicitud de tratamiento con HC.
- Edad ósea de 13 en las niñas y 14 en los niños.
- No adherencia al tratamiento.
- Uso indebido de la medicación.

9. TRATAMIENTO

9.1 Dosis recomendada

a. Deficiencia de GH

- La dosis se calculará en función del peso: 0,025-0,035 mg/kg por día.
- En caso de obesidad, se hará en función de la superficie corporal: 0,7-1,0 mg/m² SC por día.

b. Síndrome de Turner.

El cálculo de la dosis se efectuará en esta patología únicamente referida a la superficie corporal:

1.4 mg/m² SC por día.

9.2 Seguimiento al tratamiento

9.2.1 Criterios de seguimiento anual

a. Datos auxológicos:

- Talla, peso e IM.
- Velocidad de crecimiento.
- Edad ósea actualizada.
- Predicción de talla adulta, si es realizable.
- Estadio puberal.
- Gráfica de talla (no es suficiente la de velocidad de crecimiento).

b. Datos analíticos:

- T4 libre.
- IGF-1 e IGFBP3.
- Glicemia, hemoglobina glicosilada.

9.2.2 Criterios de eficacia del tratamiento farmacológico con GH en edad infantil

- a. Normalización de los valores de IGF-1.
- b. Después del primer año de tratamiento con GH, la tasa de crecimiento tiene que haber aumentado 3 cm por año respecto a la que tenía el año anterior sin tratamiento.
- c. En el segundo año de tratamiento, la tasa de crecimiento anual tiene que ser como mínimo de 6 cm por año.

- d. A partir del tercer año de tratamiento, el paciente tiene que experimentar un crecimiento adecuado a su edad, sexo y desarrollo puberal.

10. CRITERIOS PARA LA FINALIZACIÓN DEL USO DE LA GH

- Por decisión del paciente.
- No adherencia a la terapia.
- Uso indebido de la medicación.
- No respuesta al tratamiento.
- Aparición de complicaciones por uso de la hormona que puedan poner en riesgo la vida de paciente.
- Cierre de las epífisis.

11. MEDICAMENTOS UTILIZADOS

En República Dominicana, solo cuatro preparaciones de somatropina están disponibles: Genotropin, Humatrope, Norditropin y Saizen.

Cada uno de estos fármacos es producido con la tecnología de ADN recombinante y tiene una secuencia idéntica a la de la hormona de crecimiento humana producida por la glándula pituitaria.

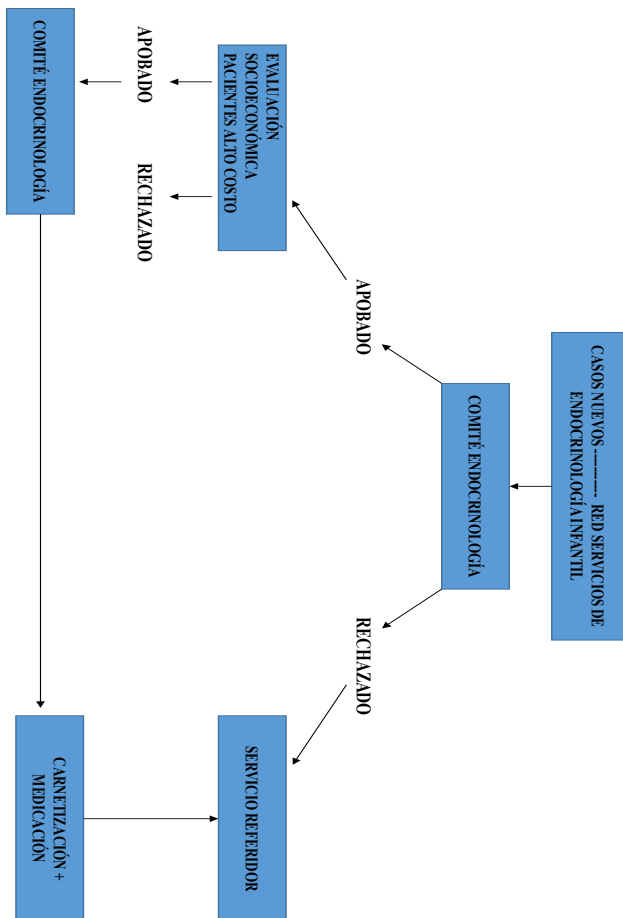
11.1 Efectos secundarios:

Dolor de cabeza, problemas visuales, náuseas y vómitos, hiperglucemia, retención de líquidos (edema periférico), artralgia, mialgia, síndrome del túnel carpiano, parestesia, formación de anticuerpos, hipotiroidismo, reacciones en el sitio de inyección, epifisiolisis de la cabeza del fémur, la hipertensión intracraneal idiopática, tumores malignos.

12. INFORMACIÓN A LOS PADRES O TUTORES

- a. Riesgos en el uso de GH.
- b. Complicaciones y eventos no deseados.
- c. Información sobre usos no aprobados.
- d. Procedimiento de consentimiento informado.
- e. Políticas del Comité de Endocrinología para la inclusión.
- f. Criterios de exclusión.
- g. Toda información relevante.

13. FLUJOGRAMA DE CASOS QUE SOLICITAN HORMONA DEL CRECIMIENTO



14. BIBLIOGRAFÍA

1. Indicaciones actuales para el uso de la hormona de crecimiento. Comité Nacional de Endocrinología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Argentina Ministerio de Salud. Arch Argent Pediatr 2014;112(1):89-95 / 89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2014.89>.
2. Abordaje diagnóstico y Seguimiento del Paciente Pediátrico con Talla Baja. México. Secretaria de Salud, 2011. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>.
3. Growth Hormone Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone deficiency in childhood and adolescence. J Clin Endocrinol Metab 2000;85(11):3990-3.
4. Richmond E, Rogol AD. Current indications for growth hormone Therapy for children and adolescents. Endocr Dev 2010; 18:92-108.
5. Takeda A, Cooper K, Bird A, Baxter L, et al. Recombinant human growth hormone for the treatment of growth disorders in children: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2010; 14(42):1-209.

6. Gutin L, Collier S, Bakalov VK, Bondy C. Trends in GH use in a Turner Syndrome natural history study. *Pediatr Endocrinol Rev* 2012;9(Suppl 2):725-7.
7. Michael B. Ranke A, Anders Lindberg B, Primus E, et al. Cutfield Maithe Tauber David Dunger Towards Optimal Treatment with Growth Hormone in Short Children and Adolescents: Evidence and Theses. *Horm Res Paediatr* 2013; 79:51-67.
8. Morla E , Coen J, Gautier T , Ditren L , Ceballos H: Deficiencia de Hormona del Crecimiento en dos Familias. *Arch Dom Ped* 1986; 22 : 3 : 175 -177.

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL TRATAMIENTO DE NIÑOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO

EL PACIENTE QUE FIGURA EN EL PRESENTE DOCUMENTO:

NOMBRE Y APELLIDOS: _____

SEXO _____ EDAD _____

O SU REPRESENTANTE LEGAL (En caso de incapacidad)

NOMBRE Y APELLIDOS: _____

CÉDULA _____ Indicar relación (padre, madre,
tutor legal) _____

DECLARA QUE HA SIDO INFORMADO POR EL MÉDICO

NOMBRE Y APELLIDOS _____

Nº _____ COLEGIADO _____ CÉDULA _____

ESPECIALISTA EN _____

PUESTO DE TRABAJO _____

HOSPITAL _____

DEL DIAGNÓSTICO

_____ y del tratamiento
farmacológico con hormona de crecimiento, con la siguiente:

POSOLOGÍA Y DURACION DEL TRATAMIENTO

CASAFARMACÉUTICA _____

POSOLOGÍA (indicar: vía dosis y frecuencia diaria) _____

DURACION PREVISTA DEL TRATAMIENTO _____ AÑOS

Y DE LA: EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO.

Hay mejoría de la talla final pero existe la posibilidad de que no haya respuesta al tratamiento.

ASÍ COMO DE LOS RIESGOS Y MOLESTIAS SIGUIENTES: DESCRIPCIÓN DE EVENTUALES RIESGOS, INCONVENIENTES Y CONSECUENCIAS (Véase prospecto anexo).

Puede aparecer dermorreacción transitoria en el lugar de la inyección. Durante el tratamiento con hormona de crecimiento puede desarrollarse un estado de hipotiroidismo subclínico transitorio.

Ocasionalmente, puede aparecer hipertensión craneal benigna (dolor de cabeza, náuseas y/o vómitos y edema de papila). Igualmente, existe el riesgo de hiperglucemia y glucosuria. En estos casos, pueden ser necesarias exploraciones complementarias, medicación adicional y, si procede, suspensión del tratamiento o modificación de las dosis de éste. Se han descrito casos de desplazamiento epifisario de la cabeza del fémur, el cual es detectado por la aparición de cojera.

Se han descrito casos de apnea del sueño y muerte súbita en pacientes con síndrome de Prader-Willi tratados con hormona de crecimiento, así como aparición o súbita acentuación de la alineación de la columna vertebral.

En pacientes con alteración del gen SHOX, existe la posibilidad de amplificación de deformidades corporales, aparentes o no, en el momento del inicio del tratamiento. Se trata de un efecto variable, no previsible sobre el crecimiento.

En el caso de insuficiencia de hormona de crecimiento secundaria a un proceso tumoral o a su tratamiento, existe el riesgo de reactivación y recaída de la tumoración, dependiendo este riesgo de las características de la enfermedad de base. Estos pacientes deben ser estrechamente vigilados para detectar esta eventualidad. Se han comunicado casos muy raros de leucemia y tumores en niños con deficiencia de hormona de crecimiento tratados con hormona de crecimiento. Los pacientes con sobredosificación crónica pueden adquirir rasgos acromegaloides.

DESCRIPCION DE RIESGOS PERSONALIZADOS Y MOLESTIAS PROBABLES (Información del médico respecto a las circunstancias particulares del paciente)

Declaración del paciente:

Tras recibir esta información, el paciente, o su representante legal cuando corresponda, DECLARA:

- Haber recibido la información del médico acerca de los riesgos personalizados del tratamiento y de alternativas al mismo y haber leído el prospecto de la especialidad farmacéutica.
- Estar satisfecho con la información recibida y haber obtenido aclaración del facultativo sobre las dudas planteadas.
- Otorgar su consentimiento para someterse al tratamiento con hormona de crecimiento, y de inclusión de sus datos de filiación y diagnóstico en el fichero de pacientes en tratamiento con hormona de crecimiento.
- Conocer la posibilidad de revocar el consentimiento dado, en cualquier momento, sin expresión de causa.

RECOGIDA DE DATOS DEL PACIENTE:

Se le informa de que sus datos personales serán incorporados y tratados en el fichero automatizado del censo de pacientes evaluados por la Comisión Nacional para Uso de la Hormona de Crecimiento en Pediatría, gestionado por el Ministerio de Salud, con fines exclusivamente de evaluación de estos tratamientos.

En cualquier caso, podrá ejercitar sus derechos de acceso, cancelación y rectificación en los términos descritos en este documento, dirigiendo una petición escrita al Responsable del Ministerio de Salud.

En _____ a _____ del año _____

EL PACIENTE _____ EN CASO DE INCAPACIDAD,
EL MÉDICO _____ SU REPRESENTANTE
LEGAL,

Fdo.:

Fdo.:

Fdo.:

REVOCACION DEL CONSENTIMIENTO

El paciente abajo firmante, revoca el consentimiento otorgado al médico Dr. _____

No. Colegiado _____ para el tratamiento con hormona de crecimiento. En _____, a _____ del año _____

Firma el paciente o representante legal y el médico

Firmas:

Servicios de Endocrinología Pediátrica de la Red de Salud del Ministerio de Salud Pública, los cuales deben llegar los casos de solicitud de la hormona del crecimiento a la dirección del Programa de Alto Costo.

HOSPITAL INFANTIL DR. ROBERT REID CABRAL

1. DRA. CARMEN ROSARIO---CEL. 829-922-4358
2. DRA. ROSARIO ALMANZAR---CEL. 809-307-0202

HOSPITAL INFANTIL DR. ARTURO GRULLÓN, SANTIAGO

3. DRA. ÁNGELA MATOS IMBERT---CEL. 809-854-3397
4. DRA. LOURDES RUIZ---829-852-2211

HOSPITAL PLAZA DE LA SALUD

5. DRA. CARMEN ROSARIO---CEL. 829-922-4358
6. DRA. LUNISOL RIVERA---CEL. 809-297-8098

HOSPITAL DR. MARCELINO VÉLEZ SANTANA

7. DRA. THARSYS HERNÁNDEZ---CEL. 809-879-9223

HOSPITAL CENTRAL DE LAS FF.AA.

8. DRA. PATRICIA MARTÍNEZ---CEL. 809-815-7744

HOSPITAL DR. HUGO MENDOZA

9. DRA. PATRICIA MARTÍNEZ---CEL. 809-815-7744

HOSPITAL DR. RODOLFO DE LA CRUZ LORA

10. DRA. ANA TERESA TORRES---CEL. 829-314-6847

NEUROLOGÍA

**PROTOCOLO DE ATENCIÓN
DE MANEJO DE LA
ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DE MANEJO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es la segunda causa de discapacidad neurológica en adultos en la edad más productiva de su vida, después de los accidentes de tránsito, que compromete la calidad de vida del paciente. El curso de la enfermedad es muy variable, pero se caracteriza típicamente por periodos de exacerbaciones seguidos por períodos de remisión (EMRR). Sin embargo, hasta en el 50% de los pacientes, este patrón se convierte en un curso progresivo en el que las condiciones clínicas se deterioran lentamente durante un período de años [EM secundaria progresiva (EMSP)].

La EM provoca un cambio en la función de las neuronas. Se caracteriza por un proceso desmielinizante: los linfocitos en la sangre serán capaces de pasar la barrera hematoencefálica, para atacar y alterar la vaina de mielina, responsable de hacer que circule la información de una neurona a otra. Así, estará afectada la conducción eléctrica cerebral.

1. OBJETIVO

Mejorar el pronóstico de los pacientes con esclerosis múltiple mediante la utilización oportuna y adecuada de los recursos terapéuticos disponibles, a fin de disminuir la mortalidad y aumentar su calidad de vida.

2. **USUARIOS DEL PROTOCOLO**

Médicos especialistas en Medicina Interna, Emergenciología, Neurología, Urología, Oftalmología y Psiquiatría; así como terapistas del habla y personal de Enfermería.

3. **POBLACIÓN DIANA**

Pacientes con esclerosis múltiple.

4. **DEFINICIÓN**

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurológica que se caracteriza por una respuesta inflamatoria del sistema nervioso central (SNC). Es considerada la enfermedad desmielinizante más frecuente que existe.

5. **DIAGNÓSTICO**

5.1 **Historia clínica**

a. **Anamnesis:**

En el 85% de los pacientes, la enfermedad se inicia con brotes, recaídas o exacerbaciones. Los brotes son el cuadro dominante de la esclerosis múltiple. Los brotes traducen la actividad inflamatoria autoinmunitaria recurrente.

b. **Síntomas y signos**

En esta enfermedad no se manifiestan todos los síntomas, los cuales pueden ser muy variados:

- Dificultad para moverse.
- Debilidad.
- Trastorno del equilibrio.

- Ataxia.
- Fatiga.
- Disfunciones urológicas:
 - Espasticidad.
 - Trastorno cognitivo.
 - Depresión.
 - Afección pseudobulbar.

Fenómenos paroxísticos en la EM:

- Dolor: neuralgia del trigémino, otros dolores neurálgicos.
- Trastornos de la sensibilidad: parestesias, prurito, signo de Lhermitte.
- Trastornos visuales: diplopía, fenómeno de Uhthoff, oscilopsia.
- Trastornos motores: pérdida súbita de fuerza, espasmos tónicos, temblor paroxístico.
- Trastornos de la coordinación: ataxia paroxística, disartria paroxística.

Los trastornos urinarios se pueden dividir en tres tipos:

- Síndrome irritativo.
- Síndrome de retención.
- Síndrome mixto o disinergia del detrusor.

c. Pruebas de laboratorio y medios diagnósticos

- Demostración de lesiones que se diseminan en tiempo y espacio (McDonald).
- Resonancia magnética cerebral y de columna cervical, dorsal con o sin gadolinio.

- Punción lumbar con presencia de bandas oligoclonales en el LCR. Para buscar la presencia de bandas oligoclonales, síntesis intratecal de inmunoglobulina e IgM.
- Biopsia tisular.
Debido a la amplia gama de patologías implicadas en el diagnóstico diferencial ante la sospecha de EM, deben ser solicitadas las pruebas de laboratorio siguientes:
- Análisis de sangre, con hematología y bioquímica estándar.
- Velocidad de sedimentación globular (VSG).
- Factor reumatoide.
- Anticuerpos antinucleares (ANA).
 - Anticuerpos anti-DNA.
 - Anticuerpos anticardiolipin.
 - Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA).
 - Anticuerpos anti-Ro (anti-SSA), anti-La (anti-SSB).
- VDRL.
- HTLV-1.
- VIH.
 - Niveles de ECA (enzima convertidora de angiotensina).
- Vitamina B12.
- Ácido fólico.
 - Anticuerpos anti-NMO (neuromielitis óptica).
- Examen de orina.
- Líquido cefalorraquídeo (conteo celular, bioquímica, panel autoinmune).

Nota: los que están señalados, al no estar disponibles en el país, son enviados a un laboratorio en Estados Unidos con el que tienen acuerdos los laboratorios Amadita y Referencia.

Criterios de Barkhof, 1997

Deben cumplirse al menos tres de las siguientes cuatro condiciones:

- 9 lesiones hiperintensas en T2 o una lesión que capte Gd
- 1 lesión infratentorial
- 1 lesión yuxtacortical
- 3 lesiones periventriculares

Para el diagnóstico de dicha patología, es necesaria además la realización de una resonancia magnética cerebral y otra de columna, sin y con gadolinio (medio de contraste), y también la realización de una (Nota: aquí no fue completada la idea).

Ante la NO debemos hacer diagnóstico diferencial con otras enfermedades: (Nota: revisar este mandato).

2010 Criterios de McDonald para el Diagnóstico de la EM

El diagnóstico de la EM requiere la eliminación de los diagnósticos más probables y diseminación demostrable de lesiones en tiempo y espacio.

Ataques Clínicos	Lesiones	Criterios adicionales para el diagnóstico
2 o más	Evidencia clínica objetiva de 2 o más lesiones O Evidencia clínica objetiva de 1 lesión con evidencia histórica razonable de un ataque anterior.	Ninguno. La evidencia clínica es suficiente. Otra evidencia es deseable pero debe ser consistente con la EM.
2 o más	Evidencia clínica objetiva de 1 lesión	Diseminación en espacio demostrada por <ul style="list-style-type: none"> ➢ ≥1 lesión T2 en por lo menos dos áreas del SNC típicas de la EM (periventricular, juxtacortical, infratentorial, o médula espinal); O ➢ Se espera otro ataque clínico que comprometa otro sitio diferente en el SNC
1	Evidencia clínica objetiva de 2 o más lesiones	Diseminación en tiempo demostrada por <ul style="list-style-type: none"> ➢ Lesiones asintomáticas vistas con y sin contraste en cualquier momento; O ➢ Una lesión nueva T2 y/o lesiones demostradas con contrastes en la RM de seguimiento sin importar el momento; O ➢ Se espera un segundo ataque clínico
1	Evidencia clínica objetiva de 1 lesión	Diseminación en espacio demostrada por <ul style="list-style-type: none"> ➢ ≥1 lesión T2 en por lo menos dos áreas del SNC típicas de la EM (periventricular, juxtacortical, infratentorial, o médula espinal); O ➢ Se espera otro ataque clínico que comprometa otro sitio diferente en el SNC Y Diseminación en tiempo demostrada por <ul style="list-style-type: none"> ➢ Lesiones simultáneas asintomáticas vistas con y sin contraste en cualquier momento; O ➢ Una lesión nueva T2 y/o lesiones demostradas con contrastes en la RM de seguimiento sin importar el momento; O ➢ Se espera un segundo ataque clínico
0 (progresión desde el comienzo)		Un año de la progresión de la enfermedad (retrospectiva o prospectiva) Y por lo menos 2 de estos 3 criterios: <ul style="list-style-type: none"> ➢ Diseminación en espacio en el cerebro basada en ≥1 lesión T2 en las regiones periventricular, juxtacortical o infratentorial; ➢ Diseminación en espacio en la médula espinal basada en ≥2 lesiones T2; O

Abreviaciones: LCR – Líquido Cefalorraquídeo; RM- Resonancia Magnética; SNC- Sistema Nervioso Central

5.2 Diagnóstico diferencial

Entre los síndromes monofocales agudos:

- Neuritis óptica.
- Mielitis transversa.
- Neuralgia del trigémino.
- Parálisis facial, vértigo.
- Mielopatía aguda.
- Mielitis transversa.
- Mielopatía progresiva.
- Síndrome del tronco cerebral.
- Ataxia.
- Oftalmoplejía internuclear.

5.3 Escalas clínicas en EM

La escala más ampliamente usada hasta el momento es la EDSS. Es una escala del 0 al 10 con incrementos de 0.5 puntos a partir del 1. Se basa en los resultados de la exploración de siete sistemas funcionales (piramidal, cerebelo, tronco, sensibilidad, vesical e intestinal, visual y mental) y en el índice de deambulación (basado en la discapacidad que presenta el paciente para caminar de manera autónoma una determinada cantidad de metros, con apoyo uni o bilateral o de si está restringido a silla de ruedas o cama).

Escala EDSS de Kurtzke, criterios de puntuación:

Escala Funcional (FS)

Piramidal

- a. Normal.
- b. Signos anormales sin incapacidad.

- c. Incapacidad mínima.
- d. Paraparesia o hemiparesia leve o moderada. Monoparesia grave.
- e. Paraparesia o hemiparesia grave. Monoplejía o cuadriparesia moderada.
- f. Paraplejía o hemiplejía. Cuadriparesia intensa.
- g. Cuadriplejía.

Cerebelo

- a. Normal.
- b. Signos anormales sin incapacidad.
- c. Ligera ataxia.
- d. Moderada ataxia de los miembros o del tronco.
- e. Ataxia intensa de todas las extremidades.
- f. Incapaz de realizar movimientos coordinados por ataxia.
- g. +. Añadir tras cada puntuación en caso de debilidad grado 3 que dificulte la prueba.

Tronco del encéfalo

- a. Normal.
- b. Solamente signos.
- c. Nistagmus moderado o cualquier otro tipo de incapacidad.
- d. Nistagmus intenso, parálisis extraocular intensa o moderada incapacidad por otros pares.
- e. Disartria intensa o cualquier otro tipo de incapacidad.
- f. Incapacidad para tragar o hablar.

Sensibilidad

- a. Normal.

- b. Alteración de la vibratoria o grafestesia en una o dos extremidades.
- c. Disminución ligera de la sensibilidad táctil o dolorosa, o de la posicional y/o disminución ligera de la vibratoria en uno o dos miembros o vibratoria (o grafestesia) en tres o cuatro miembros.
- d. Id. moderada, incluida alteración propioceptiva en tres o cuatro miembros.
- e. Id. intensa, o bien grave alteración propioceptiva en más de dos miembros.
- f. Pérdida de la sensibilidad en una o dos extremidades o disminución del tacto o dolor y/o pérdida del sentido posicional en más de dos miembros.
- g. Pérdida de sensibilidad prácticamente total por debajo de la cabeza.

Vejiga e intestino

Instrucciones: añade un punto más en la puntuación de 1-4 vesical si se usa autocateterismo vesical. Puntúe la situación peor del modo siguiente:

- 1. **Vejiga**
 - a. Función normal.
 - b. Ligero titubeo, urgencia o retención.
 - c. Moderado titubeo, urgencia o retención tanto del intestino como de la vejiga, o incontinencia urinaria poco frecuente.
 - d. Incontinencia < semanal.
 - e. Incontinencia > semanal.
 - f. Incontinencia diaria.
 - g. Catéter vesical.

2. Intestino

- a. Función normal.
- b. Estreñimiento de < diario, sin incontinencia.
- c. Estreñimiento de menos de a diario pero no incontinencia.
- d. Incontinencia < semanal.
- e. Incontinencia > semanal pero no a diario.
- f. Ningún control intestinal.
- g. Grado 5 intestinal más grado 5 de disfunción vesical.

3. Visión

- a. Normal.
- b. Escotoma con agudeza visual (corregida) superior a 20/30.
- c. El ojo que está peor con un escotoma tiene de agudeza entre 30/30 y 20/59.
- d. El ojo peor (por escotoma o alteración de campo) con agudeza máxima entre 20/60 y 20/99.
- e. Id. entre 20/100 y 20/200; igual un grado 3 más máxima agudeza en el mejor ojo de 20/60 o inferior.
- f. Id. en el ojo peor con agudeza inferior a 20/200; o bien grado 4 más máxima agudeza en el ojo mejor de 20/60 o menos.
- g. +. Añadir tras la puntuación en los grados 0-5 si existe palidez temporal.

4. Funciones mentales

- a. Normal.
- b. Alteración del estado de ánimo únicamente (no afecta a la puntuación EDSS).
- c. Ligera alteración cognitiva.

- d. Moderada alteración cognitiva.
- e. Marcada alteración cognitiva.
- f. Demencia o síndrome cerebral crónico.

Expanded Disability Status Scale (EDSS)

- a. 0 = examen neurológico normal (todos los ítems de FS son de cero).
- b. 1.0 = ninguna incapacidad pero signos mínimos solamente en un apartado de la FS.
- c. 1.5 = ninguna incapacidad pero signos mínimos en más de un apartado de la FS.
- d. 2.0 = incapacidad mínima en un apartado de la FS (al menos uno con puntuación de 2).
- e. 2.5 = incapacidad mínima (dos apartados de la FS puntuando 2).
- f. 3.0 = incapacidad moderada en un FS (un FS puntúa 3 pero los otros entre 0 y 1). El paciente deambula sin dificultad.
- g. 3.5 = deambula sin limitaciones pero tiene moderada incapacidad en una FS (una tiene un grado 3) o bien tiene una o dos FS que puntúan un grado 2 o bien dos FS puntúan un grado 3 o bien 5 FS tienen un grado 2 aunque el resto estén entre 0 y 1.
- h. 4.0 = deambula sin limitaciones, es autosuficiente, y se mueve de un lado para otro alrededor de 12 horas por día pese a una incapacidad relativamente importante de acuerdo con un grado 4 en una FS (las restantes entre 0 y 1). Capaz de caminar sin ayuda o descanso unos 500 metros.

- i. 4.5 = deambula plenamente sin ayuda, va de un lado para otro gran parte del día, capaz de trabajar un día completo, pero tiene ciertas limitaciones para una actividad plena, o bien requiere un mínimo de ayuda. El paciente tiene una incapacidad relativamente importante, por lo general con un apartado de FS de grado 4 (los restantes entre 0 y 1) o bien una combinación alta de los demás apartados. Es capaz de caminar sin ayuda ni descanso alrededor de 300 metros.
- j. 5.0 = camina sin ayuda o descanso en torno a unos 200 metros; su incapacidad es suficiente para afectarle en funciones de la vida diaria, v.g. trabajar todo el día sin medidas especiales. Los equivalentes FS habituales son uno de grado 5 solamente, los otros entre 0 y 1 o bien combinaciones de grados inferiores por lo general superiores a un grado 4.
- k. 5.5 = camina sin ayuda o descanso por espacio de unos 100 metros; la incapacidad es lo suficientemente grave como para impedirle plenamente las actividades de la vida diaria. El equivalente FS habitual es de un solo grado 5, otros de 0 a 1, o bien una combinación de grados inferiores por encima del nivel 4.
- l. 6.0 = requiere ayuda constante, bien unilateral o de forma intermitente (bastón, muleta o abrazadera) para caminar en torno a 100 metros, sin o con descanso. Los equivalentes FS representan combinaciones con más de dos FS de grado 3.
- m. 6.5 = ayuda bilateral constante (bastones, muletas o abrazaderas) para caminar unos 20 metros sin descanso. El FS habitual equivale a combinaciones con más de dos FS de grado 3+.

- n. 7.0 = incapaz de caminar más de unos pasos, incluso con ayuda, básicamente confinado a silla de ruedas y posibilidad de trasladarse de ésta a otro lugar, o puede manejarse para ir al lavabo durante 12 horas al día. El equivalente FS habitual son combinaciones de dos o más de un FS de grado 4+. Muy raramente síndrome piramidal grado 5 solamente.
- o. 7.5 = incapaz de caminar más de unos pasos. Limitado a silla de ruedas. Puede necesitar ayuda para salir de ella. No puede impulsarse en una silla normal pudiendo requerir un vehículo motorizado. El equivalente FS habitual son combinaciones con más de un FS de grado 4+.
- p. 8.0 = básicamente limitado a la cama o a una silla, aunque puede dar alguna vuelta en la silla de ruedas, puede mantenerse fuera de la cama gran parte del día y es capaz de realizar gran parte de las actividades de la vida diaria. Generalmente usa con eficacia los brazos. El equivalente FS habitual es una combinación de varios sistemas en grado 4.
- q. 8.5 = básicamente confinado en cama la mayor parte del día, tiene un cierto uso útil de uno o ambos brazos, capaz de realizar algunas actividades propias. El FS habitual equivale a combinaciones diversas generalmente de una grado 4+.
- r. 9.0 = paciente inválido en cama, puede comunicarse y comer. El equivalente FS habitual son combinaciones de un grado 4+ para la mayor parte de los apartados.
- s. 9.5 = totalmente inválido en cama, incapaz de comunicarse o bien comer o tragar. El equivalente FS habitualmente son combinaciones de casi todas las funciones en grado 4+.

- t. 10 = muerte por esclerosis múltiple.

Otras escalas de interés en EM son las que se utilizan para síntomas como la fatiga (Fatigue SeverityScale y Fatigue DescriptiveScale, la espasticidad (escala de Ashworth), el dolor (escala visual lineal y cuestionario McGill del dolor) y la depresión (Inventario Beck para la depresión).

5.5 Escala de fatiga (Fatigue SeverityScale)

Escala de fatiga (Fatigue SeverityScale)	
Estoy menos atento	0-1-2-3-4
Ha disminuido mi actividad social	0-1-2-3-4
He reducido mi trabajo y mis responsabilidades	0-1-2-3-4
Tengo dificultad para mantener la atención durante un rato	0-1-2-3-4
Estoy de mal humor	0-1-2-3-4
No puedo pensar con claridad	0-1-2-3-4
Ha disminuido la eficacia en mi trabajo	0-1-2-3-4
Dependo de otro	0-1-2-3-4
Tengo Dificultad para llevar a cabo actividades en un tiempo limitado	0-1-2-3-4
Estoy más torpe y coordino peor los movimientos	0-1-2-3-4
Se me olvidan las cosas	0-1-2-3-4
Debo ser más cuidadoso al programar la actividad física	0-1-2-3-4

Escala de fatiga (Fatigue Severity Scale)	
Estoy menos motivado para realizar actividades con esfuerzo físico	0-1-2-3-4
Estoy menos motivado para las relaciones sociales	0-1-2-3-4
La fatiga me limita para salir de la casa	0-1-2-3-4
Tengo problemas para mantener una actividad física sostenida	0-1-2-3-4
Tengo dificultad para tomar decisiones	0-1-2-3-4
Tengo pocos contactos fuera de casa	0-1-2-3-4
La actividad diaria se me hace difícil	0-1-2-3-4
Estoy menos motivado para aquellas actividades que requieran concentración	0-1-2-3-4
Evito situaciones que me producen estrés	0-1-2-3-4
Siento los músculos más débiles	0-1-2-3-4
Noto aumento del malestar físico	0-1-2-3-4
Tengo dificultades para establecer nuevos proyectos	0-1-2-3-4
Soy menos capaz de terminar cosas que requieran esfuerzo intelectual	0-1-2-3-4
Soy incapaz de atender las demandas de familiares y amigos	0-1-2-3-4
He reducido mi actividad sexual	0-1-2-3-4
Encuentro dificultad para organizar mis ideas	0-1-2-3-4
Tengo problemas para terminar actividades que requieren esfuerzo físico	0-1-2-3-4
Me preocupa cómo me verá la gente	0-1-2-3-4

Escala de fatiga (Fatigue Severity Scale)	
Soy menos capaz de emocionarme	0-1-2-3-4
Me encuentro más lento para pensar	0-1-2-3-4
Tengo dificultad para concentrarme	0-1-2-3-4
Tengo dificultad para participar en actividades familiares	0-1-2-3-4
Tengo que reducir mi actividad física	0-1-2-3-4
Necesito periodos de descanso mayores y más frecuentes	0-1-2-3-4
No puedo apoyar a mi familia emocionalmente como quisiera	0-1-2-3-4
Pequeñas cosas me parecen montañas	0-1-2-3-4

5.6 Escala de espasticidad de Ashworth modificada

- 0: Tono muscular normal.
- 1: Hipertonía leve. Aumento en el tono muscular con “detención” en el movimiento pasivo de la extremidad, mínima resistencia en menos de la mitad de su arco de movimiento.
- 2: Hipertonía moderada. Aumento del tono muscular durante la mayor parte del arco de movimiento, pero puede moverse pasivamente con facilidad la parte afectada.
- 3: Hipertonía intensa. Aumento prominente del tono muscular, con dificultad para efectuar los movimientos pasivos.
- 4: Hipertonía extrema. La parte afectada permanece rígida, tanto para la flexión como para la extensión.

Las escalas de calidad de vida más empleadas hasta ahora en la EM son: MSQOL-54 (MultipleSclerosis-Quality of Life-54), MSQLI (MultipleSclerosisQuality of LifeInventory) y FAMS (FunctionalAssessment of MultipleSclerosis).

6. TRATAMIENTO

El tratamiento busca el control completo de la actividad de la EM, tanto en sus aspectos clínicos como de neuroimagen.

6.1 Tratamiento del brote

- Glucocorticoides (GC).
- Metilprednisolona 500 mg/día por cinco días, o 1 g/día por un período de tres a cinco días. La dosis total debe ser administrada en 2-4 horas, con monitorización de la presión arterial y frecuencia cardíaca, para evidenciar de forma temprana cualquier efecto secundario de los corticoides, como la hipertensión arterial.

6.2 Brotes severos:

- Plasmaféresis.

Nota: No se recomienda inmunoglobulina intravenosa, natalizumab ni corticoides por vía oral.

6.3 Tratamientos modificadores de la enfermedad

Resumen del tratamiento:

1. EMRR:

- Tratamiento inicial: IFN-B1-b (250 µg) sc, IFN-B1-a (30 µg) im, IFN-B1-a(22 o 44 µg) sc y AG (20 mg/sc).

- Casos de inicio agresivo: fingolimod o natalizumab.
 - Ineficacia de tratamiento inicial: fingolimod, natalizumab, y mitoxantrona (usada raramente en la actualidad).
 - En aquellos casos muy agresivo con deterioro cognitivo, en los cuales el tratamiento de primera y segunda línea sea ineficaz se recomienda el alemtuzumab.
2. **EMSP con brotes:** IFN-B1-b sc, IFN-B1-a sc, mitoxantrona (raramente usada en la actualidad).
 3. **EMSP sin brotes:** no hay evidencia de tratamiento eficaz.
 4. **EMPP:** no hay evidencia de tratamiento eficaz.

Síndrome desmielinizante aislado: IFN-B1-b sc, 1-a im, 1-a sc, AG y teriflunomide por vía oral.

TERAPIAS APROBADAS POR LA FDA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE					
Nombre de la terapia modificadora de la enfermedad	Interferón beta 1a	Peginterferon beta 1 ^a	Interferón beta 1b) (Extavia)	Interferón beta 1a	Acetato de glatiramer
Ruta de administración	Intramuscular	Subcutáneo	Subcutáneo	Subcutáneo	Subcutáneo

**TERAPIAS APROBADAS POR LA FDA PARA
EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

Dis- ponible para au- toinyec- ción	No	Lápiz	Sí	Sí	Sí
Jeringa precar- gada	Sí	Sí	Parcial- mente	Sí	Sí
Horario de dosi- ficación	Una vez a la semana	Una vez cada 14 días	Cualqui- er otro día	Tres vec- es por semana	Diario
Dosis	30 mcg	125 mcg	0.25 mg	44 mcg	20 mg y 40 mg
Almace- namien- to	Refrig- erado. Debe ser manteni- do a tem- peratura ambiente por hasta 30 días.	Refrig- erado. Debe ser manteni- do a tem- peratura ambiente por hasta 30 días.	Tem- peratura ambi- ente.	Refrig- erado. Debe ser man- tenido a tem- peratura ambi- ente por hasta 30 días.	Refrig- erado. Debe ser man- tenido a tem- peratura ambi- ente por hasta 30 días.

**TERAPIAS APROBADAS POR LA FDA PARA
EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

<p>Efectos adversos</p>	<p>Síntomas pseudo-gripales. Elevación de las enzimas hepáticas.</p>	<p>Categoría en embarazo C, síntomas pseudo-gripales, reacciones cutáneas, dolores de cabeza.</p>	<p>Síntomas pseudo-gripales, dolores de cabeza, reacciones cutáneas, elevación de las enzimas hepáticas.</p>	<p>Síntomas pseudo-gripales, reacciones cutáneas, elevación de las enzimas hepáticas.</p>	<p>Reacciones cutáneas; Categoría en embarazo B. La reacción idiosincrásica a la inyección es rara (parecida a episodios de pánico), dolores, fiebre, escalofríos (síntomas similares a la gripe), enrojecimiento, dificultad en la respiración, ansiedad y taquicardia.</p>
-------------------------	--	---	--	---	--

**TERAPIAS APROBADAS POR LA FDA PARA
EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

Nombre de la terapia modificadora de la enfermedad (Nombre genérico)	Fingolimod	Teriflunomide	Fumrato de dimetilo (BG-12)	Natalizumab	Alemtuzumab
Ruta de administración	Oral.	Oral.	Oral.	Infusión intravenosa.	Infusión intravenosa.
Disponible para autoinyección	No aplica.	No aplica.	No aplica.	No aplica.	No aplica.
Jeringa precargada	No aplica.	No aplica.	No aplica.	No aplica.	No aplica.
Horario de dosificación	*La primera dosis debe ser tomada bajo supervisión médica.	Una al día.	Dos veces al día.	Cada 28 días.	Diario por cinco días en el primer año, después tres días en el segundo año.

**TERAPIAS APROBADAS POR LA FDA PARA
EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

Dosis	0.5 mg.	7 mg y 14 mg.	120 mg y 240 mg.	300 mg.	12 mg.
Almacenamiento	Temperatura ambiente, puede ser tomado con o sin la comida.	Temperatura ambiente, puede ser tomado con o sin la comida.	Temperatura ambiente, puede ser tomado con o sin la comida.	No aplica.	No aplica.
Efectos adversos	Disminución de la frecuencia cardiaca en la primera exposición, edema macular (raro), linfopenia.	Categoría en embarazo X tanto para (hombres y mujeres) (Nota: revisar esto, por favor), toxicidad hepática, adelgazamiento del cabello, dificultad para respirar, mareo, dolor de cabeza, elevación presión arterial, dolor muscular y articular, ansiedad.	Categoría en embarazo C, gastrointestinal (náusea, diarrea, vomito, dolor abdominal), enrojecimiento, un caso de leucoencefalopatía multifocal progresiva (PLM) y linfopenia.	Reacciones de hipersensibilidad, PLM raro (sería infección viral cerebral).	Reacción a la infusión, categoría en embarazo C, enfermedades inmunológicas (tiroides, plaquetas, riñón), infecciones por herpes, entre otras.

6.4 Tratamiento sintomático en esclerosis múltiple

6.4.1 Tratamiento de los síntomas

I. Espasticidad

- **Tratamiento rehabilitador de la espasticidad**

- Se utilizan técnicas de estiramiento de grupos musculares de forma sostenida.
- Ejecución de movimientos pasivos.
- Estimuladores mecánicos por vibración.
- Férulas nocturnas y aparatos de ortesis.
- La práctica regular de ejercicios aeróbicos.
- Los métodos de relajación son beneficiosos para el control de la espasticidad.

- **Manejo farmacológico de la espasticidad**

- Baclofeno oral

La administración debe ser iniciada de forma gradual (5 mg/8 horas) para valorar la tolerabilidad y se puede alcanzar una dosis máxima de 75-125 mg/día repartidos en tres o cuatro tomas. La dosis se ha de ajustar individualmente en función de la respuesta y la mejoría funcional.

- Benzodiacepinas

- **Diazepam (10-20 mg/día) y clonazepam (2-8 mg/día).**
- Gabapentina 900 a 3,600 mg/día.

- Otros fármacos

La comotizanidina y el dantroleno se encuentran entre los fármacos utilizados para el control de la espasticidad con variable respuesta clínica; pero no están disponibles en el país.

Otros patentizados prescritos son: clonidina, vigabatrina, mexiletina, ciproheptadina, agonistas dopaminérgicos (espasmos nocturnos), topiramato (espasmos diurnos) y, más recientemente, levetiracetam. En ocasiones, cuando la respuesta es ineficaz y siempre que sean tolerados por el paciente, se pueden asociar diversos fármacos con mecanismo de acción diferente para intentar una respuesta adecuada.

Como tratamiento intensivo, se puede utilizar la toxina botulínica tipo A, que está indicada en la paraparesia y la monoparesia espástica moderadas en las que la espasticidad interfiere claramente con la marcha o en paresias graves con objeto de mejorar la higiene y manipulación del individuo. El baclofenointratecal puede ser empleados en casos seleccionados de espasticidad grave y simétrica sin respuesta a los tratamientos previos. Hay estudios recientes que demuestran que la combinación de la toxina botulínica tipo A con la terapia física es superior a la administración de la toxina sola.

II. Fatiga

6.4.2 Tratamiento farmacológico

- Amantadina.
- Habitaul 100 a 200 mg/día.

- Inhibidores de la recaptación de serotonina.
- fluoxetina 20 mg/día, paroxetina 20 mg/día y sertralina 50 mg/día.
- Diaminopiridina.
- Los pacientes con fatiga subjetiva recibieron dosis únicas de rivastigmina y 3-4 diaminopiridina.

7. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

- Medios ortopédicos.
- Rehabilitación.

Se puede realizar un programa de ejercicio físico moderado con cortos periodos de reposo al inicio de la fatiga (15-30 minutos) y entrenamiento en terapia ocupacional.

1. Ataxia y temblor

2. Tratamientos farmacológicos

- **Isoniazida**

La dosis eficaz puede variar entre 300 y 1.200 mg/día. Se puede comenzar con 300 mg/día e incrementar la dosis cada tres días en 300 mg. Debe administrarse simultáneamente la piridoxina 100 mg/día.

Otros tratamientos. Han sido utilizados con variable eficacia: carbamazepina, primidona, clonazepam, diazepam, propanolol, amitriptilina, neurocirugía estereotáxica (talamotomía y estimulación cerebral profunda), cannabinoides, gabapentina y topiramato.

Rehabilitación

Se han utilizado muñequeras lastradas, ortesis mecánicas de resistencia variable, sillas de ruedas con un soporte rígido para inmovilizar la cabeza y diversos instrumentos de la vida diaria adaptados al temblor (menaje de cocina, peine, bolígrafo, etc.).

3. Fenómenos paroxísticos

Los fenómenos paroxísticos son episodios de disfunción o déficit neurológico de duraciones breves y recurrentes que ocurren en el seno de la EM. Algunos trastornos paroxísticos tienen mecanismos desencadenantes y, en la medida de lo posible, hay que recomendar a los pacientes que los eviten. Cuando los síntomas paroxísticos se presentan de forma reiterada a lo largo de más de 24 horas, se consideran constitutivos de un brote y deben ser tratados en consecuencia con dosis altas de corticosteroides.

8. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- a. Carbamazepina: es el fármaco de elección. La dosis es de 200 mg/día en dos tomas y debe ser aumentada progresivamente hasta alcanzar una respuesta eficaz y tolerada.
- b. Oxcarbazepina: es un cetoanálogo de la carbamazepina, de vida media más larga y con un perfil de efectos secundarios inferior. La dosis recomendada es de 600 a 900 mg.
- c. Gabapentina: se ha utilizado como alternativa a la carbamazepina por presentar un perfil de tolerabilidad y efectos secundarios menor. La dosis empleada es de 900 a 3,600 mg/día.

- d. Baclofeno: puede utilizarse en caso de ineficacia de los anteriores solo o en asociación. La dosis es de 25 a 75 mg/día repartidos en tres tomas.
- e. Fenitoína: se utilizará en caso de ineficacia o en asociación con los anteriores. La dosis es de 100 mg/8 horas.
- f. Otros tratamientos: los fenómenos paroxísticos también se tratan con acetazolamida (500 mg/día), lamotrigina (400 mg/día), amitriptilina (25-75 mg/día), clonazepam (1-2 mg/día) o ibuprofeno (1,000 mg/día).

8.1 Dolor

I. Tratamiento del dolor:

Se pueden asociar analgésicos como metamizol a dosis de 0,5 a 2 mg/ 8 horas o tramadol 50 mg/8 horas.

- Dolor subagudo por alteraciones vertebrales, cambios degenerativos debidos a inmovilización prolongada, analgésicos, ejercicios rehabilitadores.
- Osteoporosis por efecto secundario de los corticosteroides: administración de calcitonina y calcio en ciclos periódicos.
- Dolor crónico de tipo disestésico o hiperpático: tratamiento de elección es la amitriptilina (75 mg/día) y la imipramina (75 mg/día), preferentemente administradas por la noche para evitar los efectos secundarios colinérgicos.

También se han utilizado, con variable respuesta, fármacos antiépilépticos con las siguientes dosis orientativas: carbamazepina, 600 mg/ día; fenitoína, 300 mg/día; gabapentina, 1,200 mg/día; lamotrigina, 200 mg/día; topiramato, 200 mg/día, y pregabalina, 300 mg/día. Recientemente se ha comunicado respuesta positiva, aunque variable, con los nuevos antidepresivos, como venlafaxina y duloxetina.

En caso de control inadecuado del dolor crónico en la EM a nivel dorsal o lumbar, puede resultar eficaz la electroestimulación nerviosa transcutánea (TENS).

2. Trastornos urológicos

Tratamiento farmacológico:

a. Anticolinérgicos:

- La oxibutinina debe ser administrada comenzando con una dosis de 2.5 mg dos veces al día y aumentando progresivamente hasta un máximo de 20 mg/día, repartidos en dos o tres tomas.
- La tolterodina, a la dosis recomendada de 2 mg/12 h y el trospio, 20 mg/12 h, son fármacos anticolinérgicos más selectivos y con menos efectos secundarios.
- Otros anticolinérgicos empleados son: flavoxato, 100-200 mg/8 horas y emepronio, 50-100 mg/ 8 h, propantelina, 15-20 mg/6 horas y diciclomina, 20 mg/6 horas.

- b. Antidepresivos tricíclicos.** Los antidepresivos tricíclicos con propiedades antimuscarínicas, como la amitriptilina o la imipramina, pueden ser de utilidad solos o asociados a anticolinérgicos a dosis bajas.

- c. **Desmopresina.** La nicturia en pacientes que no responden a los anticolinérgicos. Se administra mediante nebulizador nasal.
- I. **Fármacos intravesicales:** se han empleado anticolinérgicos (atropina y oxibutinina), capsaicina y toxina botulínica A. Pueden mejorar la sobreactividad del detrusor y disminuir la actividad del esfínter uretral externo.
- II. **Estimulación neural sacra:** se ha utilizado como alternativa para modular la disfunción vesical. Podría ser eficaz en pacientes que no responden al tratamiento anticolinérgico.

Síndrome de retención:

1. **Disminuir la resistencia uretral**
- a. **Alfabloqueantes:** tamsulosina, 0,4 mg/día; fenoxibenzamina, 5-10 mg/ 8 horas; doxazosina, 4-16 mg/día; prazosina, 1-2 mg/12 h; nicergolina, 15- 30 mg/día. Sus efectos adversos son hipotensión ortostática, síncope vasovagales y eyaculación retrógrada.
- b. **Cateterismo intermitente.**
- c. **Cirugía endoscópica desobstructiva.** Puede comportar la necesidad de usar colector de por vida y, por tanto, sólo está indicada en el varón y en caso de que fallen todos los tratamientos conservadores.

2. Aumentar la actividad vesical

- a. Ritmo miccional.
- b. Potenciar la prensa abdominal.
- c. Parasimpaticomiméticos (betanecol, 10-30 mg/d).
- d. Coadyuvantes: sonda con válvula de vaciado vesical intermitente.

Trastornos de la marcha

Fampridina: está indicado para mejorar la marcha en pacientes adultos con esclerosis múltiple con discapacidad para caminar (EDSS 4-7). La dosis recomendada es de un comprimido de 10 mg, dos veces al día, cada 12 horas (un comprimido por la mañana y un comprimido por la noche). Los comprimidos se deben tomar sin alimentos.

9. INFORMACIÓN PARA PACIENTES Y FAMILIARES

Orientar al paciente:

1. Hacia la rehabilitación, promoviendo la autonomía personal.
2. Mejorar la calidad de vida a través de expertos de distintas disciplinas.
3. Hacer un plan terapéutico que involucre a la familia.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Latin American algorithm for treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis using disease-modifying agents, Alessandro Finkelsztejn¹, et al.2012.
2. The systematic search for risk factors in multiple sclerosis, Keith A Josephs Department of Neurology, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, 2013. Disponible en: josephs.keith@mayo.edu
3. Hurwitz BJ. Analysis of current multiple sclerosis registries. *Neurology*. 2011; 76 (Suppl1):S7—13. Disponible en. www.thelancet.com/neurology
4. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, and placebo controlled trial. *Neurology*. 1993; 43:655—61.
5. Jacobs LD, Cookfair DL, Rudick RA. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group. *Ann Neurol*. 1996; 39:285—94.
6. Johnson K, Brooks BR, Cohen JA, Ford CC, Goldstein J, Lisak RP, et al. Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group. *Neurology*. 1995; 45:1268—76.

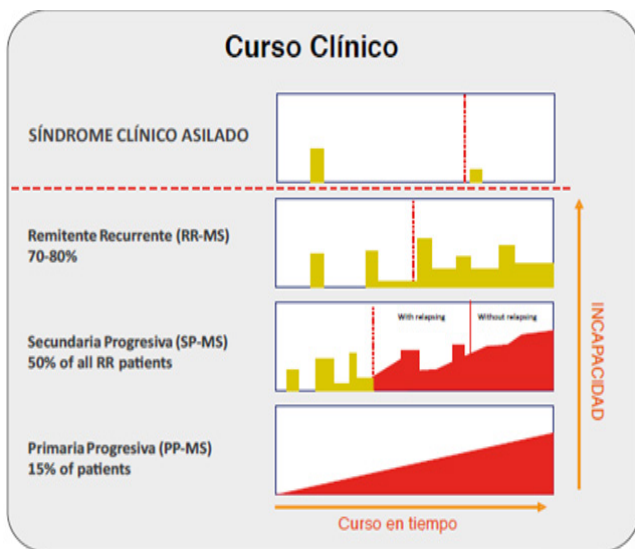
7. PRISMS Study Group. Randomised double-blind placebo controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. *Lancet*. 1998; 352:1498—504.
8. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Miller DH, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2006; 354:899—910.
9. Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA, Confavreux C, Galetta SL, Radue EW, et al. Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing Multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2006; 354:965—7.
10. García-Merino , Ó. Fernández, X. Documento del Grupo de Consenso de la Sociedad Española de Neurología sobre el uso de medicamentos en esclerosis múltiple 15 de enero de 2013. Disponible en: www.elsevier.es/neurologia
11. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung HP, Khatri BO, Montalban X, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2010; 362:402—15.
12. Kappos L, Radue EW, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2010; 362:387—401.

13. Casetta I, Iuliano G, Filippini G. Azathioprine for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007:CD003982.
14. European Study Group on interferon beta-1b in secondary progressive MS. Placebo-controlled multicenter randomised trial of interferon beta-1b in treatment of secondary progressive multiplesclerosis. *Lancet*. 1998; 352:1491—
15. Hartung HP, Gonsette R, Konig N, Kwiecinski H, Guseo A, Morrissey SP, et al. Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicenter trial. *Lancet*. 2002; 360:2018—25.
16. Rojas JI, Romano M, Ciapponi A, Patrucco L, Cristiano E. Interferon beta for primary progressive multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010:CD006643.
17. Joep Killestein, Richard A Rudick, Chris H Polman. Oral treatment for multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 1026–34
18. Lazaros Belbasis, Vanesa Bellou, Evangelos Evangelou, John P A Ioannidis, Ioanna Tzoulaki; Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol* 2015; 14: 263–73.

19. Marina Romano et al. There is much to be learnt about the costs of multiple sclerosis in Latin America. *Arq Neuropsiquiatr* 2013; 71(8):549-555.
20. Martin CL, Phillips BA, Kilpatrick TJ, et al. Gait and balance impairment in early multiple sclerosis in the absence of clinical disability. *Mult Scler* 2006; 12: 620–28.
21. Snook EM, Motl RW. Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair* 2009; 23: 108–16.
22. Cattaneo D, Jonsdottir J. Sensory impairments in quiet standing in subjects with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2009; 15: 59–67.
23. Hoang PD, Gandevia SC, Herbert RD. Prevalence of joint contractures and muscle weakness in people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 2014; 36: 1588–93.
24. Kjolhede T, Vissing K, Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Mult Scler* 2012; 18: 1215–28.
25. Mills RJ, Yap L, Young CA. Treatment for ataxia in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1: CD005029.
26. Induruwa I, Constantinescu CS, Gran B. Fatigue in multiple sclerosis—a brief review. *J Neurol Sci* 2012; 323: 9–15.

27. Bakke A, Myhr KM, Gronning M, Nyland H. Bladder, bowel and sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis--a cohort study. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1996; 179: 61–66.
28. Das Gupta R, Fowler CJ. Bladder, bowel and sexual dysfunction in multiple sclerosis: management strategies. *Drugs* 2003; 63: 153–66.
29. Rizzo MA, Hadji michael OC, Preiningerova J, Volmer TL. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2004; 10: 589–95.
30. Foley PL, Vesterinen HM, Laird BJ, et al. Prevalence and natural history of pain in adults with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Pain* 2013; 154: 632–42.
31. Denney DR, Sworowski LA, Lynch SG. Cognitive impairment in three subtypes of multiple sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol* 2005; 20: 967–81.
32. Ruet A, Deloire M, Charre-Morin J, Hamel D, Brochet B. Cognitive impairment differs between primary progressive and relapsing remitting MS. *Neurology* 2013; 80: 150108.
33. Feinstein A, Feinstein K, Gray T, O'Connor P. Prevalence and neurobehavioral correlates of pathological laughing and crying in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1997; 54: 1116–21

ANEXOS



Información adicional para el diagnóstico de la EM¹

¿Qué es un ataque/recaída o exacerbación?

- Cualquier alteración neurológica que se ven en la EM
- Reporte subjetivo u observación objetiva
- Se excluye sudo-ataques, o único sintoma paroxístico (se acepta múltiples síntomas paroxísticos que duren más de 24 horas o más son aceptables como evidencia)
- Algunos eventos históricos con síntomas y patrón típico de la EM puede proveer evidencia razonable de un evento previo demielinizante, aún en la ausencia de hallazgos objetivos.

Determinando el tiempo entre los ataques

30 días entre el comienzo del primer evento y el comienzo del segundo evento

¿A qué se le considera evidencia de diseminación en espacio?

- ≥ 1 lesión T2 en por lo menos dos de las cuatro áreas en el SNC (periventricular, juxtacortical, infratentorial o médula espinal)
- Lesiones realizadas con gadolinio no se requirieren para diseminación en tiempo y espacio (DIS por sus siglas en inglés)
 - Si el tallo cerebral, las lesiones sintomáticas se excluyen y no se cuentan en el total de las lesiones

¿A qué se le considera evidencia en la RM de diseminación en tiempo?

- > Una lesión nueva T2 y/o realizada por gadolinio en una RM de seguimiento, con relación a un escáner de base, sin tomar en consideración el momento en que se tomó el escáner; **O**
- > Lesiones simultáneas asintomáticas vistas con y sin contraste en cualquier momento.

¿Qué es un LCR positivo?

Bandas oligoclonales IgG en el líquido cefalorraquídeo (y no en el suero) o un índice elevado de IgG

¹Polman C, et al. *Annals of Neurology* (2011)69:292-302) <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.22366/abstract>
²Swanton KL, et al. *Annals of Neurology* 2007;61:771-786 / Swanton KL, et al. *J Neural Neurosurg Psychiatry* 2006;77:830-833.
³Montalban X, et al. *Neurology* 2010;74:427-434

ONCOLOGÍA

**PROTOCOLO DE ATENCIÓN
DE TRATAMIENTO
DEL CÁNCER DE MAMA**

PROTOCOLO DE ATENCION DE TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

INTRODUCCIÓN

El cáncer de la mama es considerado como uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo señala como una de las primeras causas de muerte en la población. En los últimos 25 años, se duplicó el número de casos nuevos anuales, aunque la mortalidad ha disminuido en países desarrollados debido a la realización de diagnósticos tempranos y al suministro de tratamientos más efectivos.

El Ministerio de Salud Pública de la República Dominicana (MSP), en sus Indicadores Básicos de Salud de 2011, registró un total de 497 casos de cáncer de mama que constituyeron el 14% de todos los cánceres diagnosticados.

En las últimas dos décadas se han producido progresos importantes en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama, con gran impacto en su manejo.

1. OBJETIVO

Estandarizar el manejo integral y el tratamiento del cáncer de mama para la disminución de la morbilidad, las complicaciones y la mortalidad de estos pacientes.

2. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Médicos generales, médicos residentes, médicos especialistas en cirugía, oncología, ginecología, radioncología, patología, fisioterapia, psicología, personal de enfermería y trabajadores sociales.

3. EVIDENCIAS

GPC “Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama en Segundo y Tercer nivel de Atención”, México; Secretaria de Salud, 2009; de la GPC “Breast Cancer” del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2015 y de la GPC “Breast Cancer” del European Society for Medical Oncology (ESMO) 2014.

4. DEFINICIÓN

El cáncer de mama es el crecimiento anormal y desordenado de células del epitelio de los conductos o lobulillos mamarios, con la capacidad de diseminarse.⁸

5. CLASIFICACIÓN

5.1 Clasificación histopatológica del cáncer de mama:

No invasivos (in situ):

- Carcinoma ductal in situ (CDIS)
- Carcinoma lobulillar in situ (CLIS)

Invasivos o infiltrantes:

- Carcinoma ductal invasivo o infiltrante
- Carcinoma lobulillar invasivo o infiltrante

5.2 Clasificación molecular del cáncer de mama:

- Luminal A, caracterizado por la expresión de genes relacionados con los receptores hormonales y baja proliferación (Ki67 bajo).
- Luminal B, con receptores hormonales positivos y HER2 positivo.
- HER2 enriquecido (caracterizado por la sobreexpresión de HER2).

- El basal o triple negativo con receptores hormonales y sobreexpresión de HER2 negativo.

5.3 Clasificación por estadios:

- Todos los pacientes tienen el estadio clínico.
- Todos los pacientes que sean sometidos a un manejo quirúrgico locorregional, tienen un estadio clínico patológico.
- Los pacientes que reciban tratamiento neoadyuvante, tienen además el estadio clínico patológico.

6. DIAGNÓSTICO

6.1 Historia clínica y examen físico:

- Antecedentes clínico-patológicos (radioterapia previa, otros cánceres).
- Antecedentes tóxicos (tabaquismo, alcohol).
- Antecedentes ginecobstétricos.
- Antecedentes familiares directos de cáncer de mama y/o ovario y/o endometrio.
- Antecedentes de tratamientos hormonales (anticonceptivos orales, terapia hormonal sustitutiva).
- Inicio de primer síntoma.
- Síntomas actuales.
- Patrones clínicos del cáncer de mama.
 - Cáncer inflamatorio.
 - Enfermedad de Paget del pezón.

6.2 Exploración:

Localización y tamaño de la tumoración, presencia y características de las adenopatías locorregionales, examen físico completo y evaluación del estado general por las escalas de Karnofsky o ECOG, TNM clínico.

6.3 Mamografía Bilateral y Sonografía de la mama y nódulos linfáticos regionales

6.4 Biopsia de la lesión y las diferentes técnicas:

- Biopsia por punción con aguja Tru-cut.
- Biopsia dirigida (por sonografía, estereotaxia).
- Biopsia incisional.
- Biopsia excisional, cuando se requiera.

En EC III colocar marcaje radioopaco donde está el tumor, para su localización luego de respuesta completa.

6.5 Estudios anatomopatológicos

- Tinciones de HE.
- Determinación por IHQ de marcadores pronósticos (receptor de estrógeno, progesterona, HER2/neu, Ki67 y p53).

6.6 Estudios complementarios

Estudios I y II:

- Hemograma
- Química y otros: FA, LDH, ALT, AST, bilirrubina, glicemia, urea y creatinina, calcio sérico, examen de orina.
- Rx. de tórax PA y lateral
- Sonografía abdominal
- Resonancia de mama (opcional, categoría 2B, consideración especial en tumores ocultos por mamografía)
- Otras pruebas si existe sintomatología clínica o alteraciones analíticas en los estudios previos.

Estadios III y IV:

- Los mismos estudios anteriores
- Marcadores tumorales CA 15-3, CEA, CA 27-29
- Gammagrafía ósea
- TAC de tórax, abdomen y pelvis
- PET/CT opcional, categoría 2B, está indicado cuando hay lesiones sospechosas o de diagnóstico incierto, detección de enfermedad regional no identificada o metástasis a distancia.

7. TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA INVASIVO

7.1 Enfermedad Temprana EC I, II y T3N1M0 resecable (considerado enfermedad temprana hasta el Iia)

a. Tratamiento Local

El procedimiento quirúrgico

- Cirugía conservadora
- Mastectomía radical modificada

Margen quirúrgico libre

Márgenes entre 2 mm y 10 mm son considerados aceptables.

Manejo de la axila:

- Incluir en los casos de carcinoma mamario invasor un procedimiento de estadificación axilar:
- Técnicas validadas para estadificación axila positiva:
- Disección axilar niveles I y II.

Técnica validada para estadificación axila negativa:

Maapeo linfático con localización y biopsia del ganglio centinela.

Indicaciones de radioterapia adyuvante:

- Cirugía conservadora.
- Mastectomía radical modificada: tumor < 5 cm (pT2) y de uno a tres ganglios positivos. Está indicada la radioterapia en pacientes < de 35 años, con permeación linfovascular, tumores grado 3, bordes cercanos o a juicio del radioncólogo.
- Mastectomía radical modificada: tumor > 5 cm (pT3) y/o con cuatro o más ganglios positivos. Está indicada la radioterapia adyuvante, en este último caso incluyendo el campo axilar.

b. Tratamiento sistémico adyuvante

Abarca tres tipos de procedimientos terapéuticos:

- Quimioterapia.
- Hormonoterapia.
- Terapia con productos biológicos.

La decisión del tratamiento sistémico adyuvante que se aplicará, basado en:

El subtipo de cáncer de mama (Luminal A, Luminal B, Her2 y triple negativo).

La evaluación del riesgo-beneficio que se obtiene del análisis de las características tumorales, edad de la paciente y de cada terapia específica.

Todas las mujeres por debajo de 70 años con cáncer de mama infiltrante deben ser consideradas para la aplicación de quimioterapia adyuvante.

En mujeres mayores de 70 años, el tratamiento debe ser individualizado.

- Iniciarse durante un período no mayor de 12 semanas a partir de la realización del procedimiento quirúrgico
- La elección de uno u otro esquema de quimioterapia dependerá de las características propias del paciente (incluyendo las del tumor propiamente) y la familiaridad del equipo médico con el esquema.

7.2 **Cáncer de mama HER2 negativo:**

Riesgo bajo

Sin necesidad de quimioterapia adyuvante.

Riesgo intermedio

Los esquemas propuestos de quimioterapia en adyuvancia equivalentes son: Seis ciclos AC o FAC o FEC o CFM o cuatro ciclos de AC o EC seguido de cuatro ciclos de un taxano (paclitaxel), o cuatro ciclos de TC.

Riesgo alto

Los esquemas propuestos de quimioterapia en adyuvancia equivalentes en estos casos son los basados en antraciclinas y taxanos:

- Seis ciclos de TAC cada 21 días IV, con soporte de filgrastim (G-CSF) SC del segundo al decimocuarto (14) día y ciprofloxacina por VO, del quinto al decimocuarto día.
- 4 ciclos de AC cuatro ciclos de docetaxel cada 21 días IV.

- 3 ciclos de FEC 100 tres ciclos docetaxel cada 21 días IV.
- 4 ciclos AC cada 14 días (dosis densa) cuatro ciclos de paclitaxel, dosis densa cada 14 días IV, con soporte de filgastrin SC del segundo al decimosegundo (12) día.
- 4 ciclos FEC 90 cada 21 días IV 100 mg/m² de paclitaxel semanales por ocho semanas.
- 4 ciclos de AC cada 21 días IV 80 mg/m² de paclitaxel semanales por 12 semanas.

7.3 **Cáncer de mama HER2 positivo con T > 1cm o ganglios (+)**

- Los esquemas de tratamiento se basan en quimioterapia más trastuzumab y son:
- Seis ciclos de TCH (carboplatino AUC 6) cada 21 días IV, seguido de 40 semanas de trastuzumab.
- 4 ciclos de AC cada 21 días IV 80 mg/m² de paclitaxel semanales IV por 12 semanas o 175 mg/m² IV el primer día por cuatro ciclos o docetaxel cada 21 días por cuatro ciclos, iniciando con trastuzumab cada 21 días, por un año, (17 aplicaciones) junto al paclitaxel o al docetaxel.

7.4 **Cáncer de mama HER2 positivo con T 0.6 a 1cm**

- Con factores de riesgo desfavorables.
- Con metástasis a ganglios axilares menores de 2 mm.

El tratamiento con Trastuzumab individualizarlos y valorar

c. Terapia endocrina adyuvante:

Esta indicado en cáncer de mama del tipo receptor hormonal positivo.

- Si existe indicación de quimioterapia, la hormonoterapia administrar sola después de haber finalizado la quimioterapia.
- El índice de masa corporal y el estado de la menopausia será determinado previo al uso de inhibidores de la aromatasas.
- Las pacientes medicadas con tamoxifeno serán evaluadas mediante un examen pélvico ginecológico, antes de iniciar el tratamiento y luego con una sonografía pélvica cada año.
- En las pacientes que reciben un inhibidor de aromatasas, será evaluada la densidad ósea al inicio del tratamiento y cada año.

Premenopáusica

La terapia endocrina adyuvante en mujeres premenopáusicas con receptores hormonales positivos, la primera opción es:

- Tamoxifeno, en dosis de 20 mg diarios por cinco años.
- Otra opción terapéutica, es la administración de 20 mg diarios de tamoxifeno por 10 años.

En aquellas pacientes que se hicieron menopáusicas después de cinco años con tamoxifeno, continuar con un inhibidor de la aromatasas por cinco años más.

La adición de la supresión ovárica en adyuvancia no ha demostrado beneficio, no usarse fuera de ensayos clínicos.

Postmenopáusica

Las primeras opciones de terapia endocrina adyuvante en mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos son las tres siguientes, de las cuales escoger una:

- Inhibidor de la aromatasa por cinco años.
- Tamoxifeno durante dos o tres años y, luego, cambio a un inhibidor de la aromatasa por cinco años.
- Tamoxifeno por cinco años, con la opción de terapia extendida con un inhibidor de la aromatasa durante cinco años años.

7.5 Enfermedad localmente avanzada ECIII A, B, C e inoperable T3N1M0

La terapia multidisciplinaria indicada es:

- Tratamiento sistémico neoadyuvante o de inducción.
- Cirugía
- Radioterapia
- Hormonoterapia si es RH positivo.

d. Tratamiento neoadyuvante o de inducción

Tumores HER2 negativos:

Esquemas de quimioterapia con una antraciclina y un taxano, iniciando con el taxano.

- Para los pacientes que no puedan recibir una antraciclina, el tratamiento es docetaxel y ciclofosfamida.

- Aplicación de los ciclos programados todos en la neoadyuvancia de preferencia, en caso contrario se completara en la adyuvancia.
- Adición de carboplatino AUC 6, con rescate de figastrin en tumores triple negativo.
- Hormonoterapia neoadyuvante con inhibidor de aromatasa de seis a 12 meses, en mujeres menopáusicas no candidatas a quimioterapia y con tumores receptores hormonales positivos.

Tumores HER2 positivos

- Esquemas de quimioterapia acompañados de trastuzumab: TCH o AC-TH o paclitaxel semanal + H y régimen FEC seguido de H.
- Bloqueos duales anti-HER2:
 - Cuatro ciclos de trastuzumab-pertuzumab-docetaxel, seguidos de cirugía y de tres ciclos de EC 90 adyuvante con trastuzumab.
 - Tres ciclos de EC90 neoadyuvante, seguidos de tres ciclos de docetaxel - trastuzumab-pertuzumab adyuvantes.
 - Seis ciclos neoadyuvantes de trastuzumab- pertuzumab-docetaxel + carboplatino AUC 6, si no está disponible el Pertuzumab.
 - ACTH o TCH con trastuzumab.
 - AC y paclitaxel semanal+trastuzumab

Hormonoterapia neoadyuvante con un inhibidor de la aromatasa en pacientes menopáusicas con receptores hormonales positivos e intolerancia a la quimioterapia basada en neoadyuvante + trastuzumab.

e. **Tratamiento quirúrgico**

Luego del tratamiento sistémico y de una respuesta favorable, se procederá con uno de los siguientes procedimientos quirúrgicos:

- Mastectomía radical modificada.
- Cirugía conservadora más linfadenectomía, si es técnicamente posible.

Radioterapia

- Radioterapia adyuvante posterior al tratamiento quirúrgico sistémico y local, con resultados favorables.
- Radioterapia neoadyuvante en pacientes que no responden a la quimioterapia inicial, sola o en combinación con quimioterapia, tratando de lograr la reseabilidad de la tumoración.

f. **Tratamiento sistémico adyuvante**

- Si es HER2 (+) un año de tratamiento con trastuzumab, se iniciará en conjunto con RT adyuvante. (cuando se ha dado adyuvancia con Taxanos y Herceptin concurrente, este se continuará en conjunto con la RT)
- Si es receptor hormonal positivo, serán seguidas las indicaciones de tratamiento endocrino adyuvante en enfermedad temprana.

8. **ENFERMEDAD RECURRENTE**

Recurrencia local posmastectomía:

- Tratamiento sistémico preoperatorio (quimioterapia, tomando en cuenta el estado de HER2 y receptores hormonales) + resección de las áreas afectadas por el tumor, si es posible; y radioterapia en la zona, para un mejor control regional. (dependiendo de si ha recibido Rt previamente y la dosis recibida).

- Tratamiento sistémico adyuvante (quimioterapia, tomando en cuenta estado de HER2 y receptores hormonales). Calor, JCO12:2071,1994; cáncer Res 72(supl 24):abstr S3-2, 2012.

Recurrencia local poscirugía conservadora de la mama y radioterapia adyuvante.

- Mastectomía (Int J Radiat Oncol Biol Phys 21:293,1991; Eur J Cancer 31A:690,1995; Breast Cancer Res Treat 49:69,1998
- Tratamiento sistémico adyuvante (quimioterapia, tomando en cuenta estado de HER2 y receptores hormonales).

8.1 Enfermedad metastásica

Primera línea de tratamiento sistemático

- Pacientes con metástasis predominantemente visceral y/o enfermedad sintomática agresiva. HER-2 positivo, receptores hormonales negativos.
 - Para los pacientes sin exposición previa a trastuzumab en la terapia adyuvante o con exposición que terminó seis meses después de haberla finalizado.
 - Tratar hasta máxima respuesta o toxicidad limitante, luego suspender la quimioterapia y continuar con trastuzumab como terapia de mantenimiento.
- Pacientes que recibieron trastuzumab como terapia adyuvante y desarrollaron una enfermedad metastásica antes de los seis meses de finalización o mientras recibían el tratamiento, se consideran refractarios a la combinación de trastuzumab con quimioterapia.

Esquemas de tratamiento

- a. Trastuzumab + pertuzumab + docetaxel o paclitaxel.
- b. Si pertuzumab no está disponible.
 - Trastuzumab + paclitaxel semanal días 1, 8 y 15 cada cuatro semanas o
 - Trastuzumab + vinorelbine.

Para los pacientes que requieren una respuesta rápida (en crisis visceral o muy sintomáticos):

- Adición del carboplatino al paclitaxel semanal, en la dosis de AUC 2 IV en D1, D8 y D15 cada cuatro semanas. (Uso de tres drogas).
- O, en su defecto: trastuzumab + paclitaxel o docetaxel + carboplatino AUC 6 cada 21 días, con rescate de filgastrin por siete días, iniciando 24 horas después de finalizada la aplicación de la quimioterapia.

HER-2 positivo, receptores hormonales positivos

- Trastuzumab + pertuzumab (si está disponible), con la quimioterapia descrita anteriormente.
- Después de la máxima respuesta o de una toxicidad intolerable, continuar con trastuzumab + pertuzumab e iniciar la terapia hormonal de acuerdo con el estado menopáusico.
- Utilice el trastuzumab monodroga, si el Pertuzumab no está disponible.

HER-2 negativo, receptores hormonales negativos (triple negativo)

La selección de los agentes de quimioterapia depende de los regímenes usados previamente.

- Para los pacientes sin quimioterapia anterior o que recibieron un régimen con antraciclina y taxano como terapia adyuvante y recaída después de 12 meses:
- Tratamiento con paclitaxel, en D1, D8 y D15 + bevacizumab D1 y D15, cada cuatro semanas.
- Para los pacientes que recibieron antraciclinas en adyuvancia, además de la combinación de paclitaxel y bevacizumab:

Tratamiento con poliquimioterapia en uno de los siguientes regímenes:

- Docetaxel + capecitabina cada tres semanas.
- Gemcitabina + paclitaxel cada tres semanas.
- Gemcitabina + docetaxel cada tres semanas.

Para los pacientes que recibieron antraciclinas con taxanos en adyuvancia, con una recaída de menos de 12 meses a partir de la finalización de la adyuvancia, se administrara:

- Capecitabina monodroga cada tres semanas,
- Capecitabina + vinorelbina,
- Capecitabina + gemcitabina.
- Falta cisplatino y carboplatino
- Pacientes con metástasis óseas predominantemente, tejidos blandos, y/o enfermedad indolente - HER2 negativo y receptores hormonales positivos:

Tratamiento hormonal:

Pacientes premenopáusicas:

En caso de ausencia del tratamiento anterior:

- Ablación ovárica (ooforectomía o agonista LHRH) + tamoxifeno o con un inhibidor de la aromatasa/inactivador.

- Pacientes tratados previamente con tamoxifeno en adyuvancia.
- Ablación ovárica (ooforectomía o agonista LHRH) en combinación con un inhibidor de la aromatasa/inactivador.

Pacientes posmenopáusicas:

En ausencia de un tratamiento anterior o cuando la recaída ocurra 12 meses después de la suspensión del inhibidor de la aromatasa/inactivador:

- Iniciar con un inhibidor de la aromatasa/inactivador.
- Pacientes previamente expuestos a tamoxifeno en adyuvancia:
 - Iniciar con un inhibidor de la aromatasa/inactivador, o...
 - Fulvestrantcientes tratados previamente con un inhibidor de la aromatasa no esteroideo en adyuvancia o como primera línea en enfermedad metastásica.
 - Tamoxifeno, exemestano solo o fulvestrant (si previamente no ha sido usado).
- Pacientes que recibieron exemestano como tratamiento de primera línea:
 - Un inhibidor de la aromatasa no esteroideo (anastrozole o letrozol), en combinación con everolimus, o...
 - Fulvestrant, o...
 - Tamoxifeno.

- Pacientes pre o posmenopáusicas con varias líneas de terapia hormonal:
 - Acetato de megestrol.
 - Estradiol.

Tratamiento sistémico de las metástasis cerebrales del Ca in Situ.

- Carcinomas in situ, no invasivos EC 0 (Tis, N0, M0). (Algoritmo).
- Carcinoma ductal in situ (DCIS).

Ia. Cirugía

La decisión sobre el procedimiento a realizar está relacionada con el tamaño tumoral, las características histológicas tumorales, la multicentricidad y el margen obtenido con la cirugía (NCCN, 2009).

Para tomarla, es útil revisar la clasificación de Van Nuys (American Journal of Surgery, 2003).

- Escisión completa del tumor más radioterapia (NCCN, 2015) (47,49)
- Mastectomía simple, con o sin reconstrucción (NCCN, 2015). Guideline o Practice Initiative, Cancer Care, Ontario, 2006.
- Escisión sola, seguida por observación (NCCCN, 2015). 56,59,60
- La mastectomía simple con opción a reconstrucción inmediata es una alternativa aceptable para mujeres que desean maximizar el control local (Guideline o Practice Initiative, Cancer Care, Ontario, 2006).

- Las mujeres tratadas con mastectomía son candidatas apropiadas para la reconstrucción mamaria (NCCN 2015).
- La disección ganglionar axilar no realizarla.
- El procedimiento de mapeo linfático y localización del ganglio centinela ser considerada en pacientes con aparente carcinoma ductal in situ que serán tratadas con mastectomía simple. (NCCN, 2015).
- La mamografía después de la escisión debe ser realizada siempre que haya incertidumbre acerca de lo adecuado de la escisión.
- Utilizar clips radiopacos para demarcar el área de la biopsia (NCCN 2015).
- Márgenes quirúrgicos adecuados en CDIS.
- Los márgenes mayores de 10 mm son ampliamente aceptados como negativos (The American journal of Surgery, 2003) (NCCN,2015).
- Los márgenes inferiores a 1.0 mm son considerados inadecuados (NCCN,2015).
- Los márgenes patológicos de 1.0 a 9.0 mm están asociados a recurrencias más bajas (NCCN, 2015).

Radioterapia

- Radioterapia adyuvante en pacientes tratadas con cirugía conservadora, o...
- Con un puntaje de 7 a 9, de acuerdo a los criterios de Van Nuys (Guideline o Practice Initiative, Cancer Care, Ontario, 2006) (NCCN, 2015).

Ib. Tratamiento sistémico

Tamoxifeno en pacientes con receptores hormonales positivos por cinco años (NCCN, 2015), luego de su tratamiento quirúrgico y de radioterapia.

Seguimiento

- Historia clínica de intervalo y examen físico cada seis y 12 meses por cinco años y luego cada año. Mamografía anual.
- Pacientes tratados con cirugía conservadora de la mama: la primera mamografía se realizara de seis a 12 meses después de haber terminado la radioterapia (NCCN 2015).

Ic. Tratamiento de las recurrencias

- Las recurrencias posteriores a la escisión deben ser tratadas con cirugía conservadora más radioterapia o mastectomía.
- Las recurrencias posteriores a la cirugía conservadora y a la radioterapia deben ser tratadas con mastectomía.
- Si la recurrencia es posterior a la mastectomía, la indicación de tratamiento es la escisión local amplia con radioterapia dirigida hacia la pared torácica.
- Aquellas recurrencias que sean invasivas deben recibir un tratamiento sistémico, como si se tratase de un cáncer de mama invasor de nuevo diagnóstico (NCCN 2015).

II. Carcinoma Lobular in Situ. (LCIS) EC 0 (Tis, N0, M0) Tratamiento

- Se debe realizar una biopsia excisional y, posteriormente, solo vigilancia.

- Puede ser considerada la escisión quirúrgica posterior a la biopsia de un LCIS, para excluir un cáncer invasivo o un DCIS (NCCN, 2015).
- En circunstancias especiales, debe de considerarse la mastectomía +/- reconstrucción. (NCCN, 2009).

Tratamiento sistémico

- Tamoxifeno en pacientes premenopáusicas.
- Tamoxifeno o raloxifeno en pacientes posmenopáusicas (NCCN, 2015).

Seguimiento

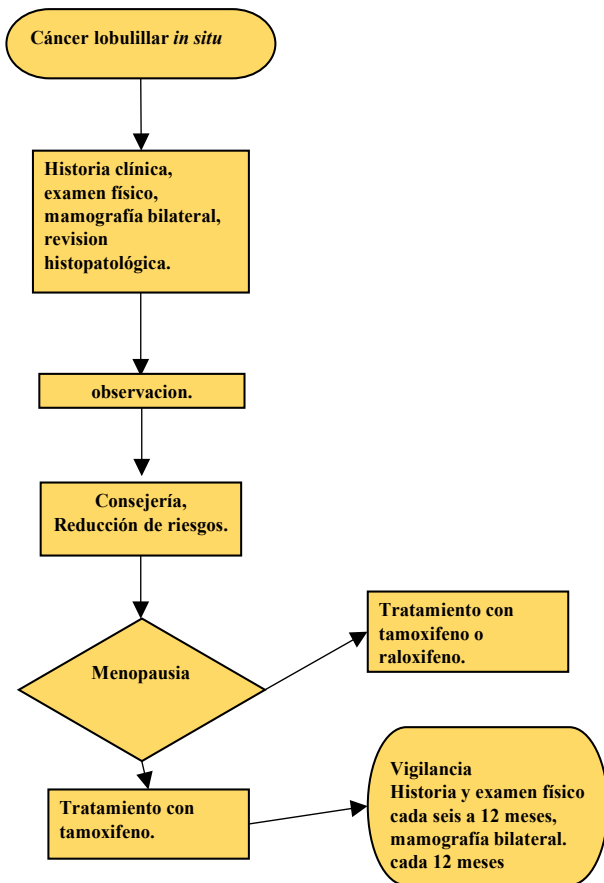
Historia clínica de intervalo y examen físico cada seis meses por cinco años; y, luego, cada año; mamografía anual (NCCN, 2015).

9. INFORMACION PARA PACIENTES Y FAMILIARES

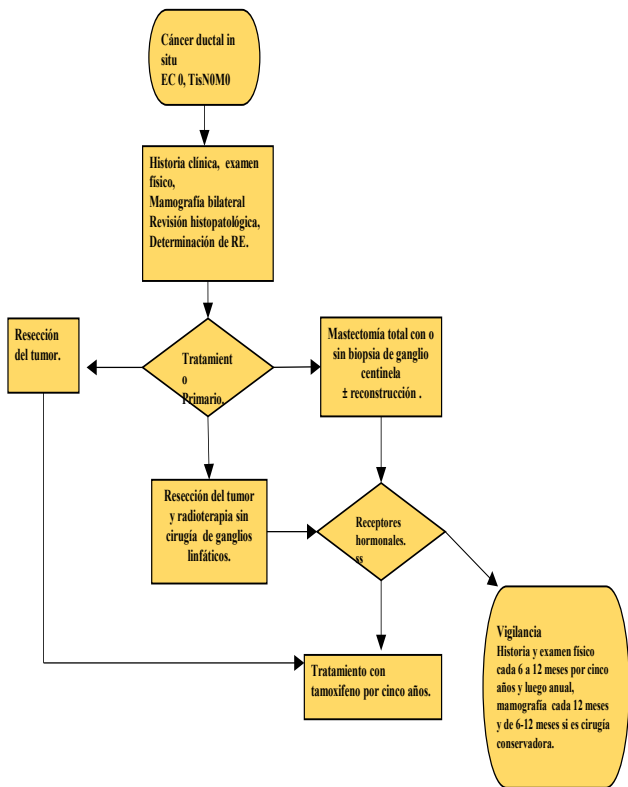
- Informar de forma detallada y objetiva por parte de los clínicos y psicólogos en relación a la condición clínica, los recursos diagnósticos y tratamientos a los que es sometida la persona con cáncer de mama.
- Los profesionales de la salud explicaran los alcances y efectos de intervenciones como cirugía, quimioterapia y radioterapia.

10. ALGORITMOS

Tratamiento del cáncer lobulillar in situ EC 0



Tratamiento de cáncer ductal in situ EC 0



Tratamiento del cáncer de mama EC I, II y IIIA

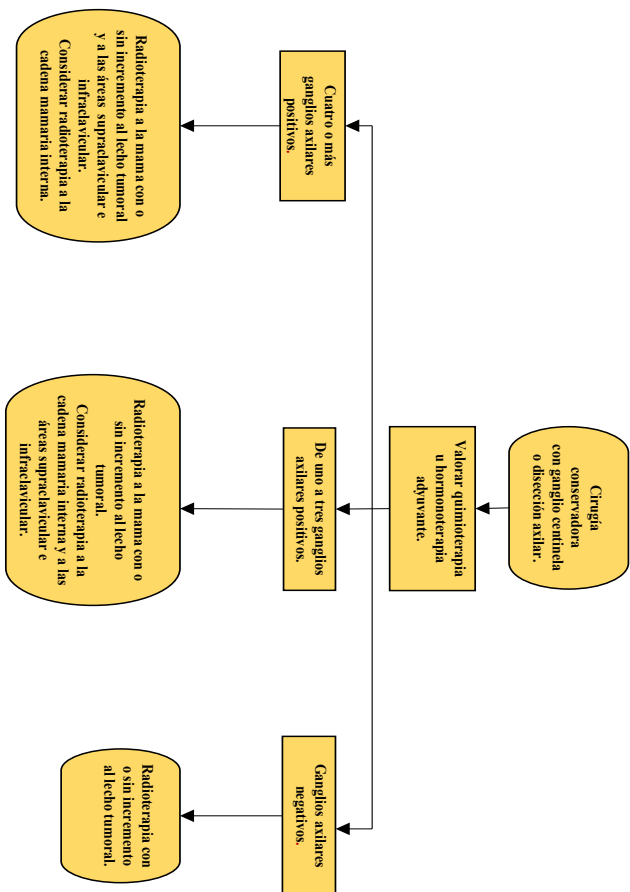
EC I T1N0M0
ECIIA T0N1M0; T1N1M0;
T2N0M0
ECIIB T2N1M0 ; T3N0M0
ECIIIA T3N1M0

Historia clínica y examen físico.
Hemograma, química sanguínea, PFH, fosfatasa alcalina, TP y TPT.
Mamografía bilateral.
Revisión histopatológica.
Receptores hormonales (RE y RP) y HER2/neu.
Rx. tórax, sonografía abdominal.
Evaluación por psicooncología.
Estudios opcionales solo en enfermedad sintomática:
Gammagrafía ósea, tomografía o resonancia.
En EC IIIA (T3N1M0): pueden ser consideradas las tomografía, resonancia y gammagrafía ósea.

Tratamiento locorregional:
Cirugía conservadora
con ganglio centinela o disección axilar.
Mastectomía con ganglio centinela o disección axilar, con o sin reconstrucción.
Tumores T2 y T3 con criterio de conservación.

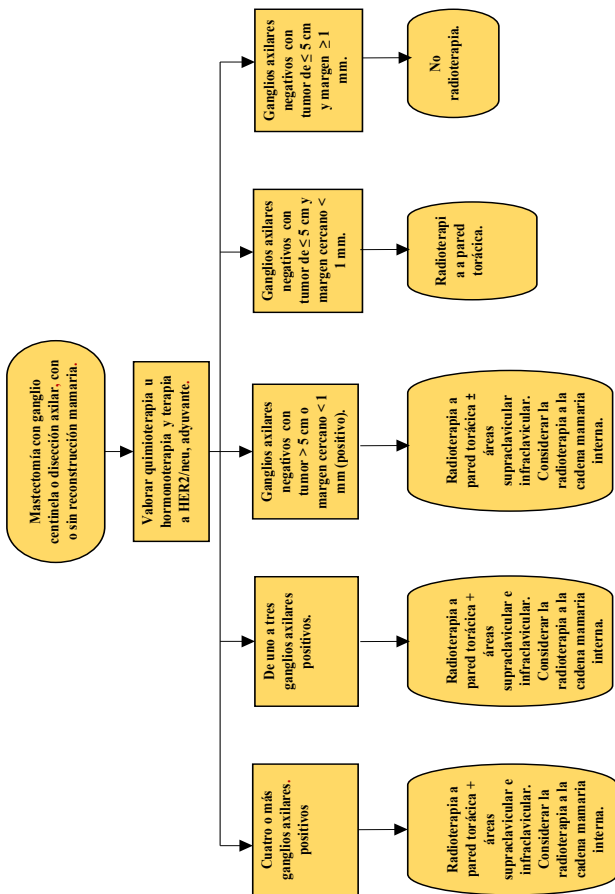
Cáncer de mama invasivo

Tratamiento Locorregional de estadios I, IIA, IIB y T3N1M0



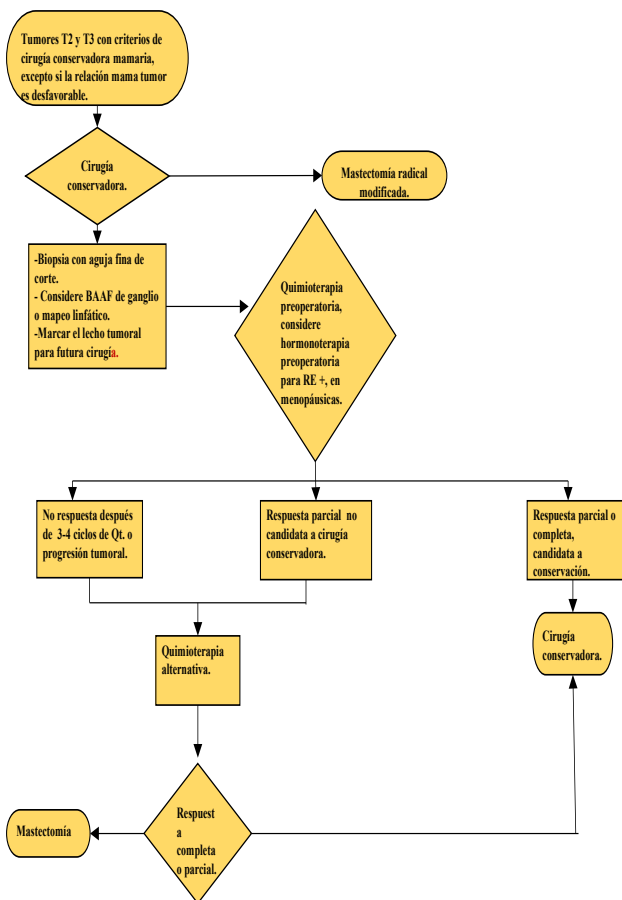
Cáncer de mama invasivo

Tratamiento locorregional de estadios I, IIA, IIB y T3N1M0



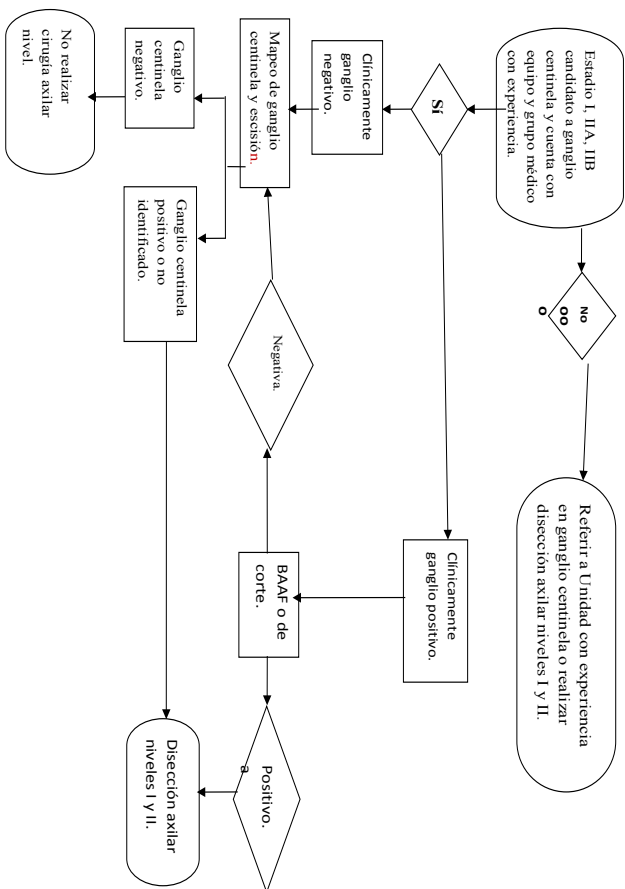
Cáncer de mama invasivo

Tratamiento locorregional de estadios I, IIA, IIB y T3N1M0

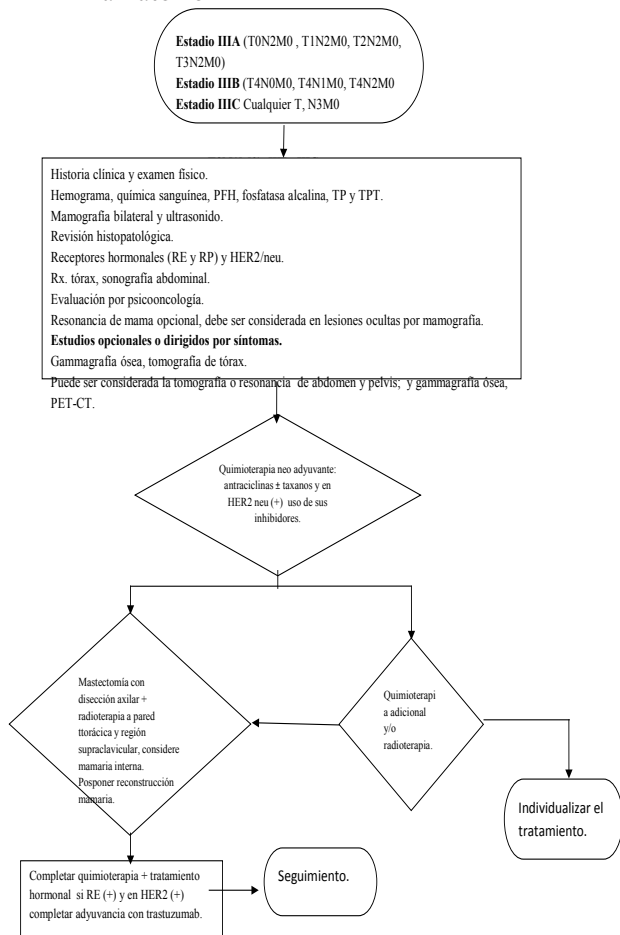


Cáncer de mama invasivo

Tratamiento locoregional de estadios I, IIA, IIB y T3N1M0



Tratamiento del cáncer localmente avanzado no inflamatorio



11. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS), Indicadores Básicos de Salud, 2004.
2. Anderson OB, Roman S, Eniu AE, Smith RA, Yip CH, Bese NS, et al. El Cáncer de Mama en los Países con Recursos Limitados: Sinopsis de las Normativas del 2005 de la Iniciativa Mundial de Salud de la Mama. Normas Internacionales Para la Salud de Mama y el Control del Cáncer de Mama Vol 13, Supp 1, May/June 2007.
3. ACR-Practice Guideline of the Performance of Diagnostic Mammography, 2006.
4. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MISPAS), indicadores básicos de salud, 2011, Santo Domingo República Dominicana.
5. Instituto de Oncología "Dr. Heriberto Pieter", Registro de tumores 2008, Santo Domingo República Dominicana Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proc. Natl Acad. Sci, 98:10869-10874, 2001.
6. WHO International Clasification of Disease. GPC "Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama en Segundo y Tercer nivel de atención", México; Secretaria de Salud, 2009.

7. Perou CM, Sortie T, Eisen M, Van de Rijn M, Jeffrey S, Rees C et al. Molecular portraits of human breast tumor. *Nature* 2000 ; 406 : 747-752.
8. European Society for Medical Oncology (ESMO), Guideline of Breast Cancer, 2014.
9. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guideline of Breast Cancer, 2015.
10. American College of Radiology (ACR) Appropriateness criteria, Clinical Condition: Non palpable breast masses, 2012.
11. European Society for Medical Oncology (ESMO), Guideline of Breast Cancer, 2014.
12. American College of Radiology (ACR) Practice Guidelance for the performance of estereotactically guided breast interventional procedure 2012.
13. European Society for Medical Oncology (ESMO), Guideline of Breast Cancer, 2014
14. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guideline of Breast Cancer, 2015.
15. Breast. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 347-76.

16. Lakhani:WHO classification of tumors of the breast (2012)Breastcare(basel)2013;8:149Tavassoli:Tumors of the breast and female genital organs (WHO 203)
17. Singletary SE, Allred C, Ashley P, et al.: Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. J Clin Oncol 20 (17): 3628-36, 2002.
18. Woodward WA, Strom EA, Tucker SL, et al.: Changes in the 2003 American Joint Committee on Cancer staging for breast cancer dramatically affect stage-specific survival. J Clin Oncol 21 (17): 3244-8, 2003.
19. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guideline of Breast Cancer, 47-49 2015.
20. Guideline o Practice Initiative, Cáncer Care Ontario 2006.
21. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guideline of Breast Cancer, 47-49 2015.
22. Silverstein MJ. The University of Southern California/Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. Am J Surg. 2003; 186: 337-343.
23. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guideline of Breast Cancer, Pag. 11, 2015.
24. Silverstein MJ, Lagios MD, Groshen S et al. The influence of margin width on local control of ductal carcinoma in situ of the breast. NEJM 1999;340:1455-1461.

25. Dunne C, Burke JP, Morrow M, Kell MR. Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma in situ. *JCO* 2009;27:1615-1620.
26. Guideline o Practice Initiative, Cancer Care Ontario 2006.
27. Gillerd O, Goodman A, Cooper M, et al. The significance of the Van Nuys prognostic index in the management of ductal carcinoma in situ. *World J Surg. Oncol.* 2008; 66:61
28. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guideline of Breast Cancer, Pag. 11, 2015.
29. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guideline of Breast Cancer, Pag. 83, 2015.
30. Cody HS, Van Zee KJ. Point: Sentinel Lymph node biopsy is indicated for patients with DCIS. *J. Natl Compr Canc Netw* 2003; 1:199-206.

PSIQUIATRÍA

**PROTOCOLO DE ATENCIÓN A
LAS URGENCIAS PSIQUIÁTRICAS
EN PACIENTES ADULTOS**

PROTOCOLO DE ATENCIÓN A LAS URGENCIAS PSIQUIÁTRICAS EN PACIENTES ADULTOS

INTRODUCCIÓN

El proceso de atención a las urgencias psiquiátricas implica la provisión de mecanismos eficaces y ágiles de coordinación entre distintos ámbitos de los servicios, la disponibilidad de servicios específicos en algunos casos, el conocimiento de las pautas de actuación y la formación de los profesionales de los diferentes niveles del sistema.

La agitación psíquica corresponde básicamente a patologías como esquizofrenia, trastornos delirantes y psicóticos, la fase maníaca del trastorno bipolar y una serie de trastornos no psicóticos, como los provocados por ansiedad, estrés postraumático y trastornos de la personalidad, entre otros.

En las últimas décadas, el suicidio y las conductas asociadas a él se han convertido en una de las razones crecientes de demanda de asistencia sanitaria en los servicios de urgencias. Es una de las tres causas más importantes de muerte entre los 15 y los 44 años, en uno y otro sexo.

Se tiende a estudiar la psiquiatría desde la enfermedad y no desde el síntoma principal, por lo tanto en este protocolo será planteado como orientación no la enfermedad, sino el síntoma principal que genera el motivo de la urgencia.

1. **OBJETIVO**

Establecer líneas de actuación en la contención de pacientes psiquiátricos en situaciones de urgencia, garantizando su seguridad y la del personal que les asiste.

2. **EVIDENCIAS**

Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre trastorno límite de la personalidad. Fórum de Salud Mental y AIAQS, coordinadores. Guía de práctica clínica sobre trastorno límite de la personalidad. Barcelona: Agència d'Informació, Avaluació Qualitat en Salut. Servei Català de la Salut. Pla Director de Salut Mental Addiccions. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya, 2011.

3. **USUARIOS DEL PROTOCOLO**

Médicos y médicas generales, especialistas en Siquiatría y personal de Enfermería.

4. **POBLACIÓN DIANA**

Pacientes adultos con perturbación del pensamiento, de los sentimientos y/o de las acciones, con un comportamiento profundamente desorganizado que requiera de atención inmediata.

5. **DEFINICIÓN DE URGENCIA SIQUIÁTRICA**

Es la perturbación del pensamiento de los sentimientos y/o de las acciones, la cual resulta en síntomas psíquicos y signos conductuales que requieren de un adecuado tratamiento inmediato (Organización Mundial de la Salud).

6. CLASIFICACIÓN

- Paciente nervioso.
- Paciente triste.
- Paciente suicida.
- Paciente delirante.
- Paciente agitado.
- Paciente confuso.

7. DIAGNÓSTICO

Herramientas para el diagnóstico:

Historia clínica completa que incluya la trayectoria psiquiátrica.

- Entrevista a familiares y acompañantes.
- Examen físico y neurológico, si lo permite el estado del paciente.
- Descartar la organicidad y el consumo de sustancias psicoactivas.

Pruebas complementarias e imágenes:

- Tomografía axial computarizada de cráneo (TAC de cráneo).
- Electroencefalograma (EEG).
- Electrocardiograma de ser necesario, para la administración de psicofármacos o la realización de procedimientos como la terapia electroconvulsiva (TEC).

Pruebas de laboratorio:

- Anticuerpos del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Hepatitis A, B y C.

- Prueba serológica de la sífilis (VDRL).
- Hemograma.
- Glicemia.
- Orina.
- Urea.
- Creatinina.
- Pruebas tiroideas: T3 (triyodo tiroxina), T4 (tetrayodo tiroxina) y TSH (hormona estimulante del tiroides).

7.1 Paciente nervioso

Estado de desequilibrio leve del sistema nervioso, con trastornos psíquicos de cierta intensidad (irritabilidad, poca atención, etc.) y orgánicos (intranquilidad motora, etc.).

a. Diagnóstico del paciente nervioso.

- **Signos y síntomas.**

Síntomas físicos:

- **Vegetativos:** sudoración, sequedad de la boca, mareo, inestabilidad.
- **Neuromusculares:** temblor, tensión muscular, cefaleas, parestesias.
- **Cardiovasculares:** palpitaciones, taquicardias, dolor precordial.
- **Respiratorios:** disnea.
- **Digestivos:** náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, estreñimiento, aerofagia, meteorismo.
- **Genitourinario:** micción frecuente, problemas de la esfera sexual.

Síntomas psicológicos y conductuales:

- Preocupación.
- Aprensión.
- Sensación de agobio.
- Miedo a perder el control, a volverse loco o sensación de muerte inminente.
- Dificultad de concentración.
- Quejas de pérdida de memoria.
- Irritabilidad.
- Inquietud.
- Desasosiego.
- Conductas de evitación de determinadas situaciones.
- Inhibición o bloqueo psicomotor.
- Obsesiones o compulsiones.

b. Tratamiento del paciente nervioso:

Tratar el episodio agudo mediante escucha activa y contención verbal (ver paciente agitado). Si el método resulta ineficaz, administrar benzodiacepinas de forma puntual.

Vía oral:

- Diazepam, 5-15 mg.
- Lorazepam, 1-3 mg.
- Alprazolam, 0.5-1.5 mg.
- Repetir estas dosis a los 30 minutos, si los síntomas no han cedido y el fármaco ha sido bien tolerado.

Vía sublingual:

- Clonazepam, 0.25-0.50 mg.

Vía parenteral:

- Es utilizada en pacientes con la vía oral afectada, de escasa colaboración o comportamiento negativo.
- Diazepam, 10 mg por vía intramuscular.
- En crisis de pánico muy intensas que no ceden a los benzodiacepínicos, usar un neuroléptico en bajas dosis, como la olanzapina de 5 mg por vía oral.
- En caso de que hiperventile, se puede aplicar una mascarilla de oxígeno, a fin de reducir la hipocapnia y la alcalosis respiratoria secundaria a la hiperventilación.
- La terapia psicoeducativa es efectiva para ayudar al paciente a entender lo que le sucede.

7.2 Paciente triste

Persona con un cuadro de decaimiento de la moral. Presenta, entre otros síntomas, expresión de dolor afectivo mediante el llanto y rostro abatido.

Evaluar:

- Grado de afección de su cambio o comportamental.
- Actividad laboral.
- Relaciones sociales.
- Relaciones familiares y sus aficiones.

***Nota:** si el estado de tristeza supera las dos semanas, se plantea una posible depresión.*

a. Diagnóstico del paciente triste:

- **Signos y síntomas**
 - Llanto.
 - Abatimiento.

- Estado de ánimo deprimido.
- Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades.
- Aumento o pérdida importante de peso, sin hacer régimen.
- Insomnio o hipersomnias casi todo el día.
- Agitación o enlentecimiento psicomotor casi todo el día.
- Fatiga o pérdida de energía casi todo el día.
- Sentimientos de inutilidad o culpa excesiva o inapropiada.
- Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión.
- Pensamientos recurrentes de muerte; o ideas suicidas recurrentes, sin o con un plan específico para suicidarse.

b. Tratamiento del paciente triste

Paciente que acude por tristeza:

- Evaluar la causa de la tristeza.
- Explicarle detalladamente la naturaleza y alcances de su condición.
- Si es un paciente depresivo, valore la ideación o conducta suicida (ver paciente suicida).
- Si presenta síntomas de ansiedad, administrar benzodiazepínicos.

7.3 Paciente suicida

Acto suicida: toda acción por la que un individuo se causa a sí mismo un daño, con independencia del grado de intención letal y que se conozca o no los verdaderos motivos.

a. **Diagnóstico del paciente suicida**

Existen diferentes tipos de pacientes suicidas que acuden a la emergencia:

- Los que han sobrevivido a un intento de suicidio.
- Los que acuden de manera urgente, manifestando ideación o impulsos suicidas.
- Los que acuden con otros síntomas y durante el transcurso de la visita reconocen tener una ideación suicida.
- Los que niegan la ideación suicida; pero dan muestras de un posible acto suicida futuro, con síntomas como los siguientes:
 - Tienen dificultad para concentrarse o pensar claramente.
 - Regalan las pertenencias.
 - Hablan acerca de marcharse o sobre la necesidad de dejar todos los asuntos en orden.
 - Cambian repentinamente de comportamiento: pueden mostrar calma después de un periodo de ansiedad.
 - Pierden el interés en actividades que solían disfrutar.
 - Exhiben comportamientos autodestructivos: tomar alcohol en exceso, consumir drogas ilícitas o hacerse cortaduras en el cuerpo, entre otros.
 - Se alejan de los amigos o no quieren salir.
 - Se encuentran repentinamente en dificultades en el colegio o en el trabajo
 - Teorizan sobre la muerte o el suicidio e incluso expresan el deseo de hacerse daño.

- Hablan acerca de sentirse desesperanzados o culpables.
- Cambian los hábitos alimentarios o de sueño.
- Preparan la manera de quitarse la propia vida (mediante la compra de armas o veneno, por ejemplo).

b. Tratamiento del paciente suicida:

Evaluar y tratar cualquier trastorno mental que pudo ocasionar el intento suicida:

- Trastorno bipolar.
- Trastorno límite de la personalidad.
- Dependencia de sustancias psicoactivas.
- Depresión mayor.
- Esquizofrenia.

Estos serán seguidos según los protocolos de actuación de cada enfermedad.

El tratamiento del paciente suicida está dirigido a los trastornos subyacentes específicos y a la condición en que se encuentre el paciente, según corresponda.

Valorar la necesidad de:

- Primeros auxilios.
- Reanimación cardiopulmonar o tratamientos más intensivos.
- Hospitalización:
 - Inicialmente, el manejo debe ser totalmente clínico.
 - Cuando el paciente sea estabilizado, debe ser tratada su condición de salud mental.

La psicoterapia es una de las partes más importantes del tratamiento

7.4 Paciente delirante

Presenta alteraciones graves del contenido y del curso del pensamiento, de la afectividad, de las percepciones y de la conducta. La persona evidencia una gran pérdida del contacto con la realidad.

a. Diagnóstico del paciente delirante

- **La historia clínica debe registrar las alteraciones en el contenido del pensamiento.**
 - Entrevista a familiares y acompañantes.
 - Examen físico y neurológico, si lo permite el estado del usuario.
 - Descartar la organicidad y el consumo de sustancias psicoactivas.

- **Síntomas de origen psiquiátrico por enfermedad mental:** psicosis, delirio de grandeza, ideas de daño, alucinaciones auditivas, suspicacia y hostilidad.

- **Síntomas de origen orgánico:** los elementos psicóticos presentan un curso fluctuante, una menor estructuración de la ideación delirante y las alteraciones de la sensoripercepción son más frecuentes visuales de predominio nocturno.

- **Realizar pruebas complementarias:**
 - Determinación de tóxicos en orina o de sangre.
 - Posible punción lumbar en caso de sospecha de enfermedad orgánica.

La psicosis aguda no es un diagnóstico que corresponda a una entidad nosológica independiente. Es un estadio de cualquier tipo de psicosis, una crisis, con una instalación rápida y dramática de los siguientes síntomas: agitación (delirios, alucinaciones, alteración del ciclo biológico (vigilia-sueño, apetito), desequilibrio afectivo; y comportamientos que no miden consecuencias, como esquizofrenia, trastornos afectivos, trastornos paranoides, psicosis reactiva breve y catatonía.

b. Tratamiento del paciente delirante

Vía oral:

Risperidona, 3-12 mg/día.

Olanzapina, 5-25 mg /día.

Haloperidol, 5-20 mg/día.

Valorar el uso de benzodiacepinas tipo clonazepam de 1 mg o 10 mg, según criterio médico.

En caso de que el paciente se encuentre agitado o se niegue a recibir tratamiento, ver la vía parenteral de agitados.

Determinado el caso, es preferible derivarlo a un psiquiatra o médico tratante para su manejo.

7.5 Paciente agitado

Es un usuario agitado o violento que se presenta en forma amenazante o con antecedentes de actos violentos o agresivos. La agitación y la agresión son el resul-

tado de un trastorno médico, neurológico o mental. En todos los casos, debe descartarse la intoxicación o el retiro del alcohol u otras drogas.

Se trata de un paciente con aumento inadecuado y poco contenible de la actividad motora. Hay diferentes grados de intensidad, desde la inquietud psicomotriz hasta la agitación extrema.

El paciente se muestra:

- Inquieto.
- Gesticula exageradamente.
- Se mueve de manera constante, sin tener un objetivo claro.
- Muestra diferentes estados de ánimo:
 - Enfado.
 - Hostilidad.
 - Cólera.
 - Labilidad emocional.

- Puede presentar autoagresividad y/o heteroagresividad.
- Se considera un estado en el que puede existir un elevado riesgo; tanto para la persona, como para el entorno o el personal sanitario que le asiste.

Agitación orgánica: suele caracterizarse por una alteración de la conciencia o de la atención, desorientación temporoespacial, discurso escasamente coherente, sintomatología neurológica acompañante, como alteraciones de la marcha o hiperexcitabilidad muscular o

cualquier otro síntoma compatible con una afección médica concomitante; así como con alucinaciones visuales y sintomatología escasamente estructurada, fluctuación de los síntomas con empeoramiento nocturno, amnesia completa o parcial, inicio agudo o subagudo y escasos antecedentes psiquiátricos personales.

Posibles diagnósticos orgánicos: delirium, demencia o deterioro cognitivos, intoxicaciones o síndrome de abstinencia.

Agitación psiquiátrica: presenta una psicopatología propia de la enfermedad psiquiátrica que la produce. La conciencia y la atención no están afectadas, el componente alucinatorio más frecuente es el auditivo, hay ideación delirante estructurada y, en ocasiones se acompaña de alteración en el estado de ánimo, hostilidad, suspicacia o agresividad; pero no suele fluctuar ni presentar desorientación temporoespacial. Suelen existir antecedentes psiquiátricos personales, como esquizofrenia, manía, depresión psicótica y trastornos de la personalidad.

Agitación mixta: pacientes con enfermedad psiquiátrica que, de manera concomitante, tienen un componente orgánico, como una intoxicación aguda.

a. Diagnóstico del paciente agitado

En el paciente agitado, evalúe los siguientes aspectos:

- Causas orgánicas:
 - Neurológicas.
 - Médicas.

- Intoxicación por drogas o alcohol.
- Abstinencia del alcohol u otras drogas.
- Patología psiquiátrica aguda.
 - Esquizofrenia.
 - Manía.
 - Trastornos de ansiedad.
 - Reacciones de adaptación.
 - Trastornos de personalidad.

Pruebas de laboratorio: determinación de tóxicos en orina y fármacos.

- b. Tratamiento del paciente agitado:** estará dirigido a la contención, que puede ser verbal, físico/mecánica o farmacológica.

Contención verbal:

- Diríjase al paciente de forma adecuada.
- Tono de voz baja, pero seguro y firme.
- Evite confrontaciones.
- Exhiba una actitud empática, mostrando interés por el problema, escuchando y ofreciendo ayuda.
- Ante un cuadro de agitación sicomotriz, la contención verbal suele ser insuficiente.

Contención mecánica:

- Restringir los movimientos del paciente físicamente, con el objetivo de reducir el riesgo de autoagresividad o heteroagresividad.
- Es una indicación médica y debe estar ratificada por el médico responsable del caso.

- Se recomienda realizarla con todo el personal sanitario disponible, como mínimo de cinco personas; pero solo un individuo dirigiendo, lo más rápidamente posible, sin comentarios y de la manera más segura y respetuosa.
- Debe aislarse al usuario de los demás pacientes y de sus familiares.
- Se mantendrá en un área bajo estrecha vigilancia, control de signos vitales y correcta hidratación.
- En caso de prolongación de la contención, se recomienda actuar según el protocolo de profilaxis de trombosis venosa profunda.

Contención farmacológica:

Vía oral: se recomienda siempre que el paciente acepte el tratamiento o en casos de agitación, de leve a moderada.

Diazepam, 10-20 mg.

Clonazepam, 0.50-6 mg, por vía oral o sublingual.

Alprazolam, 0.50-6 mg.

Lorazepam, 1- 6 mg.

Haloperidol, 5-20 mg en tabletas o gotas.

Risperidona, 1-6 mg en tabletas o gotas.

Olanzapina, 5-20 mg.

Vía Parenteral:

Haloperidol: una ampolla de cinco miligramos, por vía endovenosa o intramuscular.

Clorpromazina: una ampolla de 50 miligramos por

vía intramuscular. Tomar los signos vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria) previos a la administración de este fármaco, por su efecto hipotensor.

Olanzapina: una ampolla de 10 miligramos por vía intramuscular. Tomar los signos vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria) y realizar un electrocardiograma previo al suministro de este medicamento, por sus efectos cardiotóxicos.

Ziprasidone: una ampolla de 20 miligramos por vía intramuscular. Tomar los signos vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria) y realizar un electrocardiograma previo a su administración, por los efectos cardiotóxicos.

Difenhidramida: 10 miligramos (dosis máxima de 400 miligramos por día) para evitar o contrarrestar el efecto extrapiramidal.

Benzodiacepinas: tipo diazepam, una ampolla de 10 miligramos por vía endovenosa o intramuscular.

7.6 Paciente confuso

Presenta una alteración del estado de conciencia que suele estar acompañada de cambios en las funciones cognitivas y que no se explica totalmente por un deterioro cognitivo preexistente. Está presente en todos los ámbitos del sistema de salud y, en la mayor parte de los casos, pasa inadvertido o es pobremente cuantificado.

Alteración en la senso percepción: alucinaciones visuales.

Alteración del contenido del pensamiento: ideación delirante de diferente temática, generalmente poco estructurada.

Alteración de la memoria: inmediata o reciente.

Alteración de la actividad psicomotriz: tanto agitación como inhibición psicomotriz, inquietud o hipoactividad.

Alteraciones afectivas: sintomatología depresiva, labilidad emocional, irritabilidad, agresividad verbal.

Alteración del sueño: sueño fraccionado, dificultad para conciliar el sueño e inversión del ciclo del sueño.

a. Diagnóstico del paciente confuso

Establecer estado basal del paciente:

- Cambios ocurridos recientemente y sus características.
- Exhaustiva historia farmacológica, recogiendo posibles cambios, introducción, retirada o modificación de dosis y características de medicamentos que podían actuar como precipitantes.
- Enfermedades asociadas la demencia, delirio, psicosis.

Pruebas complementarias e imágenes: tomografía axial computarizada de cráneo (TAC de cráneo), electroencefalograma (EEG) y electrocardiograma (necesario para administrar algunos psicofármacos o antes de aplicar la TEC).

Pruebas de laboratorio: VIH, hepatitis A, B y C; VDRL, hemograma, glicemia, orina, urea, creatinina y pruebas tiroideas: T3, T4 y TSH.

Tratamiento del paciente confuso:

- Depende de la característica individual de cada paciente.
- No usar benzodiazepinas en pacientes con delirio, excepto si tienen una historia psiquiátrica previa o la causa es la abstinencia alcohólica.

Vía oral:

Delirio de leve a moderado: risperidona, 0.25-0.50 mg; o quetiapina, 25-50 mg.

Vía parenteral:

Delirio de leve a moderado: haloperidol, de 1.25 a 2.5 mg intramuscular o endovenoso; u olanzapina, 2.5 mg por vía intramuscular; o midazolam, 1-2 mg mediante administración endovenosa (repetir en una hora, si precisa).

Delirio grave: haloperidol, 2.5 a 5 mg por vía intramuscular o endovenosa. Evaluar a los 30 minutos y, si persiste la agitación en el paciente y el medicamento no presenta efectos adversos, repetir la dosis.

8. MANEJO DE SITUACIONES CLÍNICAS COMPLEJAS

- **Embarazo:** un antipsicótico de alta potencia como el haloperidol puede ser el medicamento más seguro en bajas dosis. Debe ser interrumpido en un período de cinco a 10 días antes del parto. La terapia electroconvulsiva es una alternativa segura y eficaz.

- Los pacientes identificados con una enfermedad mental serán manejados de acuerdo al Protocolo de Actuación de Trastornos Mentales.

9. ACCIONES Y/O MANEJO EN EMERGENCIA

- Buscar el récord anterior, si el usuario está registrado en el centro de salud.
- Anamnesis, examen mental y físico.
- En caso necesario, canalizar para el suministro de medicamentos.
- Administrar las soluciones de acuerdo a las características clínicas del paciente.
- Tomar los signos vitales y la temperatura.
- Realizar las pruebas y los estudios necesarios.

10. CRITERIOS PARA LA HOSPITALIZACIÓN

- Compromiso de la vida del paciente o de las personas a su alrededor (ideas o intento suicida, ideas o intento homicida).
- Usuarios con pérdida importante de peso, fatiga o reducción de los niveles de energía, irritabilidad, incapacitación laboral y social notables o síntomas psicóticos graves.

11. DONDE REGISTRAR Y NOTIFICAR LA PATOLOGÍA (si es de notificación obligatoria).

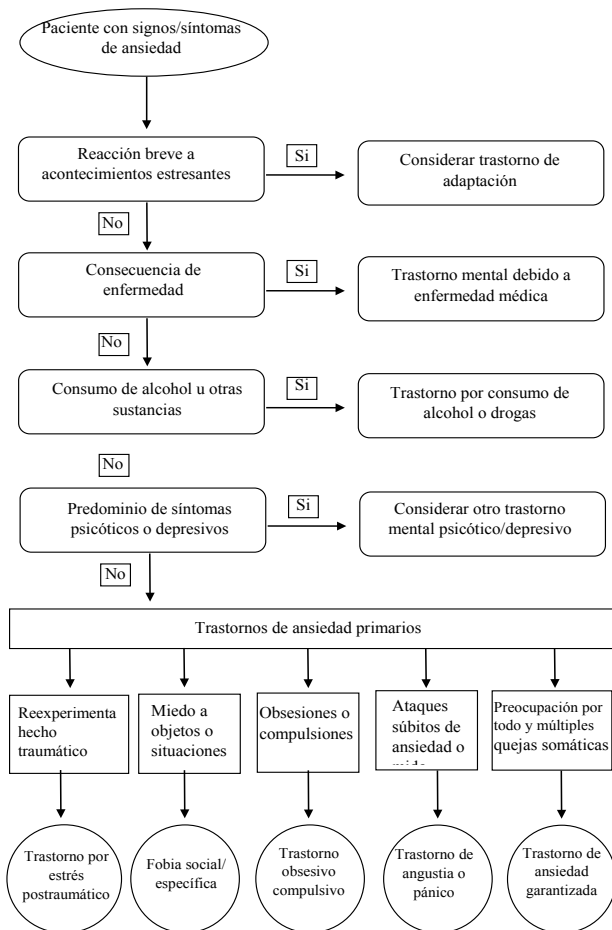
- Registro del paciente.
- Libro de ingresos y egresos.
- Epicrisis (historia clínica electrónica).

12. INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y SUS FAMILIARES

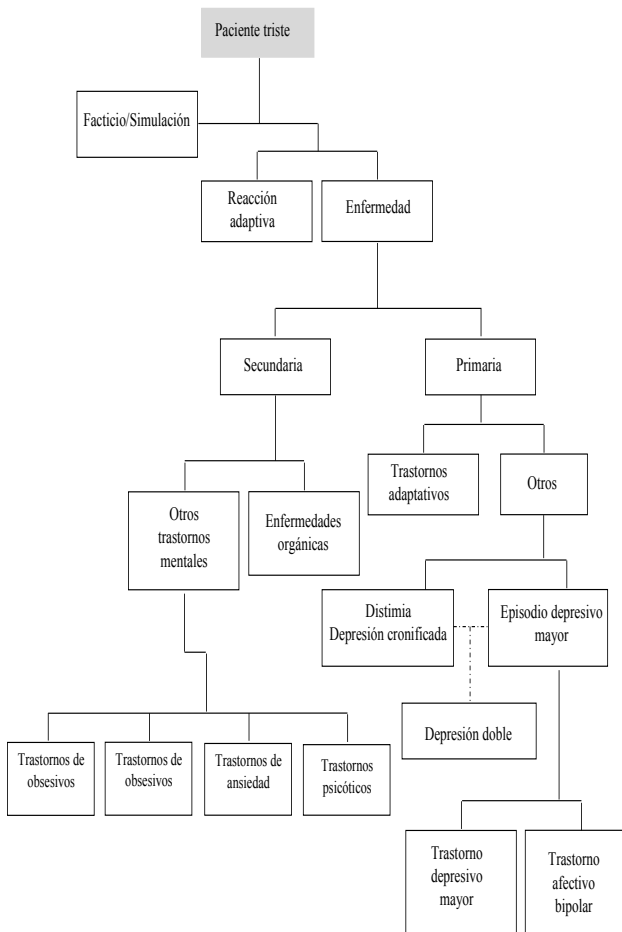
- Nombre de la patología.
- Causas desencadenantes y estrategias de control.
- Manejo médico realizado y detalles para el seguimiento.
- Medidas preventivas.
- Necesidad de cumplimiento del tratamiento y chequeos médicos subsiguientes.

13. ALGORITMOS

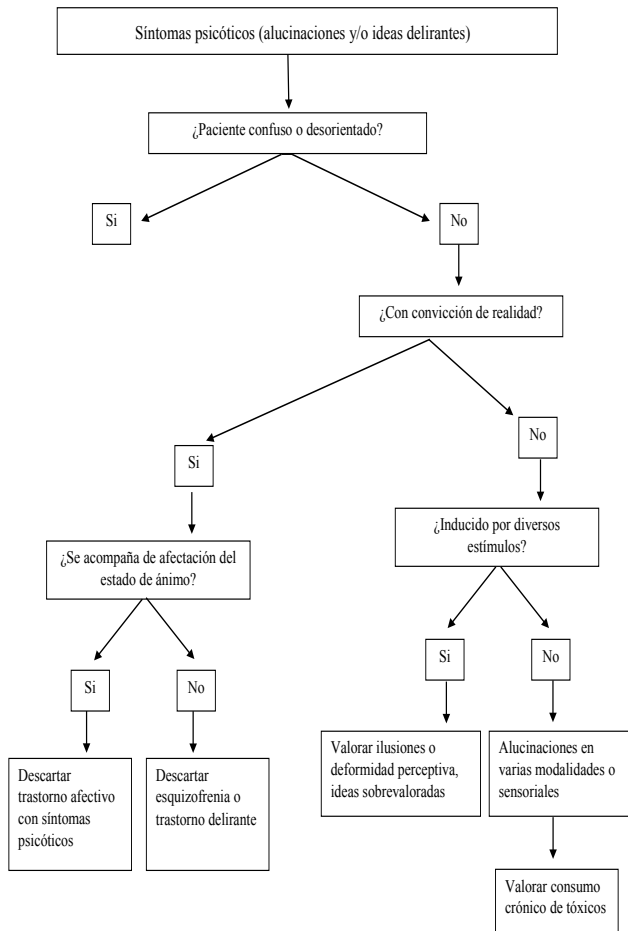
ALGORITMO DE ANSIEDAD



ALGORITMO DE UN PACIENTE TRISTE



ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE UN PACIENTE CON SÍNTOMAS PSICÓTICOS



14. BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre trastorno límite de la personalidad. Fórum de Salud Mental y AIAQS, coordinadores. Guía de práctica clínica sobre trastorno límite de la personalidad. Barcelona: Agència d'Informació, Avaluació Qualitat en Salut. Servei Català de la Salut. Pla Director de Salut Mental Addiccions. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2011.
2. Ahrens B, Linden M, Záske H. suicidal behavior-symptom or disorder? *Compr psychiatry*. 2000; 41(2 Suppl 1):116-21.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders, 5th ed. Arlington, va: American Psychiatric Publishing. 2013
4. Battaglia J. Pharmacological management of acute agitation. *Drugs* 2005;65:1207-22
5. Bruno, F.J. Diccionario de Términos Psicológicos Fundamentales Barcelona. Paidós Studio. (1997)
6. Casarett DJ, Inouye SK. Diagnosis and Management of Delirium near the end of life. *Ann Intern Med*. 2001; 135-32-40.

7. Chang B, Gitlin D. The depressed patient and suicidal patient in the emergency department: evidence-based Management and treatment strategies. *Emerg. Med. Pract.* 2011;13-1-23
8. Kaplan HI, Sadock BJ. *Sinopsis de psiquiatría*. Madrid: editorial Waverly Hispánica, 2004.

PSIQUIATRÍA

PROTOCOLO DE ATENCIÓN PARA EL MANEJO DE LOS TRASTORNOS DEPRESIVOS EN EL ADULTOS

PROTOCOLO DE ATENCIÓN PARA EL MANEJO DE LOS TRASTORNOS DEPRESIVOS EN EL ADULTO

INTRODUCCIÓN

La depresión es un trastorno del estado de ánimo que se manifiesta a partir de una serie de síntomas que trascienden lo que se considera normal: cambios bruscos de humor, irritabilidad, falta de entusiasmo y sensación de angustia. Puede implicar la pérdida de interés en actividades hasta entonces habituales; así como modificaciones cognitivas, como pensar de manera ineficiente, tendencia a distraerse y elevada autocrítica.

La Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, Décima Revisión (CIE-10) utiliza una lista de síntomas y divide el cuadro depresivo mayor en varios subtipos. En cualquiera de estos, siempre deben estar presentes al menos dos de los tres síntomas considerados típicos de la depresión: ánimo depresivo, pérdida de interés y capacidad para disfrutar; así como aumento de la fatigabilidad. El episodio debe durar al menos dos semanas.

La depresión contribuye de manera significativa a la carga global de enfermedad, afectando a personas de todas las comunidades del planeta. Es una de las causas principales de discapacidad a nivel mundial. Actualmente, se estima que la depresión afecta a 350 millones de seres humanos.
http://wfmh.com/wp-content/uploads/2013/11/2012_wmhday_spanish.pdf

Las personas con depresión presentan tasas elevadas de comorbilidad y mortalidad. La asociación entre depresión y enfermedades físicas y mentales, así como con el abuso de sustancias psicoactivas y con la conducta suicida es considerable. La relación de estas patologías y la depresión es compleja, ya que ésta predispone a su padecimiento y, al mismo tiempo, la presencia de las mismas incrementa la probabilidad de padecer depresión.

No menos importante es el impacto funcional y productivo de la depresión, considerado parte importante de los costes asociados a esta patología. En este sentido, se ha planteado que la depresión es el trastorno mental más costoso en Europa y representa, entre gastos directos e indirectos, un 33 % del coste total destinado a salud mental, neurología y neurocirugía (118 billones de euros) y un 1 % de los gastos de la economía europea.

Los costes indirectos debidos a bajas por enfermedad y pérdida de productividad suponen un 61 % de este gasto, mientras que los costes directos se reparten entre la atención ambulatoria (61 %), hospitalizaciones (9 %), tratamiento farmacológico (8 %) y mortalidad (3 %).

http://www.who.int/mental_health/publications/action_plan/en/index.html.

1. **OBJETIVO**

Estandarizar el manejo de los pacientes que presenten depresión, garantizando un tratamiento oportuno para disminuir la severidad y mortalidad de esta patología.

2. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Personal sanitario de todos los centros hospitalarios públicos o privados con Servicios de Salud Mental.

4. POBLACIÓN DIANA

Persona que presenta episodios depresivos por al menos dos semanas, pérdida de interés, dificultad para continuar con sus actividades ordinarias y fatiga.

5. CLASIFICACIÓN CLÍNICA

Episodio depresivo leve: están presentes dos o tres síntomas del criterio B. La persona con un episodio depresivo leve probablemente está apta para continuar con la mayoría de sus actividades.

Episodio depresivo moderado: están presentes al menos dos síntomas del criterio B y síntomas del criterio C, hasta sumar un mínimo de seis síntomas. La persona con un episodio moderado probablemente tendrá dificultades para continuar con sus actividades ordinarias.

Episodio depresivo grave: cuando existen los tres síntomas del criterio B y síntomas del criterio C, con un mínimo de ocho síntomas. Las personas con este tipo de depresión presentan síntomas marcados y angustiantes, principalmente pérdida de autoestima y sentimientos de culpa e inutilidad. Son frecuentes las ideas y acciones suicidas y se presentan síntomas somáticos importantes. Pueden aparecer los siguien-

tes síntomas psicóticos: alucinaciones, delirio, retardo psicomotor o estupor grave. Este caso es denominado episodio depresivo grave con síntomas psicóticos. Los fenómenos psicóticos, como alucinaciones o delirio, pueden ser congruentes o no con el estado de ánimo.

6. DIAGNÓSTICO

6.1 Historia clínica

a. Criterios generales de un episodio depresivo

- El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.
- El episodio depresivo no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico.

b. Presencia de al menos dos de los siguientes síntomas:

- Humor depresivo de un carácter claramente anormal para el sujeto, presente durante la mayor parte del día y casi todos los días, que se modifica muy poco por las circunstancias ambientales y que persiste durante al menos dos semanas.
- Marcada pérdida de los intereses o de la capacidad de disfrutar de actividades que anteriormente eran placenteras.
- Falta de vitalidad o aumento de la fatigabilidad.

c. Además, estará presente uno o más síntomas de la siguiente lista, para que la suma total sea al menos de cuatro:

- Pérdida de confianza y estimación de sí mismo y sentimientos de inferioridad.
- Reproches hacia sí mismo desproporcionados y sen-

- timientos de culpa excesiva e inadecuada.
- Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio o cualquier conducta suicida.
 - Quejas o disminución de la capacidad de concentrarse y de pensar, acompañadas de la falta de decisión y vacilaciones.
 - Cambios en la actividad psicomotriz, con agitación o inhibición.
 - Alteraciones del sueño de cualquier tipo.
 - Cambios del apetito (disminución o aumento) con la correspondiente modificación del peso.

d. Puede haber o no síndrome somático.

e. Criterios diagnósticos adicionales en el embarazo:

Criterios para reconocer la depresión, según el Sistema de Clasificación Diagnóstica:

Los cambios asociados al trastorno depresivo serán más fácilmente identificables en los ámbitos en los cuales las personas se desenvuelven regularmente. De esta forma, las variaciones conductuales en los contextos familiares, educativos o laborales -persistentes por más de dos semanas, casi todos los días- se manifestarán con el siguiente cuadro depresivo:

- Falta de interés en las actividades que normalmente resultan agradables.
- Desgano o sensación de agotamiento constante.
- Alteraciones fisiológicas sostenidas: insomnio o hipersomnias; falta o aumento del apetito.

- Disminución de la capacidad para concentrarse o del rendimiento escolar o laboral.
- Irritabilidad o labilidad emocional.
- Quejas somáticas constantes.
- Aumento en el consumo de sustancias psicoactivas.
- Expresión de ideas de desesperanza o culpa.

7. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Fármacos Antidepresivos

Principio	Clasificación	Dosis diaria	Frecuencia	Particularidades
Amitriptilina	ADT	50-100 mg	2 o 3 veces/día	Más abandonos por efectos adversos que los ISRS.
Clormipramina	ADT	100-150 mg	Varias veces/día	Más abandonos por efectos adversos que los ISRS.
Imipramina	ADT	50-200 mg	Varias veces/día	Más abandonos por efectos adversos que los ISRS.
Nortriptilina	ADT	75-100 mg. Hasta 150 mg en hospitalización	Varias veces/día	Más abandonos por efectos adversos que los ISRS.

Principio	Clasificación	Dosis diaria	Frecuencia	Particularidades
Trazodona	Relación con ADT	100-400mg y hasta 600mg en hospitalización	Varias veces/día	Más sedación, hipotensión postural y náuseas.
Citalopram	ISRS	20-60 mg	1 vez/día	Náuseas, boca seca, sudoración, temblor, menos abandono.
Escitalopram	ISRS	10-20 mg	1 vez/día	Nauseas, boca seca, sudoración, temblor, menos abandono.
Fluoxetina	ISRS	20mg-60 mg 90 mg (semanal)	Cada 12-24 horas o 1 vez/semana	Más sudoración, náuseas y pérdida de peso.
Paroxetina	ISRS	20-50 mg	1 vez/día	Aumento de peso, mayor disfunción sexual y síndrome de discontinuación.
Sertralina	IRSR	50-200 mg	1 vez/día	Más diarrea que resto del grupo.
Bupropión	ISRSND, otra	150-300 mg	1 vez/día	Menos problemas disfunción eréctil y menos aumento de peso.

Principio	Clasificación	Dosis diaria	Frecuencia	Particularidades
Duloxetine	ISRSN	30-60 mg	1 vez/día	Sin estudios de prevención de recaídas. Incremento de la presión arterial.
Mirtazapina	ISRSN, otros	15-45 mg	1 vez/día	Respuesta más rápida, mayor aumento de peso.
Venlafaxina	ISRSN	75-225 mg (Retard)	Varias veces/d o cada 24 horas (Retard)	Efectos secundarios potencialmente más graves. Requiere de seguimiento cardiovascular estrecho.
Desvenlafaxina	ISRS	50 mg	1 vez/día	Mejora del dolor y del sueño.

- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) representan un tratamiento de primera línea en la depresión moderada o grave.
- El seguimiento de los pacientes con tratamiento farmacológico antidepresivo será estrecho, al menos en las primeras cuatro semanas.
- Todos los pacientes con depresión mayor moderada tratados con fármacos antidepresivos, serán valorados antes de los 15 días de instaurado el tratamiento.
- Todos los pacientes con depresión mayor grave y que sean tratados ambulatoriamente con fármacos antidepresivos, serán valorados nuevamente a los ocho días de instaurado el tratamiento.

- El tratamiento farmacológico será mantenido en todos los pacientes, durante un período mínimo de seis meses a un año tras la remisión. Luego de seis meses, será valorado su retiro.
- En pacientes con más de dos episodios previos, el tratamiento se mantendrá al menos durante 24 meses tras la remisión.
- La dosis del fármaco empleado durante la fase de mantenimiento será similar a aquella con la que se consiguió la remisión.

****En pacientes con respuesta parcial a la tercera o cuarta semana de tratamiento, se recomienda:**

- Esperar la evolución clínica hasta la octava semana.
- Aumentar la dosis del fármaco hasta la dosis máxima terapéutica.

****Ante un paciente que no mejora con el tratamiento farmacológico inicial para la depresión:**

- Revisar el diagnóstico de trastorno depresivo.
- Verificar el cumplimiento del tratamiento.
- Confirmar la administración del antidepresivo en el tiempo y la dosis adecuados.

****Si a la tercera o cuarta semana el paciente no mejora, se podrá seguir cualquiera de las siguientes estrategias:**

- Cambiar de antidepresivo a cualquier familia, incluso otro IRSS.
- Combinar antidepresivos.
- Potenciar el tratamiento iniciado, con litio u otros medicamentos.

- No se recomienda incrementar la dosis de ISRS si, luego de tres semanas de tratamiento, no se produce una respuesta clínica.
- La asociación de ISRS con mirtazapina podría ser también una opción recomendable; pero es preciso tomar en consideración la posibilidad de mayores efectos adversos.
- No se dispone de suficiente información para poder recomendar el aumento de las dosis de antidepresivos tricíclicos en no respondedores.
- En caso de resistencia a varios tratamientos con las pautas referidas previamente, valorar la utilización de IMAO.
- No existen datos suficientes para recomendar la potenciación con valproato, carbamazepina, lamotrigina, gabapentina, topiramato, pindolol, benzodiazepinas, buspirona, metilfenidato o antipsicóticos atípicos.

Nota: los IMAO son pocos utilizados en el país.

8. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA DEPRESIÓN

a. Psicoterapia

Existen diferentes tipos de tratamiento psicológico para una gran variedad de problemas de salud, incluida la depresión. Dichas terapias varían en su fundamentación teórica, en el nivel de desarrollo formal de sus técnicas, en los estudios disponibles que permite avalar su eficacia y en su utilización por parte de los profesionales de la psicología y la psiquiatría.

b. Terapia cognitiva- conductual (TCC)

- En el abordaje de la depresión mayor, la TCC es tan efectiva como el tratamiento con antidepresivos.
- En la depresión leve, los formatos de TCC breves (de seis a ocho sesiones) resultan tan efectivos como los más prolongados.
- En la depresión crónica o grave, la combinación de TCC y antidepresivos ofrece resultados superiores a cualquiera de los tratamientos individuales anteriormente descritos.
- La TCC tiene un efecto protector independiente y acumulable respecto a la medicación de mantenimiento contra las recaídas/recurrencias, siendo los casos con múltiples episodios previos o con síntomas residuales los más beneficiados, por su alto riesgo de recaída.

c. Terapia interpersonal (TIP)

- La TIP se ha mostrado eficaz en el tratamiento de la depresión mayor respecto al placebo, si bien la mejoría puede ser más lenta que con antidepresivos.
- En la reducción de las tasas de recaída, el tratamiento combinado con TIP y medicación ofrece mejores resultados que la TIP sola.

Nota:

- *Las intervenciones psicológicas serán proporcionadas por profesionales con experiencia en el manejo de la depresión.*

- *En las depresiones leve y moderada, se considerara el tratamiento psicológico breve específico, como la terapia de solución de problemas o la terapia cognitivo-conductual breve, de seis a ocho sesiones por un período de 10 a 12 semanas.*

d. Otros tratamientos

- **Añadir antipsicóticos atípicos**

Esta opción está respaldada por múltiples estudios en los que destacan varios metanálisis sobre el uso de olanzapina con fluoxetina, risperidona con varios antidepresivos y quetiapina con varios antidepresivos. Hay también dos estudios clínicos sobre el aripiprazol, cuyos resultados indican que es mucho mejor que el placebo.

- **Añadir carbonato de litio**

El Dr. E. Álvarez y el Dr. M. Bousoño se respaldaban en la eficacia obtenida en estudios que seleccionan el subtipo depresivo, los problemas de tolerancia y de necesidad de controles analíticos y el riesgo de toxicidad a dosis elevadas.

- **Añadir mirtazapina**

Existen tres estudios que respaldan esta opción. Presenta como ventaja la existencia de datos muy buenos de eficacia y mejoras del insomnio; y, como desventaja, el posible aumento de peso, la sedación y la existencia de un riesgo de agranulocitosis secundaria (aunque es un efecto muy raro).

- **Añadir hormona tiroidea (T3)**

Como ventaja, se destaca la posible aceleración de la respuesta (si se combina desde el inicio); y, como desventajas, el hecho de que, en los estudios encontrados, solo era utilizada como un potenciador de los antidepressivos tricíclicos (no de otras familias) y que el resultado, aunque positivo, no es estadísticamente significativo (solo se ha demostrado una tendencia).

Terapias electroconvulsivas

La terapia electroconvulsiva (TEC) provoca con finalidad terapéutica, una crisis comicial generalizada, a través de una estimulación eléctrica del sistema nervioso central. Es administrada, en algunas circunstancias, bajo control anestésico y miorelajación, para reducir sus efectos secundarios hasta ser comparables a los de la anestesia general.

Nota:

- *La terapia electroconvulsiva es considerada una alternativa terapéutica en pacientes con depresión mayor grave del adulto.*
- *La TEC está indicada en pacientes con depresión mayor grave, alto riesgo de suicidio o deterioro físico avanzado; así como en casos de depresión resistente y por elección informada.*

9. CRITERIOS DE EMPLEO FARMACOLÓGICO INDIVIDUALIZADO EN SITUACIONES CLÍNICAS

Establecido el diagnóstico de depresión, es necesario:

- Diseñar un programa terapéutico adecuado a las características y a la observación clínica del paciente.
- En las depresiones reactivas, valorar el inicio del tratamiento con psicofármacos o mediante métodos alternativos, como la psicoterapia.
- La terapia electroconvulsiva (TEC) es la primera opción en casos de depresión con síntomas psicóticos que cursen con inhibición y/o agitación; así como en pacientes con enfermedades que contraindiquen los psicofármacos y en embarazadas.

a. Estrategias de combinación

Combinar los ISRS o los nuevos antidepresivos en dosis que pueden alcanzar las indicadas para cada fármaco en monoterapia:

- ISRS con trazodona, venlafaxina, duloxetina o miratazapina.
- ISRS con antidepresivos tricíclicos, como imipramina o clorimipramina.
- Combinaciones de ISRS y noradrenalina (ISRSNa); y de éstos con venlafaxina, mirtazapina, maprotilina o nortriptilina.
- Un tricíclico (nortriptilina, por ejemplo), con maprotilina o mianserina.
- La valoración de la respuesta clínica del paciente debe ser realizada a la cuarta o quinta semana de inicio del tratamiento en combinación.

b. Estrategias de sustitución

- La ausencia de respuesta a un antidepresivo no implica una resistencia de la clínica a otros fármacos, incluso del mismo grupo.
- Ante la ausencia de mejoría de los síntomas depresivos a pesar de la administración de un fármaco, intente la reducción parcial o total de la medicación, y se identifican con un empeoramiento de la depresión si se ha iniciado con un ISRS.
- Si comprueba su ineficacia, puede ser sustituido por venlafaxina, duloxetine o mirtazapina y viceversa.
- Si no se observa una notable mejoría pasado un tiempo razonable, una opción serían los antidepresivos tricíclicos, como la imipramina.
- En caso de que tras seis semanas no se obtuvieran resultados, se puede suspender la medicación por 72 horas e iniciar el tratamiento con un IMAO (fenelzida o iproniazida), o con los RIMA (inhibidores reversibles y específicos de la monoaminoxidasa), como el moclobide.
- Por último, si estas medidas no fuesen eficaces, se planteará la TEC.

10. DEPRESIÓN DURANTE EL EMBARAZO Y EL PARTO

a. Intervenciones psicoterapéuticas

- Pacientes con depresión de leve a moderada serán tratados exclusivamente con psicoterapia.
- Las técnicas de relajación, la terapia cognitivo-conductual y la psicoterapia de apoyo pueden ser muy útiles para tratar la ansiedad que acompaña a la depresión.

- Para el tratamiento de los síntomas anímicos, siempre que no sean intensos, suele preferirse la terapia cognitivo-conductual (TCC) o la psicoterapia interpersonal (PIP).
- Se usan en modalidad individual, pero también pueden ser empleadas en versión grupal.
- Pese a que la evidencia a favor de la psicoterapia de orientación psicodinámica es limitada, los expertos plantean que se trata de una opción razonable si no se dispone de TCC o de PIP.

(4*)Se debe considerar su uso en embarazadas con depresión de moderada a severa, o cuando hay una alta probabilidad de recidiva.

- Evitar el uso de psicofármacos durante las primeras doce semanas de gestación (período de organogénesis), debido al riesgo de malformaciones.
- Es útil conocer la clasificación del riesgo que representan los fármacos para el feto según la Food and Drug Administration (FDA), de Estados Unidos.
- Los ISRS (salvo la paroxetina) son una buena opción terapéutica y suelen preferirse durante la gestación y el posparto. Representan una alternativa segura, incluso en el primer trimestre del embarazo.
- Evitar el uso de la paroxetina en gestantes o mujeres que planean embarazarse. La razón es que, durante 2005 y 2006, algunos estudios mostraron que los

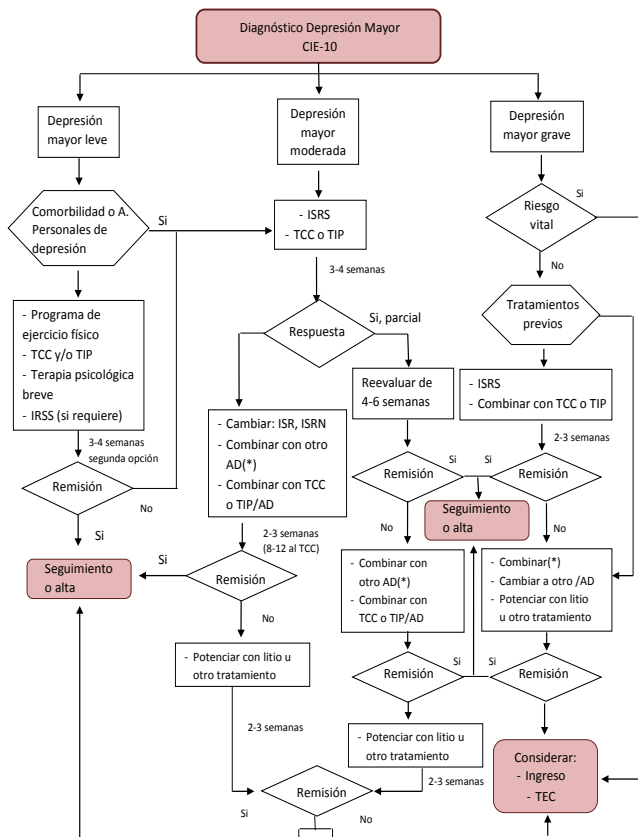
recién nacidos cuyas madres habían tomado el fármaco en el primer trimestre del embarazo tenían un riesgo duplicado de presentar malformaciones cardíacas congénitas, especialmente problemas del septum ventricular.

- En el tratamiento de la depresión durante el embarazo y la lactancia, no están recomendados los fármacos como primera línea de tratamiento. Estos deben utilizarse cuando haya un claro beneficio que compense los riesgos potenciales. Otra alternativa es la terapia electroconvulsiva.

10.1 Pautas para la exploración de factores de riesgo de episodios depresivos en el embarazo y el posparto

Factor a explorar	Presente	Ausente	Riesgo
Antecedentes familiares de depresión.			X
Antecedentes familiares de suicidio y de otros trastornos mentales.			X
Ansiedad materna.			X
Falta de apoyo social, especialmente de la pareja.			X
Violencia doméstica.			X
Embarazo no deseado.			X
No vivir con la pareja.			X

11. ALGORITMO TERAPÉUTICO



TCC= terapia cognitivo conductual.

TIP= terapia interpersonal.

ISRS= inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

ISRNS=inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

AD= antidepresivos.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Barro Lugo S, Saus Arús M, Barro Lugo A, M. FM. Depresión y ansiedad en inmigrantes no regularizados. *Aten Primaria*. 2004; 34(9):504.
2. Crespo D, Gil A, Porrás Chavarino A. Grupo de Investigación en Depresión y Psiquiatría de Enlace. Prevalencia de los trastornos depresivos en psiquiatría de enlace. *Actas Esp Psiquiatr*. 2001; 29(2):75-83.
3. Dorning , Chrisine Dra. Chrisine M. Dorning en la conferencia titulada "Manejo de la Depresión Resistente al Tratamiento" que tuvo curso durante el XVI Simposium Internacional de Avances en Psiquiatría, Madrid 9 de febrero del 2011.
4. Gabilondo A, Rojas-Farreras S, Vilagut G, Haro JM, Fernández A, Pinto-Meza A, et al. Epidemiology of major depressive episode in a southern European country: Results from the ESEMeD-Spain project. *J Affect Disord*. 2010; 120(1-3):76-85. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272010000500003.
5. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 2003; 289(23):3095-105.

6. World Health Organization. Mental health action plan 2013 - 2020. Geneva: WHO; 2012 [citado 10 dic 2013]. Disponible en: http://www.who.int/mental-health/publications/action_plan/en/index.html.
http://wfmh.com/wp-content/uploads/2013/11/2012w-mhday_spanish.pdf

PSIQUIATRÍA

PROTOCOLO DE ATENCIÓN A LAS EMERGENCIAS POR INTOXICACIÓN Y/O ABSTINENCIA POR USO Y ABUSO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

PROTOCOLO DE ATENCIÓN A LAS EMERGENCIAS POR INTOXICACIÓN Y/O ABSTINENCIA POR USO Y ABUSO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

INTRODUCCION

La enfermedad de la adicción afecta un amplio segmento de la población atrapada en el consumo de sustancias psicoactivas, siendo el alcohol la primera causa de intoxicación aguda que acude a las emergencias del país. Se produce en todos los grupos de edad; pero presenta dos picos, uno en pacientes jóvenes con episodios únicos y otro en pacientes alcohólicos de edad media, con episodios múltiples. Asimismo, la interacción con otras drogas aumenta el peligro de que el usuario desarrolle dependencia, por la alteración del funcionamiento de su organismo en las esferas física, psicológica y social, con resultante daños severos a su salud integral.

La primera encuesta de vigilancia de comportamiento en poblaciones vulnerables, realizada en el año 2008, mostró que el 70 % de los consumidores de sustancias psicoactivas excede los 20 años de edad. En la provincia de Santo Domingo, el mayor volumen de usuarios de drogas (80.6 %) corresponde al grupo etáreo de 25 años o más, seguido de un 10.2 % de 15 a 19 años. En tanto, en la provincia de Santiago, la mayoría (66 %) de los usuarios de drogas supera los 25 años, mientras que el 23.8% son jóvenes de 20 a 24 años.

En la provincia La Altagracia, cerca de dos tercios (58.5 %) de los consumidores de estupefacientes sobrepasan los 25 años, en tanto que el 28.1% tiene entre 20 y 24 años. En contraste, más de la mitad de los usuarios de la provincia de Barahona (56.1 %) se encuentran entre los 15 y los 24 años; mientras, tienen la misma proporción (28%), los ubicados en los rangos de edad de 15 a 19 años y de 20 a 24 años.

Las benzodiacepinas son los fármacos más prescritos en todo el mundo y también los más usados. El segundo lugar después del alcohol son los llamados sedantes hipnóticos de tipo benzodiacepinicos, anfetaminas, alucinógenos (inhalantes), marihuana y cocaína.

1. OBJETIVO

Ofrecer atención a pacientes con intoxicación y/o abstinencia por uso y abuso de sustancias psicoactivas, manteniendo intervenciones oportunas hasta la remisión de los efectos, reduciendo así las complicaciones y la comorbilidad.

2. EVIDENCIA

Psicofarmacología Escencial de Salth, Bases Neurocientíficas Y Aplicaciones Prácticas, 4ta edición, Stephen M. Stahl, Aula Medica, Madrid 2013. http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000536cnt-2014-09_guia-tratamiento-adiccion-tabaco-2014.pdf

3. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Médicos generales y médicos especialistas en Medicina Interna, Medicina Familiar, Psiquiatría y Emergenciólogía, Psicólogos y Enfermeras.

4. POBLACION DIANA

Persona con historia de ingesta y/o abstinencia a sustancias psicoactivas con manifestaciones del comportamiento

5. DEFINICION

- a) La intoxicación aguda es un estado transitorio consecutivo a la ingestión o asimilación de sustancias (abuso), psicotrópicas o alcohol que produce alteraciones del nivel de conciencia, de la cognición, de la percepción, del estado afectivo, del comportamiento o de otras funciones y respuestas fisiológicas o psicológicas.
- b) La abstinencia es un conjunto de síntomas que padece una persona ante el no consumo de lo que es adicto.

6. DIAGNOSTICO

6.1 Historia Clínica:

a) Anamnesis

Paciente que acude con historia de ingesta o abstinencia de psicoactivas y/o problemas de comportamiento.

b) Síntomas y Signos:

- Realice una evaluación general del paciente
- Efectue un interrogatorio completo al paciente o al acompañante.
- Valore la posibilidad de intoxicación simultánea, como la producida por un “coktel” (ej.: alcohol + cannabis + cocaína + marihuana + ansiolíticos + depresores del SNC).

- Conozca lo siguiente
 - Hora de la exposición
 - Vía de administración
 - Dosis
 - Síntomas
 - Tratamientos efectuados anteriormente
 - Antecedentes personales
 - Cuadros clínicos previos
 - Existencia de antecedentes de consumo y psiquiátricos.
- c). Exploración física**
- Valore el ABC:
 - Vía aérea
 - Ventilación
 - Aparato cardiocirculatoria
 - Valoración neurológica:
 - Estado de conciencia
 - Focalidad neurológica.
 - Coexistencia con otras lesiones como traumatismo craneoencefálico. (Midriasis: cocaína, anfetaminas; Miosis: opiáceos).
 - Piel:
 - Coloración
 - Presencia de ampollas
 - Sudoración excesiva
 - Marcas cutáneas de punción IV y IM.
 - Auscultación cardiorrespiratoria: detectar la presencia de arritmias o signos de edema pulmonar.
 - Exploración abdominal: descartar abdomen agudo.
 - Exploración de extremidades: detectar la presencia de edema.

6.2 Pruebas de Laboratorio

Determinación de sustancias en orina mediante panel de drogas, glicemia, Hemograma completo con recuento y fórmula leucocitaria

6.3 Diagnóstico por imágenes

- a. Electrocardiograma
- b. Radiografía anteroposterior y lateral de tórax y de abdomen.
- c. Tomografía axial computarizada de cráneo en caso de estatus convulsivo, alteración del nivel de conciencia o focalidad neurológica.
- d. Tomografía axial computarizada de cráneo
- e. Resonancia magnética cerebral
- f. Resonancia magnética cerebral funcional

7. CRITERIOS DE INGRESO

- Estado del paciente susceptible de regresar a su condición basal.
- Paciente inestable, con necesidad de monitoreo y tratamiento intensivo
- Paciente con una complicación médica o quirúrgica grave.

8. TRATAMIENTO

8.1 Medidas de emergencia

- Canalización de una vía venosa periférica, preferiblemente para la medición de la presión venosa central.
- Manejo sintomático (centrado en los síntomas que ponen en peligro la vida del paciente)
- Oxigenoterapia

- Control de presión arterial, frecuencia cardiaca, diuresis y temperatura.
- Monitorización cardiaca.
- Monitorización cardiorrespiratoria.
- Monitorización de signos vitales
- Proteger al paciente de traumatismos secundarios.

8.2 Vigilancia estrecha de posibles complicaciones

- Broncoaspiración.
- Trastornos respiratorios.
Mantenga al paciente seguro (evite caídas).
Control neurológico frecuente.
Administrar glucosa intravenosa en todo paciente con alteración del estado mental.

8.3 Ante un coma o convulsiones

- Trate con aspiración.
- Intubación.
- Ventilación mecánica.
- Tratamiento anticonvulsivante.
- Evite el exceso de fármacos sedantes, por las frecuentes depresiones respiratorias que se producen.

8.4 Instrucciones para casos especiales

- Estados agudos de angustia: Administrar benzodiazepinas.
- Convulsiones repetidas
- Trastornos metabólicos
- Hipoglucemia persistente y posibilidad de intoxicación con otras drogas.
 - Indicación de TAC craneal.

- Paro cardiaco:
 - Administrar 0.4 cc de adrenalina por vía intratraqueal.
 - Masaje cardiaco externo.
- Hipotensión:
 - Canalizar una vena y aplicar una solución de cloruro de sodio.
- Coma:
 - limpiar regularmente los ojos y la boca.
 - humectar la córnea.

TRATAMIENTO DE LOS EFECTOS TÓXICOS (MANEJO DE URGENCIAS)

Sustancia	Manifestaciones clínicas	Tratamiento específico
Alcohol	<p>Cambios conductuales desadaptativos, desinhibición de impulsos sexuales o agresividad, labilidad emocional, deterioro de la capacidad de juicio y de la actividad social o laboral, lenguaje farfullante, logorrea, descoordinación, marcha inestable, rubor facial, cambio del estado de ánimo, irritabilidad, locuacidad y disminución de la capacidad de atención.</p> <p>Grado de alcohol en sangre de 150-200 mg/dl: ataxia y disartria, grave deterioro mental y físico, euforia, combatividad.</p>	<p>Monitorizar al paciente con vigilancia de la vía aérea y de la presión hemodinámica.</p> <p>No realizar un lavado gástrico en caso de intoxicación aguda, debido a la rápida absorción del etanol.</p> <p>No utilizar carbón activado, ya que no bloquear el etanol; únicamente debe considerarse su uso en caso de sospecha de administración conjunta de otras drogas.</p>

TRATAMIENTO DE LOS EFECTOS TÓXICOS (MANEJO DE URGENCIAS)

Sustancia	Manifestaciones clínicas	Tratamiento específico
Alcohol	<ul style="list-style-type: none"> • 200-300 mg/dl: náuseas, vómitos, diplopía, alteraciones del estado mental. • 300-400 mg/dl: generalmente produce coma, además hipotensión e hipotermia en personas que no beben habitualmente. • 400-900 mg/dl: rango letal, independientemente de que sea o no un alcohólico crónico. Nistagmus, déficit de atención, pérdida de la memoria, estupor o coma 	<p>En caso de convulsión: inyectar 10 mg de diazepam por vía IV, en un tiempo no menor de dos minutos y SOS. Loracepam 1-2 mg IV o IM. Tiamina 100 mg (ampolla), en dosis única y continuar con una dosis diaria de 100 mg por vía oral durante tres días. En caso de que no haya tiamina, administrar complejo b, 2 cc por cada 1000 cc de suero y vitamina C, así como 5 mg de ácido fólico cada 12 horas. Profilaxis de encefalopatía de Wernicke por alcohol:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tiamina 100 mg en ampolla IV en dosis única. • 50 ml de glucosa al 50% por vía IV lenta. <p>En caso de consumo de opiáceos administrar naloxona: 0.01 mg/kg por vía IV, 50 ml de solución por minuto.</p>
Disolventes o volátiles “Simplex asfixiantes”: -Pintura -Laca -Pegamentos -Aerosoles -Refrigerantes -Gasolina -Propano	<p>Manifestaciones respiratorias y neurológicas: Aleteo nasal, retracción intercostal, disnea, taquipnea, taquicardia, cianosis, atelectasias, neumonía, edema, hemoptisis, hipoxemia, hipocarbía, con progresión hacia hipercarbía y acidosis, atelectasia, derrames pleurales, neumatoceles o neumotórax. Alteraciones neurológicas (secundarias a la hipoxemia y acidosis causadas por la toxicidad pulmonar). Efectos cardiotoxicos con producción de arritmias fatales, fiebre alta, síntomas gastrointestinales.</p>	<p>Hacer énfasis en la auscultación. Administrar oxigenación según gasometría arterial.</p> <p>Intubación y ventilación mecánica.</p> <p>Desfibrilación, en caso necesario. Reposición de electrolitos. Fármacos fluidificantes.</p> <p>Si hay agitación: inyectar haloperidol 2.5-5 mg por vía IM cada seis horas. (No suministrar adrenalina).</p>

TRATAMIENTO DE LOS EFECTOS TÓXICOS (MANEJO DE URGENCIAS)

Sustancia	Manifestaciones clínicas	Tratamiento específico
<p>Benzodiazepina Ansiolíticos, hipnóticos y sedantes.</p>	<p>Sedación, ataxia, somnolencia, disartria, nistagmus y pupilas mióticas o intermedias.</p> <p>Puede haber, además, hiporreflexia, hipotermia e hipotensión con taquicardia compensatoria, así como atelestaxia.</p> <p>Ausencia de reflejo tusígeno (por las maniobras de descontaminación digestiva), ya que es la principal complicación de la intoxicación pura por BDZ, causante de morbimortalidad.</p> <p>Cuadros psicóticos en ancianos y convulsiones paradójicas en consumidores habituales de BDZ.</p>	<p>Monitorización constantes (TA, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria). Realizar una oximetría. Valoración del grado de consciencia. Valorar la presencia de cianosis. Ponderar el grado de depresión respiratoria e hipotensión. Administrar oxígeno con mascarilla. En caso necesario, recurrir a la intubación oro-traqueal y a la ventilación mecánica. Si hay hipotensión, iniciar el aporte de fluidos intravenosos (fisiológico, expansores plasmáticos, etc.) y, si persiste, colocar un catéter de presión venosa central (PVC) y, en función de los hallazgos, insistir con el aporte de volumen e iniciar después la perfusión de un fármaco vasoactivo, si se considera necesario. Realizar un lavado gástrico (antes de retirar la sonda). Administrar flumazenil por vía IV en bolos de 0.2 a 0.3 mg, seguidos por 0.1 mg cada minuto, hasta un máximo de 1 a 2 mg durante un mínimo de 15 segundos. Luego, aplicar una infusión de 1 mg en 500 cc de solución, durante un período de 12 a 24 horas. Evitar la broncoaspiración y el desarrollo de atelectasia.</p>

TRATAMIENTO DE LOS EFECTOS TÓXICOS (MANEJO DE URGENCIAS)

Sustancia	Manifestaciones clínicas	Tratamiento específico
Cannabis (marihuana)	<p>Euforia, relajación, taquicardia, dolor abdominal, vómito, dolores musculares y somnolencia.</p> <p>Dosis altas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la memoria a corto plazo. • Boca reseca. • Alteración de la percepción y destrezas motrices. • Enrojecimiento de los ojos. • Pánico. • Paranoia o psicosis aguda, lo cual puede ser más común en los nuevos consumidores o en aquellos que ya padecen de una enfermedad psiquiátrica. <p>Efectos secundarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial aguda con dolor de cabeza. • Retención urinaria. • Dolor torácico y perturbaciones del ritmo cardíaco. • Hiperactividad extrema y violencia física. • Ataque cardíaco. • Convulsiones. • Accidente cerebrovascular. <p>Desmayo súbito (paro cardíaco)</p>	<p>Controlar las reacciones de pánico.</p> <p>Administrar 1-2 mg de lorazepam por vía VO o IM. En caso necesario, repetir la dosis de 30 a 60 minutos después.</p> <p>Haloperidol, en dosis de 2.5-5 mg por vía IM.</p> <p>Convulsiones: administrar 10 mg de diazepam por vía IV. Para estimular la diuresis: inyectar 20 mg de furosemida por IV.</p> <p>Monitoreo cardíaco</p>

TRATAMIENTO DE LOS EFECTOS TÓXICOS (MANEJO DE URGENCIAS)

Sustancia	Manifestaciones clínicas	Tratamiento específico
<p>Cocaína El pronóstico depende de la cantidad de cocaína que se utilizó y de los órganos que resultaron comprometidos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad y agitación. • Presión o dolor en el pecho. • Dilatación de las pupilas. • Sensación de estar “embriagado” (euforia). • Aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial. <p>Dosis más altas: sudoración, temblores, confusión, hiperactividad y daño muscular, temperatura corporal seriamente elevada, daño renal, convulsiones, accidente cerebrovascular, latidos cardíacos irregulares y muerte repentina, depresión maníaca y esquizofrenia. Estos síntomas pueden ocurrir con cualquier uso de la cocaína.</p> <p>Puede presentarse daño permanente, con las siguientes manifestaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Convulsiones, accidente cerebrovascular y parálisis. • Ansiedad crónica y psicosis (trastornos mentales graves). • Disminución del funcionamiento mental. • Irregularidades cardíacas y disminución de la función cardíaca. • Insuficiencia renal que requiera diálisis (riñón artificial). • Destrucción de músculos que puede llevar a la amputación. 	<ul style="list-style-type: none"> • Vigilar los signos vitales, la temperatura, el pulso, la frecuencia respiratoria y la presión arterial. • Administrar oxígeno. • Suministrar líquidos por vía intravenosa. • Tratar la sintomatología.

TRATAMIENTO DE LOS EFECTOS TÓXICOS (MANEJO DE URGENCIAS)

Sustancia	Manifestaciones clínicas	Tratamiento específico
Opioides (heroína) Incluye: morfina, heroína, oxicodona y narcóticos opiáceos sintéticos (artificiales). Los opiáceos naturales se fabrican a base del jugo de la amapola (adormidera).	<ul style="list-style-type: none"> • Estado mental alterado (confusión o delirio). • Problemas respiratorios. (La respiración puede disminuir y, tras un tiempo, detenerse). • Somnolencia extrema o pérdida de la lucidez mental. • Náuseas y vómitos. • Pupilas pequeñas. • Abscesos en el sitio de la inyección • Pérdida de la lucidez mental. • Pérdida del conocimiento. • Disminución de la respiración. • Muerte 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar la sintomatología. • Vigilar los signos vitales, la temperatura y la presión arterial. • Administrar oxígeno. • Administrar una solución de glucosa al 5%. • Mantener el equilibrio hidroelectrolítico. • Acidosis: administrar 50 cc de bicarbonato de sodio por solución gota a gota. • Administrar 0.4 mg de naloxona-HCL por vía IM, hasta que la respiración se normalice.
Otros estimulantes		<ul style="list-style-type: none"> • Administrar Lorazepam 1-2mg VO o IM. En caso Necesario repetir de 30 minutos a 1 hora después.

TRATAMIENTO DE ABSTINENCIA A SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

Sustancia	Características del síndrome de abstinencia	Medidas específicas
Alcohol	<p>Inicia entre las primeras seis a doce horas después del último consumo</p>	<p>Administrar 100 mg diarios de tiamina por tres días; después, una tableta diaria cada 24 horas.</p> <p>Para la abstinencia prolongada: 50 mg de naltrexona en tabletas diariamente, por vía oral. 200 mg de disulfiran diariamente, por vía oral. 10 mg de memantina cada 12 horas, por vía oral. Complejo B, como sustituto de la tiamina.</p>
Ansiolíticos tipo benzodiazepinas	<p>Las benzodiazepinas se caracterizan por un alto potencial adictivo, un alto abuso en el consumo y dependencia. Su uso requiere indicación médica, aspecto relevante para la prevención y control.</p> <p>La supresión puede llegar a ser una verdadera emergencia, a veces más grave que la de cualquier droga.</p> <p>Además de los signos y síntomas generales, el paciente debe presentar, al menos, tres de los siguientes signos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Temblor de lengua y párpados, o temblor fino distal en manos distendidas. • Náusea y vómito. • Taquicardia. • Hipotensión postural. • Agitación psicomotora. • Cefalea. • Insomnio. • Astenia, malestar y debilidad. 	<p>Para tratar el síndrome de supresión o abstinencia se debe considerar:</p> <p>Dosis diaria. Duración del tratamiento. Cinética de la eliminación. No suspender bruscamente el medicamento.</p> <p>La duración del síndrome puede variar entre cinco y 20 días según el tipo de benzodiazepina utilizado.</p> <p>Realizar un diagnóstico correcto.</p> <p>Proceso de desintoxicación. Abordaje del síndrome de abstinencia. Prevención de recaídas.</p> <p>El abordaje debe tomar en cuenta tres tipos de acción:</p> <p>1. Estabilización del síndrome, mediante el uso de medicación sustitutiva o la misma Benzodiazepina que la persona está usando.</p>

TRATAMIENTO DE ABSTINENCIA A SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

Sustancia	Características del síndrome de abstinencia	Medidas específicas
Ansiolíticos tipo benzodiazepinas	<ul style="list-style-type: none"> • Ilusiones y alucinaciones, trastornos visuales, táctiles o auditivos. • Ideación paranoide. • Convulsiones. • Delirio. 	<p>2. Reducción programada de la medicación sustitutiva o la misma Benzodezepina.</p> <p>3. Detección y manejo de problemática asociada que pueda complicar la condición del paciente.</p> <p>Para iniciar el tratamiento se aconseja, mantener la sustancia que la persona consume reduciendo la dosis de manera gradual aproximadamente del 5 al 10% de la dosis inicial por día o en días alternos, de tal forma que en un periodo de 10 a 14 días se logre la suspensión total, a fin de evitar consecuencias como las convulsiones, que generalmente se presentan entre el 2do y el 3er día, pero pueden aparecer tardíamente, entre el 7mo y 8vo días. La benzodiazepina de preferencia para hacer sustitución y reducción de dosis es el clonacepan.</p>
Cocaína	<p>A. Interrupción (o disminución) del consumo prolongado de abundantes cantidades de cocaína.</p> <p>B. Estado de ánimo disfórico y dos (o más) de los siguientes cambios fisiológicos que aparecen pocas horas o días después del criterio A, como son:</p> <p>1. Fatiga.</p>	<p>Una dosis de 150 mg al día del antidepressivo bupropion (Wellbutrin).</p> <p>Altas dosis de naltrexona (Naltimia): 100 mg por día.</p> <p>Cada 12 horas, 200 mg de carbamazepina.</p> <p>Cada 12 horas, 100 mg de topiramato</p>

TRATAMIENTO DE ABSTINENCIA A SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

Sustancia	Características del síndrome de abstinencia	Medidas específicas
	<p>2. Sueños vívidos y desagradables. 3. Insomnio o hipersomnia. 4. Aumento del apetito. 5. Agitación psicomotora. 6. Retraso psicomotor. C. Los síntomas del criterio B causan un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad laboral, social o de otras áreas importantes en la vida del sujeto.</p>	
Opiáceos	<p>A. Algunas de las siguientes posibilidades:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Interrupción (o disminución) de un consumo abundante y prolongado (varias semanas o más) de opiáceos. 2. Administración de un antagonista opiáceo después de un período de consumo de opiáceos. <p>B. Tres (o más) de los siguientes signos y síntomas, que aparecen de pocos minutos a varios días después del Criterio A:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Humor disfórico. 2. Náuseas o vómitos. 3. Dolores musculares. 4. Lagrimeo o rinorrea. 5. Dilatación pupilar, piloerección o sudoración. 6. Diarrea. 7. Bostezos. 8. Fiebre. 9. Insomnio. 	<ul style="list-style-type: none"> • Manejo sintomático. • Medidas generales o de soporte. • Fármacos (antidepresivos, antipsicótico • anticomieles), ácido valproico 500mg cada 12 horas, topiramato 100mg cada 12 horas • • Para atenuar el sistema simpático de abstinencia derivado del opio, es recomendable la clonidina 0.2mg por vía oral ó sublingual, sin exceder de 1 a 2 mg en 24 horas. • • Para iniciar el tratamiento con Naltrexona el paciente debe estar en abstinencia entre 7 y 10 días.

TRATAMIENTO DE ABSTINENCIA A SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

Sustancia	Características del síndrome de abstinencia	Medidas específicas
	C. Los síntomas del Criterio B provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.	

8.5 Tratamiento sintomático de las complicaciones :

a) Crisis de ansiedad, agitación y/o psicosis:

- Asegúrese que no existe hipoglucemia ni hipoxia.
- Administre diazepam, comenzando con 10 mg por vía intravenosa y continúe con una dosis de 5-10 mg IV, hasta que la agitación esté controlada.

b) Trastornos psicóticos inducido por sustancias psicoactivas:

- Inyecte haloperidol en dosis de 5 a 10 mg por vía intramuscular y/o IV, bajo observación.

c) Crisis convulsivas:

- Aplique una dosis de 10 mg/kg de diazepam por vía intravenosa, en un tiempo no menor de dos minutos.

d) Complicaciones cardiovasculares:

- Induzca la sedación del paciente, con el uso de benzodiazepinas.

e) Hipertensión arterial:

- Suministre un tratamiento con bloqueante en dosis de 1 mg (0,1 ml) por vía intravenosa, el cual puede ser repetido a los cinco minutos.
- Aplique una dosis inicial de 15 microgramos de nitroglicerina por minuto, por vía intravenosa.

f) Arritmias supraventriculares:

- Administre benzodiazepinas y, si no se consigue el efecto deseado, utilice antagonistas del calcio.

g) Arritmias ventriculares:

- Utilice una dosis de 12 ml/kg de lidocaína y bicarbonato sódico, por vía intravenosa.
- No use antiarrítmicos

h) Síndrome coronario agudo:

- Administre:
 - Benzodiazepina, como agente de primera línea.
 - Nitroglicerina sublingual o intravenosa.
 - Evite los betabloqueantes.

i) Rabdomiolisis: es un marcador grave de la intoxicación.

El tratamiento consiste en administrar:

- Soluciones cristaloides como el suero glucosalino, a razón de 4000 ml cada 24 horas, ajustando el ritmo de perfusión para obtener una diuresis de 2-3 ml/kg/hora.
- Bicarbonato sódico 1M a 42 ml/hora, ajustando según función del pH urinario superior a 7.5.

- Una dosis inicial de 60 mg de furosemida por vía intravenosa, seguida de 20 mg cada seis horas.
- j) **Hipertermia: es una complicación grave.**
- Administre altas dosis de benzodiazepinas y medidas de enfriamiento, tanto internas como externas.

9. CRITERIOS DE EGRESO

Cuando la evolución ha sido satisfactoria y no requiere de vigilancia directa ni de monitoreo intensivo.

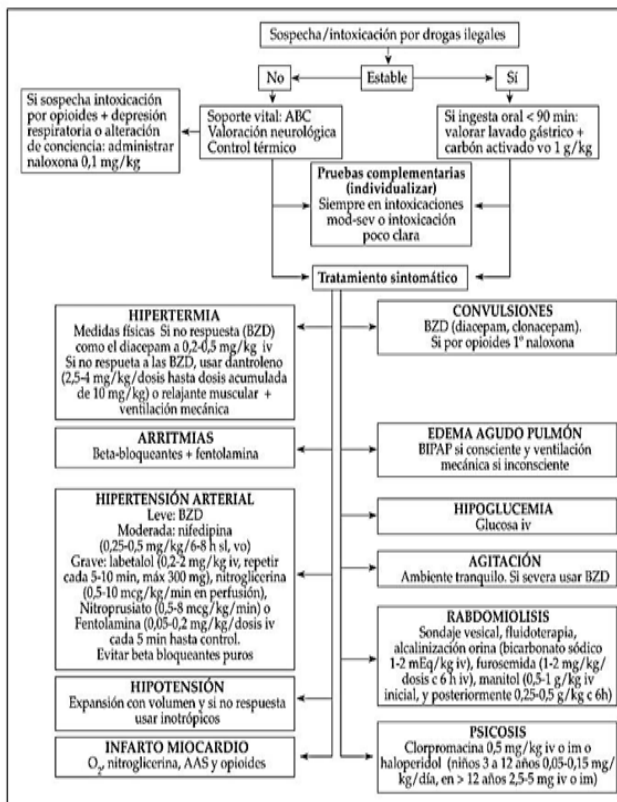
10. INFORMACION PARA EL PACIENTE Y SUS FAMILIARES.

La información para el paciente y sus familiares incluye estrategias en múltiples direcciones, de manera que logren identificar los factores que inducen al uso de sustancias psicoactivas y puedan utilizar herramientas adecuadas y continuar con la recuperación:

1. Educar a la familia y al paciente sobre las complicaciones y consecuencias del uso y abuso de sustancias psicoactivas.
2. Motivar a la familia a involucrarse, tanto en el tratamiento como en el proceso de recuperación del proceso adictivo.
3. Acompañar el proceso de recuperación, mediante el uso herramientas como la terapia familiar o los grupos de autoayuda.

4. Recaltar a la familia la importancia de la comprensión, la intervención y la participación en el manejo de la enfermedad.

11. ALGORITMO



12. BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud Pública Guía y Protocolo de Atención en el Uso, Abuso y Dependencia a Sustancias Psicoactivas y Conductas Adictivas. Primera edición 2013, República Dominicana.
2. Comas Arnau D. Comunidades terapéuticas en España. Situación actual y propuesta funcional. Madrid, Ed Grupo GID; 2006.
3. Pereiro Gómez C (Editor). Monografía patología orgánica en adicciones. Adicciones 2006; 18(1). Páginas: 283.
4. Pereiro C. Reduce os riscos, diminúe os danos. Santiago. Ed. Dirección Xeral de Saúde Pública. Xunta de Galicia, 2002.
5. Sociedad Española de Toxicomanías. Tratado SET de trastornos adictivos. Madrid: Ed. Panamericana; 2006.
6. Juan José Fernández Miranda César Pereiro Gómez. Guía para el tratamiento de la dependencia de opiáceos 2012
7. Harris CR. Drogas. En: Harris CR, editor. Manual de toxicología para médicos. Madrid: Elsevier-Masson; 2008. P. 76-117 - www.FAD.org - www.uptodate.com

8. Jimenez Murillo L,Montero Pérez FJ. Medicina de urgencias y emergencias, 4ª ed, España, Elsevier 2010. p 682-694
9. Garcia Gil D, Mensa J, Dominguez B. Terapeutica Médica en Urgencias, 3ª ed, Madrid, Panamericana;2012 - www.energycontrol.es
10. Amigó M, et al. Eficacia y seguridad de la descontaminación digestiva en la intoxicación medicamentosa aguda. Med Clin (Barc) 2004;122(13):487-92 http://www.fad.es/sala_lectura/MismasDrogasDistintosRiesgos.pdf
11. Tratamiento de las intoxicaciones. Guía Farmacoterapéutica del Servicio Andaluz de Salud. Junta de Andalucía. Diciembre 2006 www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/bibliotecavirtual/farmacologia/guia_farmacoterapeutica/tratamiento_intoxicaciones.
12. P. Lorenzo, I. Lisazoain. Características farmacológicas de las drogas recreativas (MDMA y otras anfetaminas, Ketamina, GHB, LSD y otros alucinógenos). Adicciones (2003), vol 15, supl 2 51.
13. Albertson TE, Chan A, Tharratt RS. Cocaine. EN: Shannon MW, Borrow SW, Burns MJ, editors. Haddad and Winchester's Clinical management of poisoning and drugs overdose. 4ª ed.Filadelfia: WB Saunders Company; 2007;49:186-9.

14. Goldfrank, LR, Flomenbaum, NE, Hoffman, JR, et al. Goldfrank's toxicologic emergencies, neurotransmitters and neuromodulators, 8th Ed, McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2006.
15. Normas Mínimas de Atención en Salud al Uso y Dependencia a Sustancias. Serie de Normas N Primera edición nacionales N0. 26 Eitora Buho. Republica Dominicana.
16. Phillips K, Luk A, Soor GS, et al. Cocaine cardiotoxicity: a review of thee pathophysiology, pathology and treatment options. Am J Cardiovasc Drugs 2009; 9: 177-196. www.cocaonline.org/info/
17. Derlet RW, Rice P, Horowitz BZ, Lord RV. Amphetamine toxicity: experience with 127 casa. J Emerg Med 1989;7:157

PSIQUIATRÍA

**PROTOCOLO DE ATENCIÓN
PARA EL TRATAMIENTO DE
LAS ESQUIZOFRENIAS**

PROTOCOLO DE ATENCION PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ESQUIZOFRENIAS

INTRODUCCION

La esquizofrenia es un trastorno psicótico grave que afecta a más de 21 millones de personas en todo el mundo. Es más frecuente en hombres (12 millones) que en mujeres (9 millones). A nivel mundial la esquizofrenia se asocia a una discapacidad considerable que puede afectar al desempeño educativo y laboral. Las personas afectadas de esquizofrenia pueden presentar una grave distorsión en el pensamiento, la percepción y las emociones, manifiestan pérdida de contacto con la realidad y experimentan alucinaciones. Tienen entre 2 y 2,5 veces más probabilidades de morir a una edad temprana que el conjunto de la población. Esto se debe por lo general a enfermedades físicas, como enfermedades cardiovasculares, metabólicas e infecciosas. La orientación a los recursos dependerá de la situación clínica, personal y familiar de cada paciente, estimándose conveniente establecer una coordinación previa con otros miembros del equipo de salud mental.

El inicio de la esquizofrenia puede presentarse durante la adolescencia e incluso en la infancia o al inicio de la edad adulta. Estudios realizados en España estima una incidencia de 0,8 casos por diez mil habitantes por año, dato consistente con los estudios internacionales para los países de Europa (Ayuso-Mateos, et al., 2006). Para los hombres la prevalencia estimada es de 3 por 1000 habitantes por año y 2,86 por mil para las mujeres. La edad media de comienzo

de la enfermedad es de 24 años para los hombres y de 27 para las mujeres. Y la incidencia por sexos, 0,84 por 10.000 para los hombres y 0,79 por 10.000 para las mujeres y, a lo largo de la vida la prevalencia está entre el 0,7 y el 1,5%.

Hasta el momento se desconoce la causa que provoca la esquizofrenia, pero las investigaciones indican que tiene que ver con una combinación de factores genéticos y ambientales, que facilitan un estado de vulnerabilidad en la persona y una predisposición a desarrollar el trastorno. Es por ello que con este documento se pretende poner a disposición de los profesionales de la salud el manejo integral de dichos trastornos, y facilitar el desarrollo de intervenciones preventivas, terapéuticas y rehabilitadoras que permitan mejorar el curso clínico, el pronóstico y la calidad de vida y su entorno familiar / social.

1. OBJETIVO

Disminuir las complicaciones en el manejo de la atención al paciente con esquizofrenia para reducir el número de recaídas mediante el tratamiento integral y oportuno.

2. EVIDENCIAS

Guía de práctica clínica para el tratamiento de la esquizofrenia en centros de salud mental <http://www.guiasalud.es/egpc/esquizofrenia/completa/apartado10/investigacion.html>

3. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Médicos Generales, Médicos Especialistas en Medicina Familiar, Psiquiatría y Enfermería

4. POBLACION DIANA

Personas con cambios peculiares en el comportamiento, en la percepción y en el estado de ánimo sugestivo de esquizofrenia

5. DEFINICION DE ESQUIZOFRENIA

Es un trastorno psicótico grave cuyas manifestaciones básicas consisten en una mezcla de signos y síntomas característicos.

6. CLASIFICACION CLINICA

- Esquizofrenia Paranoide
- Esquizofrenia hebefrénica
- Esquizofrenia catatónica
- Esquizofrenia indiferenciada
- Esquizofrenia residual
- Esquizofrenia simple
- Otras Esquizofrenia
- Esquizofrenia sin especificación

7. DIAGNOSTICO

7.1 Historia Clínica

En todo paciente ha de realizarse un estudio diagnóstico completo que incluya:

- Historia clínica psiquiátrica y médica general
- Historia psicosocial e historia psiquiátrica familiar
- Examen del estado mental
- Evaluación física que incluya exploración neurológica cuando esté indicada.
- Exploraciones complementarias necesarias

7.1.1 Anamnesis

- Retraimiento social,
- pérdida de interés en la escuela o el trabajo,
- deterioro de la higiene y cuidado personal,
- enfado e irritabilidad

A. Signos y Síntomas

Los síntomas pueden identificarse por cambios en el comportamiento habitual, afectan procesos psicológicos, sin embargo no hay ningún síntoma que sea patognomónico de la esquizofrenia:

Síntomas Positivos:

- Ideas delirantes
- Alucinaciones
- Síntomas catatónicos
- Agitación
- Trastornos del pensamiento

Síntomas Negativos:

- Aplanamiento afectivo
- Abulia
- Alogía
- Anhedonia
- Retraimiento social y emocional
- Conducta desorganizada
- Apatía
- Pensamiento estereotipado.

Síntomas cognitivos:

- Déficit en la atención

- Memoria y función ejecutiva (problemas para estructurar una meta, concentrarse, priorizar, ordenar, evaluar, adaptarse)
- Pobreza ideativa (dificultad de elaborar nuevas ideas).

Síntomas afectivos:

- Disforia,
- Humor depresivo
- Impulsividad
- Desesperanza, ideas e intentos suicidas
- Hostilidad
- Conducta antisocial.

Nota: *Ningún síntoma por sí mismo es característico de este trastorno, ni todas las personas afectadas muestran todos y cada uno de los síntomas descritos.*

Aspectos psicopatológicos importantes para el diagnóstico de esquizofrenia:

- Eco, robo, inserción del pensamiento o difusión del mismo.
- Ideas delirantes de ser controlado
- Voces alucinatorias que comentan la propia actividad, que discuten entre ellas sobre el enfermo o que proceden de otra parte del cuerpo.
- Ideas delirantes persistentes de otro tipo que no son adecuadas a la cultura del individuo o que son completamente imposibles (identidad religiosa o política, capacidad y poderes sobrehumanos).
- Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad, cuando se acompañan de ideas delirantes no estructuradas y fugaces sin contenido afectivo claro, o ideas sobrevaloradas persistentes, o cuando se presentan a diario durante semanas, meses o permanentemente.

- Interpolaciones o bloqueos en el curso del pensamiento, que dan lugar a un lenguaje divagatorio, disgregado, incoherente o lleno de neologismos.
 - Manifestaciones catatónicas, tales como excitación, posturas características o flexibilidad cérea, negativismo, mutismo, estupor.
 - Síntomas “negativos” tales como apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia de la respuesta emocional (estas últimas habitualmente conducen a retraimiento social y disminución de la competencia social).
 - Un cambio consistente y significativo de la cualidad general de algunos aspectos de la conducta personal, que se manifiestan como pérdida de interés, falta objetivos, ociosidad, estar absorto y aislamiento social.
- a) **Esquizofrenia Paranoide**
- Síntomas de esquizofrenia
 - Predominan las alucinaciones o las ideas delirantes.
- b) **Esquizofrenia hebefrénica**
- Síntoma de esquizofrenia
 - Embotamiento afectivo claros y persistentes o afecto inapropiado o incongruente
 - Comportamiento errático y desorganizado en vez de estar dirigido a objetivo o trastornos del pensamiento definido.
 - Las alucinaciones o las ideas delirantes no deben dominar el cuadro clínico, aunque pueden estar presentes.
- c) **Esquizofrenia catatónica**
- Síntoma de esquizofrenia

- Dos semanas, uno o más de los siguientes:
 - Estupor,
 - Excitación,
 - Catalepsia,
 - Negativismo,
 - Rigidez,
 - Flexibilidad cética,
 - Obediencia automática.

d) Esquizofrenia Indiferenciada

- Síntomas Esquizofrenia
- Síntomas insuficientes para cumplir alguno de los subtipos de esquizofrenia paranoide, hebefrénica, y Residual,
- Debe tener tantos síntomas que se cumplan criterios para más de uno de los subtipos anotados anteriormente.

e) Esquizofrenia Residual

- Síntomas de esquizofrenia en algún momento del pasado pero no en la actualidad

Haberse presentado en los últimos doce meses previos al menos cuatro síntomas tales como:

- Inhibición psicomotriz o hipoactividad,
- Embotamiento afectivo,
- Pasividad y falta de iniciativa,
- Pobreza de la cantidad y contenido del lenguaje no verbal.
- Pobreza de la comunicación,
- Rendimiento social escaso o deterioro del aseo y cuidado personal.

B. Análisis de laboratorios, exámenes complementarios y de imágenes.

- Hemograma
- Examen de orina
- Perfil lipídico
- Glicemia
- PSA
- Pruebas hepáticas
- Pruebas virales:
 - VIH
 - HBSAG
 - HVC
 - VDRL

Exámenes complementarios:

- Uremia
- Amonio
- HCG
- Screening de drogas

Medios diagnósticos:

- Tomografía de Cráneo
- Resonancia magnética
- Electroencefalograma
- Electrocardiograma
- Radiografía de tórax.

8. MANEJO FARMACOLOGICO Y NO FARMACOLOGICO

8.1 Manejo según el área de atención a la que será admitido el usuario.

El lugar de tratamiento de las personas con esquizofrenia va a requerir de los distintos niveles y dispositivos de la red asistencial, los canales de coordinación

preestablecidos para asegurar una respuesta adecuada a la necesidad de atención, específicamente en referencia a la intervención en crisis.

a) Manejo ambulatorio:

- Fase de estabilización con condiciones psicosociales favorables.
- Si la respuesta al tratamiento es baja,
- Efectos colaterales de los medicamentos,
- Si la adherencia al tratamiento es pobre ,
- Abuso de alcohol y otras drogas.

b) Criterios de ingreso (hospitalización)

- Si hay un trastorno conductual importante
- Baja adherencia al tratamiento, con red de apoyo
- Si la vida del paciente corre peligro
- Si existe un riesgo de agresión a terceros
- Rechazo a tratamiento sin red de apo yo

A pesar de que la esquizofrenia ha sido considerada crónica e incurable, con un tratamiento adecuado, es posible lograr niveles de remisión que le permitan reinsertarse a nivel social.

En todo caso lo que se pretende es:

- Mejoría de los síntomas positivos, cognitivos, afectivos y negativos
- Prevenir la hospitalización
- Capacidad de vivir independiente
- Capacidad de establecer y buscar objetivos ocupacionales
- Ausencia de efectos relacionados con los medicamentos
- Una adecuada calidad de vida e interacción social.

8.2 Intervención farmacológica

- El uso de anti-psicóticos es la primera línea de intervención de la esquizofrenia para tratamiento
 - Episodios agudos,
 - Prevención de recaídas y
 - Reducción de síntomas.
 - En combinación con otros medicamentos.
- Anticonvulsivantes, estabilizadores del ánimo, anti-colinérgicos, antidepresivos, y benzodiazepinas.
- Se recomienda que para la fase aguda, se inicie con un anti-psicótico atípico vía oral, tomando en cuenta el más adecuado al perfil sintomático del paciente con una dosis cercana al perfil inferior del rango recomendado.

Primer episodio

- Tener en cuenta las manifestaciones clínicas de la enfermedad
- Características de la persona que la padece
- Utilice cualquier anti-psicótico, excepto clozapina.
- Sino presenta una respuesta adecuada, revise la adherencia al tratamiento y un posible uso de sustancias psico-activas.
- En caso de no respuesta optimizar la dosificación, sustituir, aumentar la dosis o combinación de fármacos.

No adherencia

- Se asocia a la negación de la enfermedad, los efectos secundarios, los horarios complicados, la dificultades de tipo económico y el estigma asociado a la enfermedad

- En estos casos favorece la adherencia intervenciones Psico-sociales conjuntamente con el fármaco, la dosis única, la medicación inyectable de depósito, tales como risperidona y flufenacina decanoato.
- En la resistencia además de aplicar otros fármacos ya ante descritos (antidepresivos, litio, valproato de sodio, etc). Si existe la persistencia de los trastornos conductuales, debe utilizarse la terapia electroconvulsiva (TEC). Este procedimiento provoca mejoría en menor tiempo aunque a más largo plazo, la respuesta es similar a la de los fármacos.

Antipsicóticos Atípicos, formulaciones Orales			
Antipsicóticos	Dosis de inicio	Dosis recomendada	Dosis máxima
Risperidona	1 a 2 mg/día Aumentar 1.0 a 1.5 cada 3 a 4 días.	2-6 mg/día	> de 10mg al día solo se justifica si el beneficio excede el riesgo.
Olanzapina	5 a 10 mg/día, aumentar 2,5 y 5 cada 3 a 4 días.	10-20 mg/día	30 mg/día
Quetiapina	Día: 50mg/día en 2 tomas. Día2: 100 mg/día en 2 tomas. Día3: 200 mg/día en dos tomas. Día4: 300 mg/día en 2 tomas.	300-450 Mg/día repartido en dos tomas	1000 mg/día

Antipsicóticos Atípicos, formulaciones Orales

Antipsicóticos	Dosis de inicio	Dosis recomendada	Dosis máxima
Ziprasidona	40Mg/día en 2 to-mas. Aumentar 40 Mg/día cada 4 días.	80-120 mg/día en 2 tomas	160 Mg/día
Aripripazol	10 o 15 mg/día au-mentar 5 a 10 mg/día cada 7 días.	10-30 mg/día	30Mg/día
Clozapina	Día 1: 12,5 mg, 1 o 2 veces día. Día 2: 25- 50 Mg. Aumentar25-50 mg. Durante 14-21 día hasta 300mg/día repar-tido en varias tomas.	200-450 mg/día	900Mg/día

Antipsicóticos Atípicos, formulaciones parenterales

Antipsicóticos	Dosis de inicio	Dosis recomendada	Dosis máxima
Olanzapina	5-10 mg IM	10 mg IM	20 mg IM
Ziprasidona	10-20 Mg IM	20 mg IM	40 mg/día (máximo 3 días consecutivos)
Risperidona depot	25 mg IM cada 2 semanas, aumentar 12.5 ,g cada 4 a 8 semanas	20 a 37.5 mg cada 2 semanas	50 Mg cada 2 sema-nas

Antipsicóticos convencionales, formulaciones orales

Antipsicóticos	Dosis de inicio	Dosis recomendada	Dosis máxima
Haloperidol	3 a 10 mg/día, en 2 a 3 tomas	5-15mg/día	60mg/día
Clorpromazina	75 mg/día en 3 to-mas 0 75 mg por la noche	75-300mg/día	900mg/día

Formulaciones parenterales

Antipsicóticos	Dosis recomendada	Dosis máxima
Clorpromazina	25-50 mg im o iv cada 8 hrs	100mg/día
Haloperidol	2-10 mg im, cada 4 -8 hrs	18 mg im o iv diarios

Antipsicótico de formulación de Depósito

Antipsicóticos	Dosis de inicio	Dosis recomendada	Dosis máxima
Decanoato de flufe-nazina	6,125 a 12, 5 mg im	12,5 a 25 mg c/2 a 4 semanas	100 mg cada 6 se-manas

8.3 Intervenciones psicosociales

Fase aguda

- Brindar apoyo y contención emocional al usuario y su familiar.
- Promover una relación de colaboración tanto con la persona afectada como con su familia.
- Entregar información oportuna y precisa respecto de la enfermedad.

- Estimular la utilización de áreas conservada con que cuenta la personas afectada
- Estimular la utilización de los recursos con que cuenta la familia para enfrentar la crisis
- Evaluar contextos de desempeño e intervenir para evitar la desvinculación

Fase de compensación

- Consolidar la integración de la persona a su entorno social, educacional o laboral
- Prevenir las recaídas
- Mejorar la calidad de vida del usuario y su familia

Fase de recuperación

- Continuar desarrollando una alianza terapéutica
- Ayudar a las personas y sus familiares a entender la psicosis
- Evaluar las habilidades y capacidades de la persona, una vez superada la crisis
- Redefinir con la persona su proyecto de vida de acuerdo e expectativas realistas
- Contribuir al desarrollo de la persona de recursos y habilidades para enfrentar el futuro
- Reincorporación progresiva a la actividades

9. CRITERIOS DE EGRESO

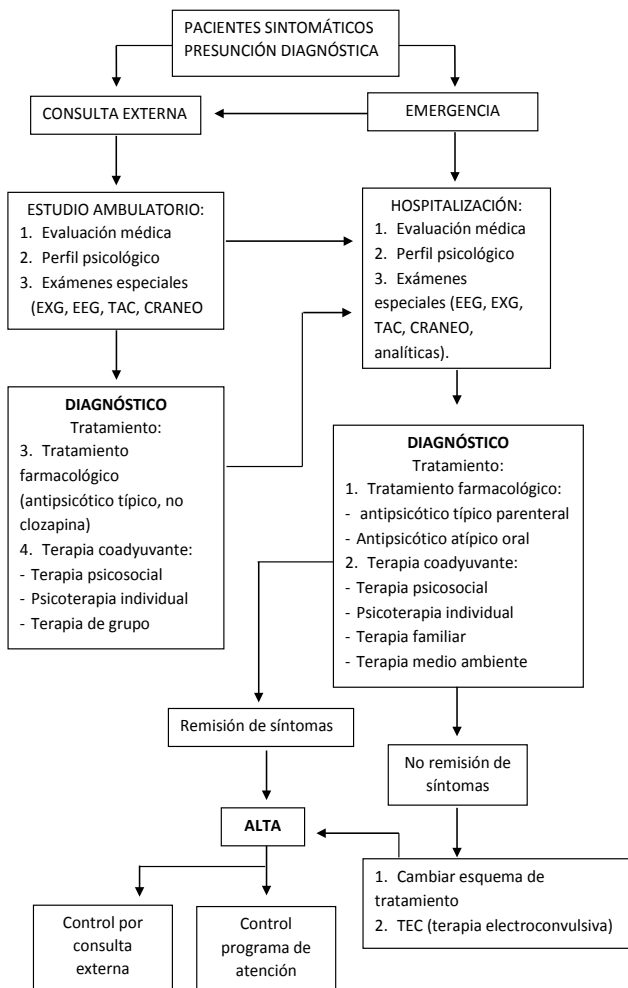
Valorando el egreso luego que los síntomas de peso hayan desaparecido o que el paciente presente mejoría con la adherencia al tratamiento farmacológico.

10. INFORMACION A PACIENTES Y FAMILIARES

10.1 Consentimiento informado

Todo paciente debe ser debidamente informado sobre su enfermedad, el tratamiento y los procedimientos a ser aplicados, siempre y cuando sus condiciones lo permitan. De no ser posible tratarlo con el paciente, debe explicarse a los familiares a fin de obtener su aprobación y dejar claro, además de los resultados esperados y las reacciones adversas de los mismos, qué le está permitido y qué no, en su situación. Así mismo debe comunicarse la necesidad de darle seguimiento sistemático, tanto al tratamiento como la asistencia a sus chequeos.

Es necesario educar al paciente y al familiar para que identifiquen el o los síntomas de su enfermedad para que acuda a tiempo en busca del soporte de su médico.



11. BIBLIOGRAFIA

1. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos de la Conducta Alimentaria. Guía de Práctica Clínica sobre Trastornos de la Conducta Alimentaria. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM Núm. 2006/05-01
2. Hernández Monsalve M. Dimensión Clínica y humana de la atención psiquiátrica. Esquizofrenia. Grupo Ars XXI de comunicación (Ars Medica) Barcelona 2008. Radio Nicosia. El libro de radio Nicosia. Gedisa. Barcelona 2010.
3. Guía para familiares, cuidadores y personas afectadas. Aula Médica. Madrid 2005 Vallina O, Lemos S, Fernandez P.Estado actual de la detección e intervención temprana en la psicosis.bn Apuntes de Psicología 2012.
4. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. Guía de práctica clínica sobre la esquizofrenia y el trastorno psicótico incipiente. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2009. Guía de práctica clínica sobre la esquizofrenia y el trastorno psicótico incipiente01/03/2009.

5. Spaniol, L., Gagne, C., & Koehler, M. The recovery framework in rehabilitation and mental health. In D. Moxley & J. R. Finch (Eds.), *Sourcebook of Rehabilitation and Mental Health Practice* (pp. 37-50): Kluwer Academic/Plenum Publishers. 2010.
6. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia [monografía en Internet]. American Psychiatric Association; 2004 [citado 2006]. Disponible en: http://www.psych.org/psych_pract/treat/pg/SchizPG-Complete-Feb04.pdf
7. Lascorz D, Serrats E, Pérez V, Fábregas J, Vegué J. Estudio comparativo coste/eficacia de un dispositivo residencial para enfermos con trastorno mental severo. *Rev Asoc Esp Neuropsiquiatr.* 2009;103(1):191-201.
8. Lascorz D, Serrats E, Pérez V, Fábregas J, Vegué J. Estudio comparativo coste/eficacia de un dispositivo residencial para enfermos con trastorno mental severo. *Rev Asoc Esp Neuropsiquiatr.* 2009;103(1):191-201.
9. Lascorz D, Serrats E, Pérez V, Fábregas J, Vegué J. Estudio comparativo coste/eficacia de un dispositivo residencial para enfermos con trastorno mental severo. *Rev Asoc Esp Neuropsiquiatr.* 2009;103(1):191-201.

PSIQUIATRÍA

**PROTOCOLO DE ATENCIÓN
PARA EL TRATAMIENTO
DEL TRASTORNO BIPOLAR**

PROTOCOLO DE ATENCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR

INTRODUCCIÓN

Los trastornos bipolares (TBP) son enfermedades de alta incidencia y comorbilidad, causantes de enormes costos y sufrimientos; así como de difícil detección y diagnóstico debido a una amplia gama de síntomas también atribuibles a otros trastornos psiquiátricos. Si bien lo que define al trastorno bipolar es la exaltación anímica, los pacientes pasan la mayor parte del tiempo en depresión; lo que dificulta el diagnóstico y el tratamiento adecuados (medicación y psicoeducación) con perjuicio significativo del pronóstico.

Su fuerte impacto sobre las funciones ocupacional y social ha llevado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a clasificarlas como la 6ta. enfermedad más discapacitante. La prevalencia de las formas I y II de los TB ha sido tradicionalmente estimada entre el 1 y 2% (96); pero, si se extiende esta valoración a las variantes no especificadas incluidas en el espectro bipolar, la proyección aumenta a entre 4 % y 6 %. Estas estimaciones han sido recientemente respaldadas por los datos del National Comorbidity Survey Replication, el cual establece una incidencia del 1 % para el tipo I; 1.1 % para el tipo II; y 2.4 % para las formas no especificadas (NOS) de los TB.

Los TBP se encuentran entre las 10 enfermedades que generan más gasto en el mundo. El 85 % de los costos son indirectos, principalmente a expensas de la pérdida de días de trabajo (50 %), los cuidados de los pacientes por parte de terceros y la elevada tasa de suicidios consumados.

Solo el 15 % de los gastos ocasionados por estos trastornos es afrontado por el sistema de salud; mientras que el 85 % restante debe ser pagado por el afectado, sus allegados y la sociedad en general.

El tratamiento adecuado de los TB permite una disminución significativa del número de episodios y una recuperación del funcionamiento sociolaboral. Las personas afectadas por TB utilizan 2.5 veces más el sistema de salud que la población general, al presentar un riesgo incrementado de sufrir patologías cardiovasculares y neoplásicas, entre otras. Una terapia adecuada podría disminuir la mortalidad general de los pacientes.

1. OBJETIVO

Corregir las fallas en la regulación del ánimo y el humor para lograr la recuperación funcional de la persona afectada de trastorno bipolar

2. EVIDENCIAS

- a) Guía clínica para el manejo del trastorno bipolar (Argentina).
- b) Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) Collaborative Update of CANMAT Guidelines for the Management of Patients with Bipolar Disorder: update 2013.

3. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Médicos generales y especialistas en Medicina Familiar, Psiquiatría y Medicina Interna; así como psicólogos, terapeutas y enfermeras.

4. **POBLACIÓN DIANA**

Personas que acuden a los servicios de salud y son diagnosticadas con un trastorno bipolar.

5. **DEFINICIÓN**

El trastorno bipolar es una enfermedad crónica, hereditaria, influida por factores ambientales, altamente recurrentes y comórbido; con una significativa morbilidad y mortalidad, grave perjuicio en la calidad de vida de quienes la padecen y una elevada repercusión económica y social.

6. **CLASIFICACIÓN**

Hay dos formas de trastorno bipolar, de acuerdo al subtipo:

- Tipo I.
- Tipo II.

De acuerdo al tipo de episodio:

- Maniaco.
- Hipomaniaco.
- Depresivo o mixto.

7. **DIAGNÓSTICO**

7.1 **Historia clínica**

a) **Anamnesis**

El paciente se presenta con:

- Exaltación o alteración del estado de ánimo.
- Aumento de la vitalidad durante al menos varios días seguidos.
- Su estado de ánimo interfiere con la actividad laboral o social.

b) Síntomas y signos

Síntomas frecuentes de la depresión bipolar (no es necesario que se presenten todos):

- Apatía.
- Desesperanza.
- Disminución de la energía.
- Sensación de tristeza o de vacío.
- Dificultad en la experimentación del placer (anhedonia).
- Irritabilidad.
- Sentimiento de desamparo y de falta de sentimientos.
- Insomnio, hipersomnia o fragmentación del sueño.
- Disminución de la autoestima.
- Enlentecimiento psicomotriz.
- Falta de concentración y de memoria.
- Disminución del deseo sexual o sexualidad compulsiva.
- Ideas hipocondríacas.
- Ansiedad.
- Deseo de morir.
- Ideas o actos suicidas.
- Pérdida o exceso de apetito.
- Ideas de culpa y ruina.
- Ideas delirantes de todo tipo.
- Alucinaciones.

Síntomas frecuentes en las crisis maníacas (no es necesario que se presenten todos):

- Humor elevado.
- Irritabilidad.
- Hiperactividad.
- Disminución de la necesidad de dormir.

- Aumento de la sociabilidad.
- Locuacidad.
- Hipersexualidad.
- Pensamientos rápidos.
- Euforia.
- Asunción de riesgos innecesarios.
- Planes irrealizables.
- Ideas de grandeza.
- Delirios.
- Alucinaciones.

Síntomas frecuentes en las crisis hipomaníacas (no es necesario que se presenten todos):

- Aumento de la autoestima.
- Exageración de las propias capacidades.
- Embarcarse en demasiadas cosas al mismo tiempo.
- Aumento de la sociabilidad.
- Aumento de la locuacidad.
- Gastar más de lo habitual.
- Dormir menos de lo habitual.
- Optimismo exagerado.
- Falta de autocrítica.
- Hablar en voz alta sin tolerar interrupciones.
- Aumento de interés en el sexo.
- Cambios bruscos de humor.
- Aumento de la emotividad.

Síntomas frecuentes de los episodios mixtos (no es necesario que se presenten todos):

- Mal humor/disforia.
- Irritabilidad.
- Aceleración del pensamiento/distractibilidad.

- Inquietud psicomotriz/agitación.
- Hostilidad.
- Pesimismo.
- Labilidad afectiva/ cambios rápidos del humor.
- Insomnio disfórico.
- Descontrol conductual/fallas en el control de los impulsos.
- Alucinaciones.
- Ideas delirantes.

7.2 Análisis de laboratorio:

- Hemograma con recuento de plaquetas
- Hepatograma
- Creatininemia
- Ionograma
- CPK
- TSH, T3, T4L
- Glucemia
- Colesterol total, HDL, LDL
- Sedimento urinario
- Tamizaje de drogas de abuso, de ser necesario
- Test de embarazo (si está indicado)

Nota: *el diagnóstico diferencial se hace con la esquizofrenia (diagnóstico de trastorno esquizoafectivo).*

8. TRATAMIENTO

Antes de iniciar el tratamiento, cumplir los siguientes requisitos:

- Controlar la presión arterial.
- Determinar el peso colateral.
- Realizar un ecocardiograma a pacientes mayores de 40 años.

- Efectuar un examen motor para descartar movimientos anormales.

8.1 Bases del tratamiento del trastorno bipolar

- Realizar una evaluación diagnóstica (historia de vida, diagnóstico diferencial, entrevistas a familiares).
- Establecer y mantener una alianza terapéutica.
- Administrar tratamiento farmacológico.
- Monitorear el estatus psiquiátrico.
- Impartir psicoeducación.
- Promover la regularidad en el ejercicio físico y la higiene del sueño.
- Anticipar estresores.
- Minimizar el deterioro funcional.

En caso de episodios de manía, manía psicótica, depresión mayor psicótica, mixto o suicidabilidad con sospecha de bipolaridad:

Estabilizadores del ánimo:

- Carbonato de litio.
- Ácido valpróico.
- Carbamazepina.
- Control de niveles plasmáticos y estudio anual de las funciones hepática y renal.
- Lamotrigina, con observación de una posible reacción alérgica cutánea.
- Uso cuidadoso de ansiolíticos y/o inductores del sueño.
- No usar antidepresivos.

8.3 Tratamiento para episodios depresivos del trastorno bipolar:

Nivel 1

- **Monoterapia:** quetiapina, 300- 600 mg/día.
- **Combinación:** fx + OLZ, 25/6 mg /día; 50/6 mg/día; 25/12 mg/día.

8.4 Tratamiento de episodios de hipomanía, manía y mixtos Si paciente no está en tratamiento:

- Iniciar con litio, ácido valpróico (evitar el uso de esta terapia en mujeres en edad fértil).
- Antipsicóticos atípicos: olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona.
- Antipsicóticos clásicos: haldol, clorpromazina; en monoterapia o combinados.

En cuadros graves, usar siempre terapia combinada

- Se sugiere esperar una o dos semanas si el paciente se encuentra bajo un régimen de tratamiento en monoterapia, antes de hacer cambios.
- En caso de respuesta parcial, esperar de dos a tres semanas antes de hacer cambios.

Si el paciente se encuentra bajo terapia:

- Supervisar la adhesión al tratamiento.
- Optimizar los niveles plasmáticos.
- Si no hay respuesta, cambiar de medicamento, hacer combinaciones, agregar otro fármaco.
- En caso de resistencia, utilizar la terapia electroconvulsiva o la clozapina.

Cuándo administrar un tratamiento profiláctico:

- Ante un episodio de manía grave.
- Frente a un episodio de manía con antecedentes genético-familiares (+).
- Si han ocurrido dos o más episodios en tres años.

Niveles de recomendación para el tratamiento del episodio maniaco.

Nivel 1

- **MT:** litio, 300-600 mg/día; val, 500-1500 mg/día; OLZ, 5-20 mg/día; RSP, 1-9 mg/día; QTP, 300-600 mg/día; QTP XR, 300 -800 mg/día.
- **Combo:** litio, 300-600 mg/día o val, 500-1500 mg/día + antipsicótico atípico de 1ra. recomendación.

Recomendaciones terapéuticas para el manejo de la agitación severa en el contexto de manía.

En pacientes susceptible de tratamiento VO:

- **Risperidona:** 2 mg c/2 h. Máximo: 12 mg/día.
- **Olanzapina:** 10 mg c/2 h. Máximo: 40 mg/día.

Pacientes que requieren de medicación parenteral:

- **Lorazepam:** 2 mg IM + Li, 300-600 mg/día; o Val, 500-1500 mg/día VO.
- **MT con:** haloperidol, 5-10 mg IM. Dosis máxima: 60 mg en 24 horas; OLZ, 10 mg IM, con intervalos de 2-4 horas hasta 30 mg en 24 horas; ziprasidona, 10 mg cada 2 horas o 20 mg cada 4 horas IM, hasta una dosis máxima de 40 mg /día, por no más de 3 días consecutivos.

- Halo IM + lorazepam, 2 mg IM. Dosis máxima: 10 mg en 24 horas; halo, 5-10 mg IM + diazepam, 2-10 mg IM. Dosis máxima: 30 mg en 8 horas.

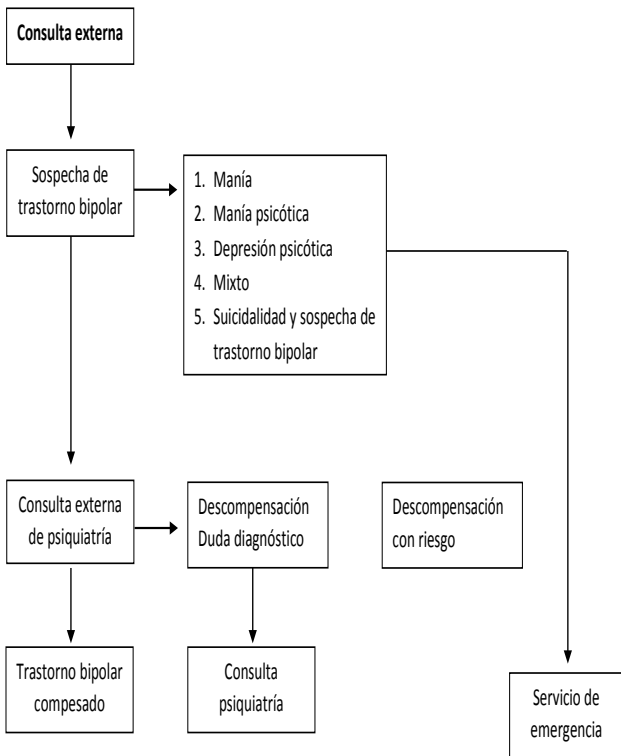
Nota: *no debe usarse olz im en aquellos pacientes que hayan o puedan haber estado expuestos a bzd.*

Niveles de recomendación para el tratamiento de los episodios mixtos.

Nivel 1

- **MT:** quetiapina, 300-600 mg/día; quetiapina XR, 300-800 mg/día; valproato, 500-1500 mg/día; olanzapina, 5-20 mg/día.
- **Combo:** li, 300-600 mg/día o val, 500-1500 mg/día + QTP XR, 50-800 mg/día; litio, 300-600 mg/día o val, 500-1500 mg/día + RSP, 1-9 mg/día.

9. FLUJO DE DERIVACIÓN DEL TRASTORNO BI-POLAR



10. BIBLIOGRAFIA

1. Colom F, Strejilevich S, Vieta E: Psicoeducación, un tratamiento consolidado y eficaz. En: trastornos bipolares conceptos clínicos, neurobiológicos y terapéuticos. Akiskal y otros (editores). Panamericana, Buenos Aires, 2006, pp. 55-68.
2. Chang K. Course and impact of bipolar disorder in Young patients. *J Clin Psychiatry* 2010; 71:e05.
3. Backlund J, Ehnvall A, Hetta J, Isacson G, Agren H. Identifying predictors for good lithium response – a retrospective analysis of 100 patients with bipolar disorder using a life-charting method. *Eur Psychiatry*. 2009; 24:171-7.
4. Baldessarini R, Leahy J, Arcona S, Gause D, Zhang W, Hennen J. Patterns of psychotropic drug prescription for US patients with diagnosis of bipolar disorders. *Psychiatr Serv* 2007; 58: 85-91.
5. Berk M, Conus P, Lucas N, Hallam K, Malhi G, Dodd S, Yatham L, Yung A, McGorry P. Setting the stage: from prodrome to treatment resistance in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2007;9:671-678.
6. Blanco C, Laje G. Olfson M, Marcus S, Pincus H. Trends in the treatment of bipolar disorder by outpatient psychiatrist. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1005-10.

7. Bobes J, Sáiz Ruiz J, Montes J, Mostaza J, Rico-Villademoros F, Vieta E; en representaci'no del Grupo de Expertos para el Consenso de la Salud Física del Paciente con Trastorno Bipolar. Consenson español de salud física del paciente con trastorno bipolar. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2008; 1: 26-37.
8. Bond DJ et al, Antidepressant-associated mood elevations in bipolar II disorder compared with bipolar I disorder and major depressive disorder: systematic review and meta-analysis. *J Clin Psyc* 2008, 69:1589-1601.
9. Bowden C, Calabrese J, Sachs G, Yatham L, Asghar S, Hompland M, et al. A placebo controlled 18-months trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 392-400.
10. Calabrese J, Bowden C, Sachs G, Yatham L, Behnke K, Mehtonen O, et al. A placebo controlled 18-months trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 1013-1024.

ANEXOS

1. MDQ. R. Hirschfeld
Cuestionario sobre su estado de ánimo
Mood Disorder Questionnaire (MDQ)

Nombre: _____ Edad: _____ Fecha:

1. ¿Le sucedió alguna vez que por un cierto período de tiempo usted comenzó a sentirse Sí NO
o actuar diferente de cómo era, y...
... se sintió bien o con el ánimo tan elevado, o tan "hiperactivo", que algunos pensarón
que usted no era la misma persona de siempre; o estuvo tan animado o "hiperactivo",
que se metió en problemas o en dificultades?
... estaba tan irritable, que le gritaba a la gente; o iniciaba peleas o discusiones?
... se sentía mucho más seguro de sí mismo que otras veces?
... dormía mucho menos que de costumbre, pero notaba que no sentía falta de sueño?
... hablaba mucho más, o mucho más rápido que de costumbre?
... le pasaban las ideas muy rápidamente por la cabeza o no podía pensar lentamente?
... se distraía muy fácilmente por las cosas que sucedían a su alrededor, al punto de que
necesitaba hacer un gran esfuerzo en concentrarse o en continuar lo que estaba haciendo?
... tenía más energía que de costumbre?
... estaba mucho más activo o hacía muchas más cosas que de costumbre?
... era socialmente mucho más activo y comunicativo, al punto de que -por ejemplo-
telefoneaba a amistades en medio de la noche?
... se interesaba en el sexo más que de costumbre?
... hacía cosas que no eran comunes en usted, o que la gente podía haber considerado
excesivas, tontas o arriesgadas?
... el gastar dinero le causó problemas a usted o su familia?
2. Si usted marcó Sí más de una vez, ¿ocurrieron varias de esas situaciones juntas
en un mismo período de tiempo?
3. ¿Cuántas dificultades le causaron cualquiera de las situaciones mencionadas
(por ejemplo, no poder trabajar, problemas familiares, de dinero o legales; enfrascarse
en discusiones o peleas)? Por favor marque sólo una de las siguientes respuestas:
 Ningún problema Problema menor Problema moderado Problema serio
4. ¿Alguno de sus familiares directos (es decir, hijos, hermanos, padres, abuelos,
tíos) padeció alguna vez de un trastorno maniaco-depresivo o bipolar? Sí NO
5. ¿Le ha dicho alguna vez un profesional médico que usted padece de un trastorno
maniaco-depresivo o bipolar? Sí NO

Este Cuestionario ha sido diseñado exclusivamente como medio de evaluación y no deberá utilizarse
como instrumento de diagnóstico.

Reprinted with permission from Dr. Robert M. A. Hirschfeld. Validado en Chile por Vöhringer-Cabrera
2007.

TRASPLANTE

**PROTOCOLO PARA VALORAR
EL ESTADO DEL RECEPTOR
DE TRASPLANTE**

PROTOCOLO PARA VALORAR EL ESTADO DEL RECEPTOR DE TRASPLANTE

INTRODUCCIÓN

El Instituto Nacional de Coordinación de Trasplante (INCORT) estima que 170 personas por cada millón de habitantes padecen de insuficiencia renal crónica en el país y anualmente, 1,500 pacientes necesitan de un trasplante de riñón como terapia sustitutiva. A estas estadísticas se añaden más de 400 pacientes que padecen de una enfermedad hepática terminal y alrededor de 100 casos que necesitan de un trasplante cardíaco para sobrevivir; en tanto que hay necesidad de otros tejidos y órganos.

Según datos del INCORT entre el 2000 y 2012, se realizaron 1,928 trasplante, de las cuales 664 renales y 22 de hígado. En ocho años se realizaron 1,232 de córnea y a estos se le suman 8 remplazos de médula ósea y 2 de corazón.

Al tiempo que aumentan el número de pacientes beneficiados por el implante de alguna célula, tejido u órgano humano y la cantidad de patologías enfrentadas con este método, son utilizadas aplicaciones tecnológicas cada vez más innovadoras que permiten una mayor variedad de trasplantes.

1. OBJETIVO

Establecer los criterios necesarios para valorar el estado del paciente receptor garantizando un proceso idóneo para el trasplante de células, tejidos u órganos.

2. EVIDENCIA

European best practice guidelines for renal transplantation. Evaluation, selection and preparation of the potential transplant recipient 2000;15 (supl 7):3-38.

3. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Especialistas en Medicina Interna, en Nefrología Cirugía de Trasplante y Tipificación Tisular; así como personal de Enfermería y Trabajo Social.

4. POBLACIÓN DIANA

Pacientes receptores de trasplante.

5. DEFINICIÓN DE RECEPTOR

Cualquier individuo que reciba una célula, tejido u órgano.

6. CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS DEL TRASPLANTE RENAL

- a. Cualquier situación del paciente evaluada por un anesthesiólogo que contraindique una cirugía prolongada con anestesia general.
- b. Incapacidad del paciente o de sus familiares de responsabilizarse de la toma de la medicación prescrita y de la realización de las visitas necesarias después del trasplante renal.
- c. Cardiopatía isquémica aguda o crónica sintomática, no controlada y con imposibilidad de cirugía de revascularización.
- d. Insuficiencia cardiaca congestiva con fracción de eyección <30%.
- e. EPOC severo a pesar del tratamiento.

- f. Insuficiencia hepática crónica avanzada con imposibilidad de trasplante hepático previo o doble simultáneo.
- g. Infección viral, bacteriana o por parásitos no controlada.
- h. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), salvo si se cumplen los siguientes requisitos:
 - Linfocitos CD4+ >200/mm³, estables durante tres meses.
 - RNA viral indetectable al menos por tres meses.
 - Ausencia de infecciones oportunistas durante un período mínimo de seis meses.
 - Neoplasia activa no controlada.

7. ESTUDIOS DE LABORATORIO

7.1 Bioquímica general

- Hemograma
- TP/TPT/INR
- Glucemia
- Creatinina
- Sodio
- Potasio
- Urea
- GOT, GPT, GGT, fosfatasa alcalina y bilirrubina total
- Proteínas totales
- Albúmina
- Ácido úrico
- LDH
- Calcio
- Fósforo

- PTH
- Colesterol total, HDL y LDL
- Triglicéridos
- Examen de orina simple
- Orina 24 h: depuración de creatinina y proteinuria

7.2 Microbiología

- PPD (Booster si procede)
- BAAR en orina x 3
- Hemocultivo
- Urocultivo
- Coprocultivo
- Coprológico
- Serología
 - Anti HBs, Anti HBc, HBsAg, VHC, VIH, VDRL y FTABS.
 - CMV, VEB, HSV tipo 1 y tipo 2, VZH, toxoplasmosis, HTLV1 y 2 (solicitar IgG y IgM)
- Esquema de vacunación previa (VHA, VHB, toxoide, neumococo e influenza)

8. PRUEBAS DE IMÁGENES O COMPLEMENTARIAS (OBLIGATORIAS)

- EKG
- Radiografía de tórax y abdomen simple
- Sonografía abdomino-pélvica
- Uretrocistografía retrógrada miccional
- Ecocardiografía
- *Angio TAC (eje aortoiliaco)
- *Estudio de histocompatibilidad
- Valoración por Psicología

- Valoración por Ginecología en paciente de sexo femenino
- *Últimas pruebas en solicitar para incluir en lista de trasplante
- Valoración por Odontología.

9. ESTUDIOS ESPECÍFICOS (SI ES PRECISO)

- a. Mamografía (>40 años o >35 años o alto riesgo)
- b. PSA o tacto rectal (>50 años o >40 años o alto riesgo)
- c. Colonoscopia >50 años o alto riesgo
- d. Evaluación por Psiquiatría (alteraciones previas o retraso mental)
- e. Evaluación de cualquier enfermedad previa (Neumología, Hematología, ORL, Odontología, etc.)

10. ESTUDIO CARDIOVASCULAR (SI ES PRECISO)

- Indicado: > 60 años o diabetes o antecedentes de enfermedad coronaria o alteraciones del EKG o múltiples factores de riesgo cardiovascular.
- Exámenes: prueba de esfuerzo isotópico, doppler carotideo, doppler de miembros inferiores y/o coronariografía.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. European best practice guidelines for renal transplantation. Evaluation, selection and preparation of the potential transplant recipient 2000;15 (suppl 7):3-38.
2. Kasiske BL et al. the evaluation of renal transplant candidates: clinical practice uidelines. Am j transplant 2001;2 (suppl 1): 5-95.
3. Steinman Tl. Guidelines for the referral and management of patient elegible for solid organ transplantation. Transplantation 2001;71:1189-1204.
4. Knoll G et al. Canadian society of transplantation consensus guidelines on elegibility for kidney transplantation. CMAJ 2005;173:S1-S25.
5. Guía de centros de hemodialis. Valoración y seguimiento de inclusión en lista de espera para trasplante renal. Nefrología 2006;26 (suppl 8):S60-S69.
6. Domínguez-Gil B, pascual J. el trasplante renal del donante vivo en España: una gran oportunidad. Nefrología 2008;28:143-147.
7. Gore JL et al. Obesity and outcome following renal transplantation. Am J transplant 2006;6:357-363.

8. Wang LW et al. Cardiac testing for coronary artery disease in potential kidney transplant recipients: a systematic review of test accuracy studies. *Am J kidney Dis.* 2011;57(3):476-87.
9. Patel RK et al. prognostic value of cardiovascular screening in potential renal transplant recipients: a single-center prospective observational study. *Am J transplant* 2008;8:1673-83.
10. Tome S et al. Hepatitis C infection in kidney transplantation. *Transplant Rev* 2007;21:86-96.
11. Stock PG et al. outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med* 2010;363:2004-2014.
12. US Preventive services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive services task force recommendation statement. *Ann intern Med* 2009;151:716-26.

REUMATOLOGÍA

**PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO
Y EL TRATAMIENTO DE LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO
EN ADULTOS**

PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ADULTOS

INTRODUCCIÓN

La República Dominicana, al igual que otros países en desarrollo, experimenta un giro epidemiológico de las enfermedades agudas a las crónicas como contribuyentes principales en morbilidad y mortalidad, aunque al mismo tiempo enfrenta problemas de pobreza y desnutrición.

La incidencia y la prevalencia reportadas en la literatura médica es dispar; sin embargo, la mayoría concuerda en que el lupus eritematoso sistémico (LES) afecta con mayor frecuencia a individuos de raza no caucásica. En Estados Unidos, por ejemplo, la prevalencia es mayor en individuos de orígenes afroamericano, hispano y asiático.

Según estudios realizado por la Sociedad Española de Reumatología, la prevalencia del LES a nivel mundial es de 1/2000 habitantes, con mayor frecuencia en poblaciones hispanas y asiáticas.

1. OBJETIVO

Establecer un marco de referencia nacional que oriente la toma de decisiones clínicas, el diagnóstico oportuno y el manejo farmacológico y no farmacológico del LES en individuos mayores de 16 años, para mejorar su calidad de vida y disminuir la morbilidad y la mortalidad en estos pacientes.

2. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Médicos generales; especialistas en Medicina Familiar, Medicina Interna, Reumatología y Emergenciología; bioanalistas y personal de Enfermería.

3. POBLACIÓN DIANA

Pacientes mayores de 16 años afectados por el lupus eritematoso sistémico.

4. DEFINICIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica multisistémica con diversas formas de presentación clínica. Es una enfermedad compleja, de naturaleza autoinmune, que resulta de la posible interacción de factores genéticos, hormonales y del medio ambiente. Tiene predilección por mujeres jóvenes en época fértil de la vida a quienes la inflamación recurrente ocasiona acumulación de daño orgánico en el tiempo, con un aumento de la morbilidad y la mortalidad.

5. DIAGNÓSTICO

5.1 Diagnóstico temprano

Tabla1. Criterios de clasificación SLICC 2012 para Lupus Eritematoso Sistémico			
	Característica	Descripción	Comentario
1	Lupus cutáneo agudo	Eritema malar, ampolloso, variante lúpica de necrólisis epidérmica, fotosensibilidad.	En ausencia de dermatomiositis.

Tabla1. Criterios de clasificación SLICC 2012 para Lupus Eritematoso Sistémico

	Lupus cutáneo subagudo	Psoriasiforme no indurado, policíclico anular.	
2	Lupus cutáneo crónico	Discoide clásico; hipertrófico; panniculitias; mucoso; tumidus; sobreposición discoide/liquen plano	Nuevo criterio
3	Ulceras orales	Paladar, bucal, lingüal, nasal	En ausencia de otras (vasculitis, Behcet, herpes, EII, Reactiva, alimentos ácidos).
4	Alopecia no cicatrizial	Nuevo criterio	En ausencia de otras (areata, drogas, deficiencia de hierro, androgénica).
5	sinovitis	Dos o más articulaciones, edema y tumefacción O dolor, y al menos 30 min de rigidez articular matutina	Diferenciar dolor articular localizado de alodinia difusa
6	serositis	Pleuritis >1 día o derrame o frote pericárdico o pericarditis por ECG	En ausencia de otras (infección, uremia, Dressler)
7	Renal	Proteinuria >500 mg/24 hrs o cilindros de células	Biopsia renal compatible (ISN/RPS 2003) en presencia de AAN o dsDNA es suficiente.

Tabla1. Criterios de clasificación SLICC 2012 para Lupus Eritematoso Sistémico

8	Neurológico	Convulsiones; psicosis; mononeuritis múltiple; mielitis; neuropatía craneal o periférica; estado confusional o síndrome orgánico cerebral	En ausencia de otras (vasculitis, infección, diabetes mellitus)
9	Anemia hemolítica	Nuevo criterio	
10	Leucopenia	<4,000/mm ³ al menos una vez	En ausencia de otras (Felyt, drogas, hipertensión portal).
	Linfopenia	<1,000/mm ³ al menos una vez	En ausencia de otras (uso de esteroide, drogas, infección).
11	Trombocitopenia	<100,000/mm ³ al menos una vez	En ausencia de otras (drogas, PTT, hipertensión portal).
12	Criterio inmunológico (cada uno puede contribuir de modo independiente)	0.AAN (+) 1.dsDNA (+) (>2 veces por ELISA) 2.Ac anti-Sm (+) 3.AntiFL (+) por cualquiera de lo siguiente: *anticoagulante lúpico *VDRL falso (+) *aCL moderado/alto (IgA, IgG o IgM)x2 *B2-glicoproteína (+) (IgA, IgG o IgM)	5. Hipocomplementemia *C3 bajo *C4 bajo *CH50 bajo 6. Prueba de Coombs directa positiva en ausencia de anemia hemolítica.
13	AAN, Anticuerpos AntiNucleares; dsDNA, DNA de doble cadena; Sm, Smith.	FL, FosfoLípidos; aCL, antiCardioLipinas; Ig's inmunoglobulinas; C fracciones del complemento, hemólisis del 50%	SLICC, Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria

Importante: basta un criterio clínico sumado a uno inmunológico para establecer la posibilidad diagnóstica de LES. Los cambios clínicos pueden ser simultáneos o desarrollarse en el transcurso de la evolución del padecimiento.

Es prudente advertir que la ordenada aparición (la marcha de la autoinmunidad) de autoanticuerpos hasta nueve años previos al diagnóstico, indicativos de una fase preclínica del padecimiento, sugiere la posibilidad de predecir y/o prevenir el mismo.

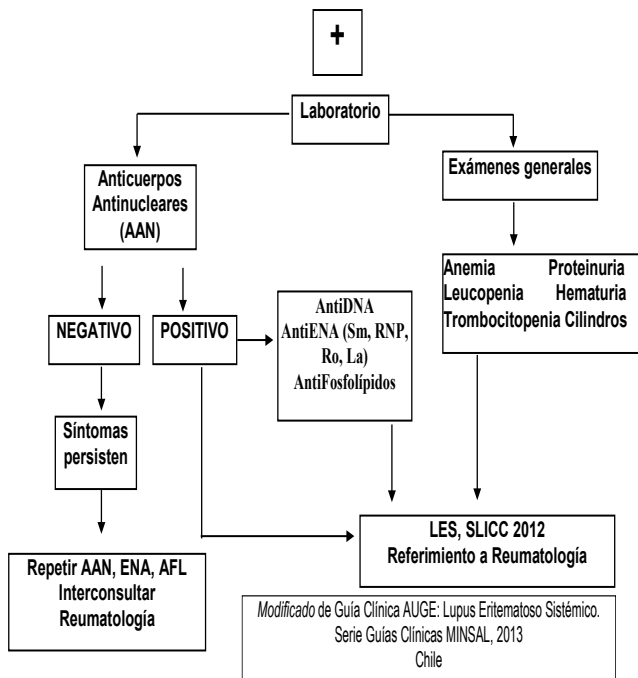
Dentro de los factores que predicen evolución a LES se encuentran edad juvenil, presencia de alopecia, serositis, lesiones de lupus discoide, prueba de Coombs positiva y la detección de anticuerpos anti-Sm o anti-dsDNA.

FIGURA I

Signos y síntomas que levantan sospecha de LES, en especial en mujer joven:

Fiebre de origen desconocido, mialgias y/o artralgias, sensación de malestar general, erupción facial o en zonas expuestas al sol, alopecia, artritis, úlceras mucosas, serositis, evidencia de síndrome nefrótico, crisis convulsivas, psicosis, trombosis inexplicable, historia de abortos repetidos...

NOTA: la aparición de signos y síntomas puede ser en el transcurso de la evolución, no necesariamente al mismo tiempo. Es vital la historia clínica detallada.



5.2 Valoración y cuidado inicial

Sirve para identificar el o las áreas de repercusión clínica predominantes, así como el grado de extensión orgánica y establecer el grado de actividad. (Tabla 2).

TABLA 2. VALORACIÓN Y CUIDADO INICIAL, LES

Historia clínica integral	Laboratorio común	Serología especial	Imágenes
Descripción detallada de signos y síntomas de inflamación (órganos y sistemas), localización, tiempo de aparición, secuencia si la hay.	Hemograma completo, química sanguínea básica, examen general de orina, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, electroforesis de proteínas.	AAN* Ac anti-ENA y AFL* C3, C4, CH50* Investigación de virus (HIV, HCV, HBsAg) Nivel de vitamina D3*	Ultrasonografía MSK con Doppler en artritis temprana y muy temprana (en caso de sinovitis).*
Punto de BPC,	Punto de BPC,	*nivel de evidencia A,	*nivel de evidencia A,

TABLA 2. VALORACIÓN Y CUIDADO INICIAL, LES

Historia clínica integral	Laboratorio común	Serología especial	Imágenes
Inmunización del huésped inmunocomprometido, previo a inicio de tratamiento o durante fase estable de la enfermedad. EVITAR vacunas de microorganismos vivos atenuados. Sopesar vacuna contra herpes zóster.	Investigación de comorbilidad: -obesidad -diabetes mellitus -hipertensión arterial -hábitos tóxicos -esfera pulmonar -esfera dental -esfera ginecológica -riesgo cardiovascular -valoración de cirugía	Prueba de PPD o prueba de QuantiFERON® para detección de tuberculosis*	Telerradiografía de tórax.* Densitometría ósea axial.* Terapia preventiva de osteoporosis.*
Punto de BPC,	*nivel de evidencia A,	*nivel de evidencia A,	*nivel de evidencia A,
Valoración de índices de actividad (SELENA-SLEDAI) y de cronicidad (SLICC/ACR Damage Index)*			
Identificación de factores de mal pronóstico: edad juvenil de inicio, actividad inflamatoria elevada, alopecia, serositis, lesiones discoides, prueba de Coombs positiva, detección de Ac antiSm, -dsDNA*			
*nivel de evidencia A,			
* Mosca M, Tani C, Aringer M, et al. EULAR recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. Ann Rheum Dis 2010; 69(7):1269-1274			

5.3 Valoración periódica

- Monitoreo
1. Observe y registre la evolución del paciente.
 2. Observe efectos colaterales de la medicación.

**TABLA 3. Requerimientos mínimos*
para valoración de afección orgánica en LES**

Laboratorio	VSG, PCR, hemograma, albúmina sérica, creatinina sérica (estimar eDCr), EGO, orina de 24 h para proteinuria o relación proteína/creatinina, fracciones C3 y C4 del complemento.
Autoanticuerpos	.Basales: AAN, dsDNA, anti-Ro, anti-La, anti-RNP, anti-Sm, anti-FL. Revaloración en pacientes previamente seronegativos: a) aFL: previo a embarazo, cirugías, trasplante, tratamientos que contengan estrógenos, o en la presencia de eventos neurológicos o vasculares. b) anti-Ro y anti-La previo a embarazos.
Articular	Interrogar sobre artralgias, valorar la presencia de sinovitis; si la hay, efectuar conteo de articulaciones afectadas.
Mucocutáneo	Caracterizar de acuerdo a sistemas de clasificación existentes (lupus específica, lupus inespecífica, imitadora de lupus o relacionada a medicamentos).
Renal	Relación proteína/creatinina (o proteinuria de 24 h), análisis del sedimento urinario, serología inmune (C3, C4, anti-dsDNA), presión arterial, diuresis en 24 h.

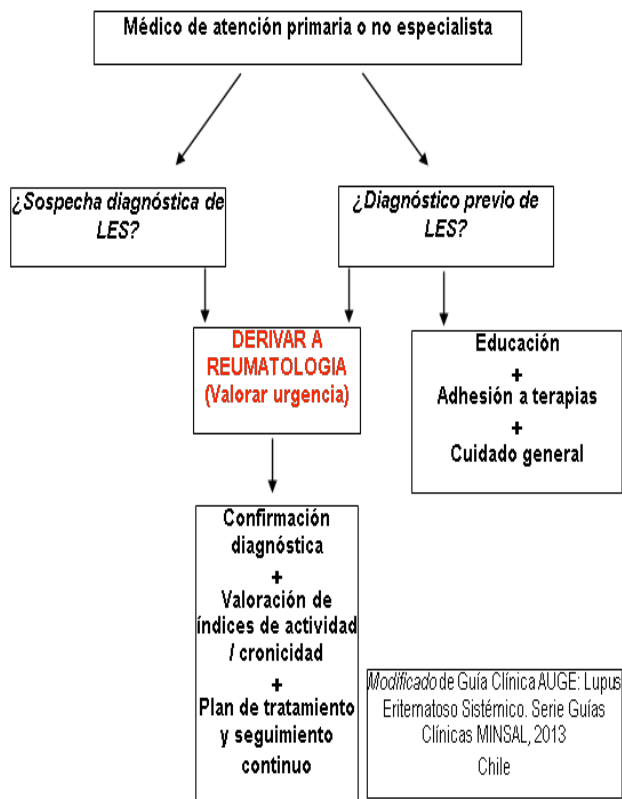
**TABLA 3. Requerimientos mínimos*
para valoración de afección orgánica en LES**

Sistema nervioso central	Historia de síntomas neuropsiquiátricos (crisis convulsivas, parestesias, disestesias, debilidad, cefalea, epilepsia, depresión, psicosis, etc.).
Pulmonar	Historia: dolor torácico de tipo pleurítico, disnea (NYHA), tos. Examen: estertores/sibilancias/frotes pulmonares, derrame pleural.
Cardíaco	Historia: dolor torácico, disnea (NYHA), factores de riesgo para aterosclerosis. Examen: edema periférico, presión arterial, soplo cardíaco y/o carotídeo, frecuencia cardíaca.
Ocular	Examen oftalmológico especializado.
Vascular	Interrogar sobre fenómeno de Raynaud, factores de riesgo para trombosis, claudicación intermitente.
Gastrointestinal	Interrogar sobre signos y síntomas. *Puntos de Buena Práctica Clínica (BPC) Mosca M, Tani C, Aringer M, et al. EULAR recommendations for monitoring patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice and in observational studies. Ann Rheum Dis 2010; 69(7):1269-1274

5.4 Referimiento oportuno a Reumatología

Valorar los órganos afectados en la aparición de complicaciones y/o los efectos medicamentosos colaterales, en la prevención de comorbilidades. Ver Figura 2.

Figura 2



NOTA: Para unificar criterios, son necesarias las siguientes definiciones:

- A) **MONITOREO.** Implica observar y registrar la evolución así como anticipar resultados basado en el conocimiento de la enfermedad. Incluye observación y anticipación de complicaciones, de la(s) comorbilidad(es), así como de efectos colaterales de la medicación.
- B) **EXACERBACION o REACTIVACION.** Presencia de signos, síntomas, o alteraciones de estudios de laboratorio y/o de gabinete que pudieran relacionarse a inflamación activa o que indiquen afección orgánica reversible con terapia apropiada.
- C) **REMISION.** Ausencia de signos y síntomas relevantes de actividad inflamatoria en cualquier órgano o sistema. El término implica ausencia de medicación inmunosupresora, si bien se permite el uso de hidroxicloroquina. “Respuesta completa” se emplea como sinónimo de remisión clínica bajo tratamiento. No olvidar que puede coexistir remisión clínica con seropositividad de autoanticuerpos. (NOTA: definición controversial).

La patología requiere estrategias complejas: el objetivo principal es reducir la carga sistémica de inflamación: remisión o al menos estado de baja actividad utilizando medicación de baja a moderada intensidad. El tratamiento debe ser al blanco y multidimensional a la vez; valorar si se ha alcanzado remisión a los 6 meses (según criterios ACR, y a

los 12 meses de acuerdo a EULAR). Muchas veces el tratamiento a seguir depende de la gravedad o de la expresión clínica, recordar que hasta un 10% no requiere tratamiento.

Paradójicamente, si bien la estrategia dirigida a objetivos apoya el concepto de remisión, a la fecha no existe una definición concertada y aceptada por toda la comunidad médica relevante. Ofrecemos la mejor caracterización de la literatura en general para estos conceptos, (Tabla 4).

6. IDENTIFICACIÓN DE LAS INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS MÁS EFECTIVAS EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE ADULTO CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, EN TIEMPO OPORTUNO

De acuerdo al tipo de manifestaciones clínicas predominantes, existen dos fases de tratamiento:

De inducción de remisión:

- a. Iniciar la terapia agresiva inicial en los primeros tres meses de la enfermedad.
- b. Valorar el alcance de la remisión a los seis meses.
- c. Prevenir el daño disminuyendo la dosis de esteroides.
- d. Mantenga bajo control la enfermedad.

De mantenimiento o consolidación de la remisión:

- a. Iniciar terapia menos intensa, una vez que se ha rebasado la primera fase.
- b. Tratar con medicamentos únicos, en combinación, o en secuencia.

Tabla 4. Definiciones y estratificación, LES

Actividad leve a moderada	Actividad severa	Factores de riesgo para daño orgánico*	
Cambio en SLEDAI >3 puntos	Cambio en SLEDAI >12 puntos	1. Edad mayor al debut de la enfermedad.	SLEDAI= Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SELENA modificado)
Lupus discoide (lesiones nuevas o empeoramiento). Fotosensibilidad. Paniculitis.	Afección Sistema Nervioso Central (nuevo o empeoramiento). Vasculitis.	2. Mayor duración del padecimiento.	
Lupus ampolloso.	Miositis.	3. Actividad Persistente.	*To CH, Petri M. Arthritis & Rheum 2005; (12): 4003-4010
Ulceras nasofaríngeas.	Citopenias severas.	4. Dosis acumulada elevada de esteroides.	
Serositis (pleuritis, pericarditis, ascitis).	Anemia Hemolítica.	5. Uso de ciclofosfamida.	
Fiebre (por actividad).	Nefritis (función alterada, proteinuria >4 gr/día y/o histología proliferativa).	6. Positividad de anticuerpos antifosfolípido.	
Trombocitopenia (20 a 50,000/mm ³)			

Respecto a la valoración o índice de actividad de la enfermedad (SLEDAI, de SLE Disease Activity Index) (ver Tabla 5), se ha tomado la versión modificada por contar con validez y ser de fácil ejecución para la toma de decisiones.

A mayor sumatoria, mayor la severidad de la actividad.

TABLA 5. Sle disease activity index (selena modificado)*

Score	Presente	Descriptor	Definición
8		Crisis convulsiva	Inicio reciente. Excluir causas metabólicas, infecciosas, o por medicamentos.
8		Psicosis	Discapacidad para realizar actividades normales secundarias a alteración en percepción de la realidad. Excluir uremia y medicamentos.
8		Síndrome orgánico cerebral	Función mental alterada con fallas en la orientación, la memoria u otra función intelectual, de inicio rápido y fluctuante. Excluir causas metabólicas, infecciosas o por medicamentos.
8		Alteración Visual	Cambios en retina por LES. Incluye cuerpos citoides, hemorragia, exudados o hemorragia en coroides, neuritis óptica. Excluir hipertensión arterial, infección, medicamentos.
8		Alteración de los nervios craneales	Neuropatía sensorial o motora de inicio reciente.
8		Cefalea lúpica	Persistente y severa: puede ser migrañosa, SIN respuesta a analgesia narcótica.
8		Accidente vascular cerebral	Inicio reciente. Excluir aterosclerosis.

TABLA 5. Sle disease activity index (selena modificado)*

Score	Presente	Descriptor	Definición
8		Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos digitales dolorosos periungueales, infartos, hemorragias en astilla o biopsia/angiograma positivo.
4		Artritis	Más de dos articulaciones.
4		Miositis	Debilidad proximal asociada a elevación de enzimas (CPK) o cambios EMG.
4		Cilindros urinarios	Granulares o de eritrocitos.
4		Hematuria	>5 eritrocitos/campo. Excluir litiasis, infección u otra causa.
4		Proteinuria	>0.5 gr/24 hrs; de inicio o elevación reciente.
4		Piuria	>5 leucocitos/campo. Excluir infección.
2		Erupción cutánea	Nueva o recurrente, de tipo inflamatorio.
2		Alopecia	Nueva o recurrente, en parches o difusa.
2		Ulceras orales	Nueva o recurrente, oral o nasal.
2		Pleuritis	Dolor pleurítico con frote o derrame o engrosamiento de la pleura.

TABLA 5. Sle disease activity index (selena modificado)*

Score	Presente	Descriptor	Definición
2		Pericarditis	Dolor y al menos uno de lo siguiente: frote, de-rreme, confirmación por ECG.
2		Hipocomplementemia	Disminución en C3, C4, CH50 por debajo del límite inferior de laboratorio.
2		Aumento en la captación de DNA	>25% (método Farr) o por encima del límite superior de laboratorio.
1		Fiebre	>380C. Excluir infección.
1		Trombocitopenia	<100,000 plaquetas/mm ³
1		Leucopenia	<3,000 leucocitos/mm ³ . Excluir medicamentos.
SCORE TOTAL _____ (suma de todos los presentes)			
*American College of Rheumatology SELENA-SLEDAI			

6.1 Cuadro Básico de Medicamentos

El Cuadro Básico de Medicamentos comprende terapias inmunomoduladoras e inmunosupresoras, sintéticas y biofármacos (“biológicos”), así como el uso de terapia convencional para las distintas comorbilidades y las denominadas terapias de compasión en aquellos pacientes refractarios.

Dentro de las primeras:

- **ESTEROIDES:** Prednisona oral tab 5, 10, 20, 50 mg, prednisolona oral tab 5, 10, 20 mg, hidrocortisona IV amp 100 mg, metilprednisolona IV de 500 y de 1,000 mg, dexametasona IV 4 mg, betametasona IV 4 mg.
- **ANTIMALÁRICOS:** hidroxicloroquina, cloroquina, mepacrina o quinacrina.
- **INMUNOSUPRESORES SINTÉTICOS:** azatioprina tab 50 mg; leflunomida tab 20 mg; ciclofosfamida IV frasco de 500 y 1,000 mg; metotrexate tab 2.5 mg y vial de 25 mg/cc para uso SC; mofetil micofenolato, tab 500 mg; ácido micofenólico; ciclosporina-A tab 25 y de 100 mg; tacrolimus tab 0.5,1,2 mg y XR 5 mg y en pomada, talidomida tab 100 mg; clofazimina tab 100 mg, diamino difenil sulfona tab; gama-globulina IV frasco de 5,10 gr.
- **BIOFÁRMACOS:** rituximab IV frasco de 500 y de 1,000 mg, belimumab IV, epratuzumab, otros biológicos.
- **CASOS ESPECIALES:** danazol tab, romiplostim SC, eltrombopag VO, bortezomib, eritropoietina recombinante SC.

Dentro de las terapias convencionales para las comorbilidades:

- Manejo de hipertensión arterial y/o proteinuria.
- Manejo de dislipidemias.

- Manejo de glicemia.
- Manejo de cuadros neuropsiquiátricos.
- Manejo de anticoagulación y/o de antiagregación plaquetaria.
- Manejo de la insuficiencia renal.
- Medidas anti-osteoporosis (bifosfonatos, calcio, vitamina D3).
- Medidas de prevención de eventos cardiovasculares.
- Medidas contra la obesidad.
- Medidas de prevención/tratamiento para acidez estomacal.

TABLA 6. Puntos clave en el tratamiento

<p>Todo paciente debe recibir un antimalárico cotidianamente</p>	<p>nivel de evidencia A,</p>	<p>Venuturupalli S, Gudsoorkar V, Wallace D. Reconsidering Antimalarials in SLE: developments of translational clinical interest. <i>J Rheumatol</i> 2012; 39:1769-1771</p>
<p>En presencia de proteinuria, incluso mínima, utilizar IECAs/BRAs</p>	<p>nivel de evidencia A,</p>	<p>Tamirou F, D'Cruz D, Sangle S, et al. Long-term follow-up of the MAINTAIN Nephritis Trial, comparing azathioprine and mycophenolate mofetil as maintenance therapy of lupus nephritis. <i>Ann Rheum Dis</i>, Published online March 10, 2015, doi:10.1136/annrheumdis-2014-206897.</p>

TABLA 6. Puntos clave en el tratamiento

Mantener la presión arterial en <130/80 mmHg	Buena práctica clínica	Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore
Mantener LDL <110 mg/dl		Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore
Uso de anticoagulación en presencia de síndrome nefrótico	nivel de evidencia A,	Ruiz-Irastorza G, et al. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad Española de Nefrología (SEN). Nefrología 2012; 32(Suppl.1):1-35
Recibir consejería sobre embarazo y lactancia.	nivel de evidencia A,	Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. Best Pract & Res Clin Rheumatol 2013; 27:435-447
Toda madre con Ac antiRo (+) debe recibir anti-malárico como prevención de lupus neonatal.	nivel de evidencia A,	Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. Best Pract & Res Clin Rheumatol 2013; 27:435-447
De preferencia NO usar anti-inflamatorios no esteroideos y menos en forma crónica	Punto de buena práctica clínica	Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore

TABLA 6. Puntos clave en el tratamiento

<p>Es preferible medición de proteínas en recolección de orina de 24 hrs (no micro-albuminuria). En LES, 50% de la pérdida es proteína globular, no albúmina.</p>	<p>Punto de buena práctica clínica</p>	<p>Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore</p>
<p>Fracccionar el uso diario de Mofetil Micofenolato (MMF).</p>	<p>Punto de buena práctica clínica</p>	<p>van Gelder T, Hesselink DA. Mycophenolate revisited. Transplant Internat 2015; doi 10.1111/tri.12554</p>
<p>Recordar que MMF interfiere con anticonceptivos orales.</p>	<p>Punto de buena práctica clínica</p>	<p>Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore</p>
<p>Utilizar Acido Micofenólico de capa entérica en caso de intolerancia gastrointestinal.</p>	<p>nivel de evidencia A,</p>	<p>van Gelder T, Hesselink DA. Mycophenolate revisited. Transplant Internat 2015; doi 10.1111/tri.12554</p>
<p>Juicio clínico para uso de medicamentos con sulfas (TMP-SMX, celecoxib)</p>	<p>Punto de buena práctica clínica</p>	<p>Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore</p>

TABLA 6. Puntos clave en el tratamiento

En embarazo, vigilar de cerca esfera renal, tiroides, en especial en período post-parto	nivel de evidencia A,	Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. Best Pract & Res Clin Rheumatol 2013; 27:435-447
Depresión es la más importante de las comorbilidades	Punto de buena práctica clínica	Michelle Petri. SLE cohort, Johns Hopkins, Baltimore
Considerar biopsia renal de inicio si datos de actividad renal y/o repetir biopsia si empeora función o es refractario a tratamiento	nivel de evidencia A,	Ruiz-Irastorza G, et al. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica. Documento de consenso del Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y de la Sociedad Española de Nefrología (SEN). Nefrología 2012; 32(Suppl.1):1-35

6.2 Principios generales de tratamiento

El manejo de LES ha de basarse en decisiones compartidas entre el paciente informado e instruido y su médico tratante.

1. Referimiento temprano a centro de atención especializada en lupus.
2. Prevención de daño orgánico.
3. Control de actividad de la enfermedad.
4. Minimizar la comorbilidad y la toxicidad medicamentosa.
5. Manejo médico multidisciplinario.

6. Monitoreo regular con revisión y/o ajuste de tratamiento.
7. Identificar el subgrupo u órgano de choque primario (no es lo mismo lupus cutáneo que lupus renal, por ejemplo).
8. Prevención de comorbilidades.

6.3 LES refractario

La definición está contenida en el título. Ver Tabla 7.

TABLA 7. LES refractario*	
Órgano o sistema	Criterio
Musculoesquelético	Sin respuesta a anti-maláricos, AINEs, dosis bajas de GCs, leflunomida, metotrexate recibidos al menos 2-3 meses.
Cutáneo	Falla a GCs tópicos, inhibidores de calcineurina, antimaláricos, recibidos al menos 2-3 meses.
Serositis	Falla a antimaláricos, AINEs, dosis bajas de GCs, con dolor torácico persistente o derrame pericárdico clínicamente relevante después de un mes de terapia con GCs.
Hematológico	Falla a GCs recibidos 3-4 semanas; falla a IVIg en cualquier momento.
Pulmonar	.Falla a altas dosis de GCs y CFM IV.

TABLA 7. LES refractario*

Órgano o sistema	Criterio
Renal	Nefritis no respondedora a altas dosis de GCs, CFM IV o MMF.
Neuropsiquiátrico (serio)	Falla a pulsos de metil-prednisolona y CFM IV.
GCs= glucocorticoides. IVIg = inmunoglobulina IV. MMF= mofetil micofenolato. CFM= ciclofosfamida.	
*Punto de Buena Práctica Clínica. Leonor Bariles, Jefe del Servicio de Reumatología Siglo XXI, IMSS, México.	

NOTA:

La composición genética de la población dominicana revela un 70% de genes de origen africano, 15% genes de origen eurasiático y 15% genes de origen taíno.

En general, LES “hispano” y “afroamericano” en Estados Unidos es de naturaleza más severa, con alta variabilidad de manifestaciones clínicas (en particular renal y neuropsiquiátrica), mayor prevalencia y severidad de nefritis, mayor elevación en índices de actividad al inicio y más rápida acumulación de daño orgánico así como mayor mortalidad.

De modo que la combinación genética presente en población dominicana, aunado a las características clínicas observadas en hispanos, afroamericanos y afrocaribeños sugiere que la presentación de la enfermedad sea de inicio más severa de manera “natural” en nuestro país. Otra razón de peso para referir oportunamente todo paciente con sospecha de LES al especialista en Reumatología.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Wong NWK, Ng VT, et al. Lupus -the cold, hard facts. *Lupus* (2014) 23:837-839.
2. Danchenko N, Satia JA, Anthony MD. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus* 2006;15:308-18.
3. Loyo E, Then J, Tineo C, López-Loyo PD. Starting a Rheumatology Service: first steps in a Latin-American Developing Country. Accepted as AB1325, Annual European Congress of Rheumatology EULAR 2012, Berlin, Germany 6-9 June 2012.
4. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine* 2004;83:1-17.
5. Mezalek ZT, Bono W. Challenges for lupus management in emerging countries. *Presse Med* 2014; 43:e209-e220.
6. Sociedad Dominicana de Reumatología. Guías de Diagnóstico y Tratamiento 2015. Disponibles en www.sodoreu.org.
7. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheum* 2012; 64(8):2677-2686.

8. Arbuckle MR, McClain MR, Rubertone MV, et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003; 349:1526-33.
9. Bertsias GK, Salmon JE, Boumpas DT. Therapeutic opportunities in systemic lupus erythematosus: state of the art and prospects for the new decade. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:1603-11. doi:10.1136/ard.2010.135186.
10. Lam GKW, Petri M. Assessment of systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23 (Suppl.39):S120-S132.
11. Van Vollenhoven RF, Mosca M, et al. Treat-To-Target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force. *Ann Rheum Dis* Published Online First: April 16, 2014 doi:10.1136/annrheumdis-2013-205139.
12. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de la nefropatía Lúpica en pacientes mayores de 18 años de edad. Instituto Mexicano del Seguro Social 2010. Disponible en página web: www.imss.gob.mx.
13. Martínez Cruzado JC, Mercedes de la Cruz F, Álvarez A. Orígenes continentales de las primeras poblaciones de las islas del Caribe y los movimientos migratorios que las formaron. ADN mitocondrial en República Dominicana. Publicado por Valdivia

J, periódico Listín Diario, 17 de junio de 2010. Disponible en: <http://www.listindiario.com/la-republica/2010/6/17/146622/Estudio-determina-que-hay-genes-tainos-en-15-de-los-dominicanos>.

REUMATOLOGÍA

PROTOCOLO DE ATENCION PARA EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE DEL ADULTO

PROTOCOLO DE ATENCION PARA EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE DEL ADULTO

INTRODUCCIÓN

Al igual que otros países en desarrollo, República Dominicana experimenta un giro epidemiológico de las enfermedades agudas a las crónicas, como las contribuyentes principales en morbilidad y mortalidad; aunque, al mismo tiempo, enfrenta problemas de pobreza y desnutrición.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune, sistémica y de etiología desconocida. Afecta principalmente a la membrana sinovial y su manifestación característica es la inflamación poliarticular y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones, con posible compromiso sistémico en cualquier momento de su evolución.

Afecta del 0.2 % al 2 % de la población mundial. En América Latina, la prevalencia se encuentra entre 0.4 % y 1.6 %. La media (1 %) aplicada a República Dominicana arroja un promedio de 80,000 a 100,000 pacientes, para una población de aproximadamente 9.6 millones según el Censo de Población y Vivienda de 2010, de los cuales 33.5 % son menores de 15 años y 4.7 millones, mujeres.

El inicio de la enfermedad ocurre típicamente alrededor de los 40 ± 10 años de edad, con una incidencia estimada

en Estados Unidos de 25 por cada 100,000 hombres y de 54 por cada 100,000 mujeres. Esto es, para el país, una carga estimada de 2,538 mujeres con artritis reumatoide de inicio reciente.

La AR es un problema de salud pública debido a su prevalencia, las consecuencias funcionales, el impacto socioeconómico y el aumento notable en el uso de los servicios de salud. Por otra parte, la mortalidad reportada en los pacientes con la patología es mayor que en la población general.

1. OBJETIVO

Establecer un marco de referencia nacional para la toma de decisiones clínicas, el diagnóstico y las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas más efectivas en el tratamiento oportuno del paciente mayor de 16 años con artritis reumatoide para disminuir las complicaciones y mortalidad de estos pacientes.

2. EVIDENCIAS

- Guía Clínica AUGE. Artritis Reumatoide. Serie Guías Clínicas MINSAL, 2014 Ministerio de Salud, Gobierno de Chile.
- Ministerio de Salud y protección Social - ColCien-cias. Guía de Práctica Clínica para la Detección Temprana, Diagnóstico y Tratamiento de la Artritis Reumatoide. Bogotá, Colombia. Noviembre 2014.

- Lanza FL, et al. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. FACG4 and The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 2009; 104:728-738.

3. USUARIOS DEL PROTOCOLO

Médicos generales, médicos especialistas en Emergenciología, Medicina Familiar, Reumatología y Medicina Interna; Rehabilitación, Ortopedia y Fisioterapia y Enfermería.

4. POBLACIÓN BENEFICIARIA

Pacientes mayores de 16 años con dolor en tres o más articulaciones y rigidez articular matutina.

5. DEFINICIÓN

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune, sistémica, de etiología desconocida. Su órgano diana principal es la membrana sinovial, caracterizada por inflamación poliarticular y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones, con posible compromiso sistémico en cualquier momento de su evolución.

6. DIAGNÓSTICO TEMPRANO

6.1 Historia clínica

- **Anamnesis**

Paciente con dolor en tres o más articulaciones y rigidez articular matutina.

- **Signos y Síntomas**
Articulaciones dolorosas y tumefactas. Evaluar desde el inicio de los síntomas hasta llegar al diagnóstico.

AR Temprana y Muy Temprana

Se define AR muy temprana si tiene de 3 a 6 meses de evolución desde el inicio de síntomas; AR Temprana hasta un año.

AR Definida

La presencia confirmada de inflamación sinovial en al menos una articulación, ausencia de otro diagnóstico alterno que explique mejor la inflamación, y haber alcanzado un score total de 6 o mayor (máximo 10), en la sumatoria de los acápites correspondientes en la Clasificación ACR/EULAR 2010 (ver Tabla 1).

VALORACIÓN Y CUIDADO INICIAL			
Historia clínica integral	Laboratorio común	Serología especial	Imágenes
Descripción detallada de signos y síntomas de inflamación, localización precisa, tiempo de aparición y duración.	Hemograma completo, química sanguínea básica, examen general de orina, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva.	Factor reumatoide*. Ac anti-CCP*. Investigación de virus (VIH, VHC, HBsAg).	Ultrasonografía MSK con Doppler en artritis temprana y muy temprana. Radiografía de manos, pies y columna cervical AP y lateral en flexión anterior leve*.

VALORACIÓN Y CUIDADO INICIAL

Historia clínica integral	Laboratorio común	Serología especial	Imágenes
Punto de BPC,	Punto de BPC,	*Nivel de evidencia A,	*Nivel de evidencia A,
Inmunización del huésped inmunocomprometido, previo al inicio del tratamiento o durante la fase estable de la enfermedad. EVITAR las vacunas de microorganismos vivos atenuados. Sopesar vacuna contra el herpes zoster.	Investigación de comorbilidad: -Obesidad. -Diabetes mellitus. -Hipertensión arterial. -Hábitos tóxicos. -Esfera pulmonar -Esfera dental. -Esfera ginecológica. -Riesgo cardiovascular. -Valoración de cirugía.	Prueba de PPD o prueba de QuantiFERON® para la detección de la tuberculosis*.	Telerradiografía de tórax*. Densitometría ósea axial**.
Punto de BPC,	*Nivel de evidencia A,	*Nivel de evidencia A,	*Nivel de evidencia A, **Punto de BPC,
Identificación de factores de mal pronóstico: positividad de FR y/o de ACPA, actividad inflamatoria elevada, discapacidad funcional alta, retraso en inicio de tratamiento específico, manifestaciones extraarticulares, erosiones óseas tempranas, otros autoanticuerpos, bajo nivel socioeconómico*.			
*Nivel de evidencia B,			
*Ministerio de Salud y Protección Social - ColCiencias. Guía de Práctica Clínica para la Detección Temprana, Diagnóstico y Tratamiento de la Artritis Reumatoide. Bogotá, Colombia. Noviembre 2014.			

VALORACION SUBSECUENTE

Articular*	Recuento de articulaciones dolorosas y/o tumefactas. Valoración del dolor (EVA) y la actividad diaria: escala visual, valoración de rigidez articular matutina, cuestionarios de capacidad funcional (HAQ-A).
Clinimetría*	Ideal en cada visita o al menos cada tres meses, asentada en el expediente de cada paciente para el monitoreo del grado de actividad y la normalización de la toma de decisiones para tratamiento: DAS28 o CDAI o SDAI. Calidad de vida.
Daño radiográfico**	Basal, cada seis meses los dos primeros años y, luego, anualmente. Uso de SENS (Simple Erosion Narrowing Score) para evidenciar la progresión de la enfermedad.
Tratamiento por objetivos*	Tratamiento dirigido a lograr la remisión o, al menos, el estado de baja actividad de forma persistente, evaluado por índices objetivos y válidos. Comorbilidades.
*Nivel de evidencia A,	**Nivel de evidencia B, . Sociedad Argentina de Reumatología. Actualización de las GPC en el tratamiento de AR. 2013.
Monitorización luego de cada período de tres a seis meses, una vez se haya alcanzado el objetivo terapéutico. Comorbilidades.	
Nivel de evidencia A, .	

TABLA 1. CRITERIOS ACR/EULAR 2010

Característica	Ítem	Score
A. COMPROMISO ARTICULAR	Sinovitis aguda de UNA articulación sin otra causa probable	
	1 articulación grande	0
	2 o + articulaciones grandes	1
	1 a 3 articulaciones pequeñas (c/s grandes)	2
	>10 articulaciones (al menos una pequeña)	5
B. SEROLOGÍA	FR (-) y antiPCC (-)	0
	FR(+) o antiPCC (+)	2
	FR(+++++) o antiPCC (+++++)	3
C. REACTANTES DE FASE AGUDA	PCR normal, VSG normal	0
	PCR anormal, VSG	1
D. TIEMPO (semanas)	< 6 semanas	0
	> 6 semanas	1

Significado de las siglas del cuadro: factor reumatoide (FR); péptidos cíclicos citrulinados (PCC) o anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPAs, por sus siglas en inglés); proteína C reactiva (PRC); velocidad de sedimentación globular (VSG), eritrosedimentación; American College of Rheumatology (ACR); European League Against Rheumatism (EULAR). Referencia inmediata: nivel de evidencia A, .

Una vez establecido el diagnóstico, las estrategias de tratamiento actuales tienen como meta el control (remisión) de la enfermedad a la mayor brevedad posible, de ahí que es crucial el tiempo que transcurre entre el inicio de los síntomas y el momento del diagnóstico, para prevenir la progresión del daño estructural.

7. REFERENCIA OPORTUNA A REUMATOLOGÍA

- Presencia de artritis (inflamación sinovial), en especial si afecta a tres o más articulaciones.
- Afección especial de las articulaciones metacarpo-falángicas y/o interfalángicas proximales de manos y metatarsfalángicas en pies.
- Si hay retraso tres meses o más entre el inicio de los síntomas y la búsqueda de ayuda médica.

8. MANEJO FARMACOLÓGICO

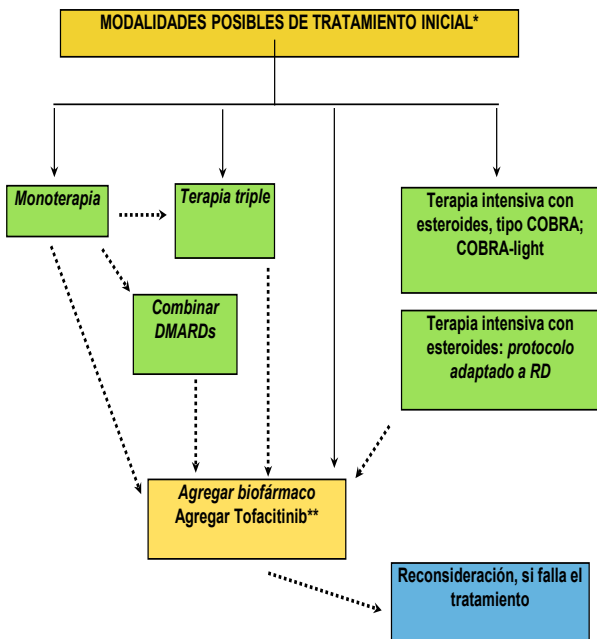
El cuadro básico de medicamentos para la artritis reumatoide comprende:

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y analgésicos.
- Glucocorticoides (prednisona o prednisolona, metilprednisolona, hidrocortisona).
- Fármacos modificadores de la enfermedad (FARME o DMARDs, por sus siglas en inglés): antimaláricos (hidroxicloroquina, cloroquina), inmunosupresores (metotrexate, leflunomide, azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida), inmunomoduladores (sulfasalazina) y dirigidos a poblaciones específicas (tofacitinib).
- Biofármacos. De acuerdo a su mecanismo de acción:
 - Inhibidores del factor de necrosis tumoral (iTNF): etanercept, infliximab, adalimumab certolizumab pegol y golimumab.

- Anticuerpos anti-CD20: rituximab.
- Anticuerpos contra el receptor de interleucina-6: tocilizumab.
- Anticuerpos que inhiben la coestimulación de linfocitos T: abatacept.
- Anticuerpos antagonistas del receptor de interleucina-1: anakinra, así como anticuerpos contra interleucina-1beta (canakinumab).

8.1 AINE. Su uso está indicado a corto plazo:

- Únicamente para aliviar el dolor y la inflamación (en combinación con analgésicos, si fuera necesario).
- Hecho el diagnóstico temprano, dé paso inmediatamente a tratamientos que modifiquen el curso de la enfermedad.
- Utilice de manera simultánea con el FARME; pero, una vez controlado síntomas, lo prudente es reducir hasta la dosis mínima eficaz e incluso suspenderla, si es posible.
- El uso continuo de los AINE es indicativo del control inadecuado de la actividad inflamatoria. Lo recomendable es replantear el tratamiento.
- Utilizar con precaución en pacientes con artritis inflamatoria e historia de comorbilidad gastrointestinal, por el elevado riesgo de sangrado. En este sentido, la presencia del *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo independiente adicional y debe ser abordado por separado. Realice una prueba de detección de la bacteria antes de iniciar la terapia con los AINE tradicionales a largo plazo, y si resulta positiva, trate al paciente a fin de eliminarla.



Nota: línea completa: modalidad de inicio según el grado de actividad de la enfermedad.
 Línea punteada: modalidad probable de seguimiento. Palabras en cursiva: modalidad adaptada a Rep. Dominicana.

*Modificado de Sociedad Argentina de Reumatología. Actualización de Guías de Práctica Clínica para Artritis Reumatoide, 2013. Grupo de Estudio de Artritis Reumatoide. Disponible en www.reumatologia.org.ar

**New ACR [draft] Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis. ACR/ARHP Annual Congress, Boston, 2014. Disponible en: www.acr.peachnewmedia.com

8.2 Esteroides

- Uso de bajas dosis en la terapia inicial (en combinación con uno o más FARME sintéticos) durante los primeros meses.
- Reducir la dosis progresivamente hasta la suspensión última.
- Nunca usar como monoterapia.

8.3 Fármacos modificadores de la enfermedad (FARME)

- Lograr la remisión.
- Reducir signos y síntomas.
- Mejorar la función física y los marcadores de inflamación de laboratorio.
- Reducir la progresión radiográfica de la enfermedad.
- El fracaso de un FARME en particular pudiera implicar el uso de otro diferente; o bien, de una combinación de ellos.

Con la terapia triple inicial (metotrexate + hidroxiquina + sulfasalazina):

- la toxicidad demanda monitorización frecuente.

PUNTOS CLAVE	NIVEL DE EVIDENCIA
El período de inicio del tratamiento con los FARME sintéticos (no más de cuatro semanas) es el principal predictor de una mejor respuesta, tanto en AR como en artritis indiferenciadas.	Nivel de evidencia A, (México)

PUNTOS CLAVE	NIVEL DE EVIDENCIA
<p>Debe indicarse el tratamiento con los FARME tan pronto como se establezca el diagnóstico de AR. Esta recomendación es independiente del uso simultáneo de glucocorticoides.</p>	<p>Nivel de evidencia A, (Argentina)</p>
<p>El metotrexate posee un perfil excelente de eficacia y seguridad en la AR del adulto. Es el medicamento de elección para el inicio con los FARME.</p>	<p>Nivel de evidencia D, (Argentina, Chile, Colombia, España, México)</p>
<p>La terapia combinada intensiva con esteroides (metotrexate + hidroxicloroquina + sulfasalazina) se recomienda a todo paciente con factores de mal pronóstico y actividad de moderada a alta, sin importar el tiempo de evolución del padecimiento.</p>	<p>Nivel de evidencia A, (México, Argentina, España)</p>
<p>El monitoreo mediante índices compuestos debe ser estricto y periódico (de uno a tres meses); y estar adaptado al nivel de agresividad de la enfermedad, hasta lograr los objetivos deseados.</p>	<p>Nivel de evidencia A, (todos)</p>
<p>En pacientes que no responden al metotrexate, la Guía Argentina recomienda dejar a criterio del médico reumatólogo la decisión de agregar o rotar a otro FARME.</p>	<p>Nivel de evidencia A,</p>
<p>Cada vez que se reestructure un tratamiento, deben ser tomados en cuenta otros factores, como la progresión del daño estructural, las comorbilidades y la seguridad terapéutica de los fármacos utilizados.</p>	<p>Nivel de evidencia C, Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations Ann Rheum Dis Online First published Oct 25, 2013 as 10.1136/annrheumdis-2013-204573.</p>

CONSIDERACIONES ACERCA DEL USO DEL TOFACITINIB

<p>Mejor respuesta ACR 20, 50, 70, remisión por DAS28, mejoría funcional (HAQ) superior al methotrexate, como monoterapia de primera opción.</p>	<p>Lee EB, et al. Tofacitinib versus methotrexate in Rheumatoid Arthritis. <i>N Engl J Med</i> 2014; 370:2377-86.</p>
<p>Menor presencia de erosiones y cambios del espacio articular comparado a methotrexate.</p>	<p>Ibid</p>
<p>La recomendación de la EULAR es considerar su uso luego de la falla de un primer fármaco biológico.</p>	<p>Nam JL, Ramiro S, Gaujoux-Viala C, et al. Efficacy of biological disease-modifying anti rheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. <i>Ann Rheum Dis</i> 2014; 73:516-528.</p>
<p>La recomendación de la ACR es considerar su uso luego de la falla de un FARME convencional.</p>	<p>New ACR [draft] Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis. ACR/ARHP Annual Congress, Boston 2014. Disponible en www.acr.peachnewmedia.com</p>
<p>Experiencia limitada en seguridad a corto plazo.</p>	<p>Charles-Schoeman C, Burmester G, Nash P, et al. Efficacy and safety of tofacitinib following inadequate response to conventional synthetic or biological disease-modifying anti rheumatic drugs. <i>Ann Rheum Dis</i> Published Online First Aug 14, 2015 as doi 10.1136/annrheumdis-2014-207178.</p>

CONSIDERACIONES ACERCA DEL USO DEL TOFACITINIB

<p>Valorar el nivel de anticuerpos tipo IgG contra el herpes zoster; ¿inmunización?</p>	<p>McMahan ZH, Bingham III CO. Effects of biological and non-biological immunomodulatory therapies on the immunogenicity of vaccines in patients with rheumatic diseases. <i>Arth Res Ther</i> 2014; 16:506.</p>
<p>Vida media de corta duración (3.5 horas), ventaja en el caso de paciente con alto riesgo de infección o de cirugía.</p>	<p>Scott LJ. Tofacitinib: a review of its use in adult patients with rheumatoid arthritis. <i>Drugs</i> 2013; 73:857-874.</p>
<p>Molécula que, hasta ahora, no muestra evidencia de inmunogenicidad.</p>	
<p>Estrategia oral dirigida específica.</p>	
<p>No requiere refrigeración.</p>	

Las recomendaciones de tratamiento para AR temprana y AR establecida no varían grandemente.

En AR temprana y de acuerdo a la severidad de la expresión clínica, presencia de factores de mal pronóstico:

- Clinimetría oportuna.
- La recomendación formal es el inicio de los FARME en monoterapia o en combinación.
- Uso juicioso de los glucocorticoides.
- En caso de falla, trate con una combinación de FARME, si se encontraba en monoterapia; añada un antagonista de TNF (de preferencia combinado con metotrexate); o bien, agregue un biofármaco cuyo mecanismo de acción sea diferente a iTNF (de preferencia, combinado también con metotrexate).

En AR establecida, de nuevo de acuerdo a la severidad de la actividad y/o la presencia de manifestaciones extraarticulares:

- Monoterapia con metotrexate (al menos 15 mg/semana) más glucocorticoides durante un período de cuatro a seis semanas (como alternativa: leflunomida o sulfasalazina).
- En segundo lugar, optimizar la terapia utilizando una combinación de FARME tradicionales (metotrexate + leflunomida; metotrexate + sulfasalazina + hidroxicloroquina); como alternativa, las Guías Alemanas sugieren el uso de ciclosporina A o azatioprina durante tres meses.
- En caso de falla del tratamiento, debe utilizarse el primer fármaco biológico: (abatacept, adalimumab*, certolizumab*, etanercept*, golimumab, infliximab o tocilizumab*) + metotrexate.
- Por último, en caso de falla de todo lo anterior, considerar un segundo medicamento biológico: (abatacept, rituximab, antagonistas de TNF* o tocilizumab*) + metotrexate.

NOTA: (*) aprobados como monoterapia en Alemania, en caso de contraindicación al metotrexate.

8.4 Biofármacos o biológicos

- Inhibidores o antagonistas del factor de necrosis tumoral (iTNF): etanercept, inflixima, adalimumab, certolizumab pegol y golimumab.
- Anticuerpos anti-CD20: rituximab.
- Anticuerpos contra el receptor de interleucina-6: tocilizumab.

- Anticuerpos que inhiben la coestimulación de linfocitos T: abatacept.
- Anticuerpos antagonistas del receptor de interleucina-1: anakinra, así como anticuerpos contra la interleucina-1beta (canakinumab).

El esquema provee las diferentes opciones actualmente aprobadas en el manejo de la enfermedad. La indicación general es para pacientes que presentan falla o intolerancia a las FARME convencionales.

1ra. OPCIÓN

anti-TNF α :

*etanercept

*adalimumab

*infliximab

*certolizumab

*golimumab

anti-IL6-R:

*tocilizumab

anti JAK:

*tofacitinib

Anti
coestimulación
de T:
*Abatacept

Rituximab

CASOS
PARTICULARES

2da. OPCIÓN
(En caso de falla
a la primera)

Utilizar un segundo anti-TNF (falla secundaria).

Utilizar un biofármaco con diferente mecanismo de acción.

Utilizar inhibidores anti-JAK.

PUNTOS CLAVE	NIVEL DE EVIDENCIA
SOBRE INICIO DE TRATAMIENTO BIOLÓGICO	
<p>En pacientes con AR activa en quienes se considere indicado iniciar la terapia biológica, pueden utilizarse los iTNF, abatacept, tocilizumab o, en circunstancias determinadas rituximab, en combinación con metotrexate u otros FARME sintéticos.*</p>	<p>*Nivel de evidencia A, (España)</p> <p>**Nivel de evidencia D, Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, et al. EU-LAR recommendations Ann Rheum Dis Online First published Oct 25, 2013 as 10.1136/ann-rheumdis-2013-204573</p>
<p>La detección de falla a un FARME sintético en presencia de factores de mal pronóstico obliga a considerar adición de un medicamento biológico.**</p>	
<p>En pacientes con intolerancia o contraindicación a los FARME sintéticos, es posible emplear biofármacos como monoterapia. La opción preferente es el tocilizumab.</p>	<p>Nivel de evidencia B, (España)</p>
<p>Se recomienda, en caso de falla a un primer biofármaco, tratar al paciente con un segundo biofármaco.</p>	<p>Nivel de evidencia A, (España)</p>
<p>No es necesario que un paciente con AR activa reciba diferentes cursos de FARME sintéticos antes de la terapia biológica, porque el propósito es evitar lesiones irreversibles.</p>	<p>Punto de BPC Sociedad Argentina de Reumatología. Actualización de Guías de Práctica Clínica para Artritis Reumatoide, 2013. Grupo de Estudio de Artritis Reumatoide. Disponible en www.reumatologia.org.ar</p>
<p>No está indicado el inicio de biofármacos en pacientes con infecciones agudas, infecciones crónicas activas, insuficiencia cardíaca grado III y IV o en usuarios con antecedentes de patologías desmielinizantes.</p>	<p>Nivel de evidencia A, (todas las guías)</p>

PUNTOS CLAVE	NIVEL DE EVIDENCIA
SOBRE INICIO DE TRATAMIENTO BIOLÓGICO	
Al definir el objetivo terapéutico y la estrategia de tratamiento, debe incluirse la presencia de comorbilidades y la seguridad de los fármacos, además de los parámetros de actividad de la enfermedad y la progresión del daño estructural.	Nivel de evidencia C, (España)
SOBRE EL CAMBIO DE BIÓFARMACO	
Si el primer medicamento utilizado ha sido del tipo iTNF, el paciente puede recibir otro iTNF u otro biofármaco con diferente mecanismo de acción.	Nivel de evidencia A, (España, EULAR 2013)
Son necesarios al menos seis meses de remisión continua antes de considerar modificar intervalo de administración o reducción de dosis en caso de biofármacos.	National Institute for Clinical Excellence (NICE). Rheumatoid Arthritis: the management of rheumatoid arthritis in adults: NICE clinical guidance 79; 2009. Internet [consultado en ago 01, 2015]. Disponible en http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG79NICEGuideline.pdf
Se considera una “respuesta adecuada”, la mejoría de DAS28 >1.2 respecto a la basal, o un SDAI/CDAI también significativo.	
No ofrecer combinaciones de biofármacos, en especial de iTNF y anakinra.	Nivel de evidencia A, Rheumatoid Arthritis. National clinical guideline for management and treatment in adults. Royal College of Physicians, England. 2009.
SOBRE LA DISMINUCIÓN DEL TRATAMIENTO	

PUNTOS CLAVE	NIVEL DE EVIDENCIA
SOBRE INICIO DE TRATAMIENTO BIOLÓGICO	
<p>En un paciente en estado de remisión persistente, luego de disminuir/suspender un esteroide, considerar reducir la dosis del fármaco biológico, en especial cuando se ha combinado con un FARME sintético tradicional.</p>	<p>Nivel de evidencia B, Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, et al. EU-LAR recommendations Ann Rheum Dis Online First published Oct 25, 2013 as 10.1136/ann-rheumdis-2013-204573</p>
<p>En un paciente en remisión prolongada, podría reducirse el FARME sintético tradicional con precaución, siempre en acuerdo con el paciente.</p>	<p>Nivel de evidencia C, Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, et al. EU-LAR recommendations Ann Rheum Dis Online First published Oct 25, 2013 as 10.1136/ann-rheumdis-2013-204573.</p>
<p>No se recomienda la suspensión total del FARME sintético: el riesgo de reactivación o exacerbación es dos veces mayor y existe una mayor dificultad para volver a obtener la remisión y/o para prevenir el daño.</p>	<p>Punto de BPC New ACR [draft] Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis. ACR/ARHP Annual Congress, Boston 2014. Disponible en www.acr.peachnewmedia.com</p>
<p>No se recomienda la suspensión brusca de los biofármacos. Debe hacerse una reducción progresiva, por el alto riesgo de recaída.</p>	<p>Nivel de evidencia B, (España)</p>
SOBRE EL USO DE RITUXIMAB Y ABATACEPT	

PUNTOS CLAVE	NIVEL DE EVIDENCIA
SOBRE INICIO DE TRATAMIENTO BIOLÓGICO	
<p>Pacientes con AR moderada o severa con respuesta inadecuada o intolerancia a un FARME (al menos a un iTNF), en combinación con metotrexate.</p>	<p>Keystone EC, Cohen SB, Emery P, et al. Multiple courses of Rituximab produce sustained clinical and radiographic efficacy and safety in patients with RA and an inadequate response to 1 or more TNF inhibitors: 5-year data from the RÉFLEX study. <i>J Rheumatol</i> 2012; 39:2238-46.</p>
<p>En aquellos pacientes con serología inmune positiva (FR y/o ACPA).</p>	<p>Punto de BPC</p>
<p>En aquellos pacientes con evidencia presente o antigua de tuberculosis.</p>	<p>Punto de BPC</p>
<p>En aquellos pacientes con evidencia de enfermedad pulmonar intersticial asociada a AR.</p>	<p>Punto de BPC</p>
<p>En aquellos pacientes con evidencia de enfermedad reumatoide extraarticular severa (ocular, por ejemplo), o con evidencia de toxicidad pulmonar secundaria a los FARME convencionales.</p>	<p>Punto de BPC</p>
<p>Tanto el abatacept como el rituximab son efectivos en pacientes con respuesta inadecuada a inhibidores de TNF.</p>	<p>Chatzidionysiou K, van Vollenhoven RF. Rituximab versus anti-TNF in patients who previously failed one TNF inhibitor in an observational cohort. <i>Scand J Rheumatol</i> 2013; 42:190-195.</p>

CONSIDERACIONES ACERCA DEL USO DE BIOFÁRMACOS Y/O TOFACITINIB

<p>Riesgo dos veces mayor de infecciones con inhibidores de TNF. Sitios más frecuentes: vías respiratorias, huesos, articulaciones, vías urinarias y piel.</p>	<p>Nivel de evidencia A, (Todas las guías)</p>
<p>Reactivación de la tuberculosis latente (OR 4.68, IC 95% 1.18 a 18.6), en comparación con un grupo de control.</p>	<p>Nivel de evidencia A, (Todas las guías)</p>
<p>Menor riesgo aparente de reactivación de la tuberculosis con etanercept que con infliximab y adalimumab.</p>	<p>Punto de BPC</p>
<p>Al 2012, no hubo reportes de aumento del riesgo de reactivación de la tuberculosis con rituximab.</p>	<p>Van Vollenhoven RF, Emery P, Bingham CO, et al. Long-term safety of rituximab in rheumatoid arthritis: 9.5-year follow-up of the global clinical trial programme with a focus on adverse events of interest in RA patients. <i>Ann Rheum Dis</i> 2012; online first, published on November 7, 2012 as 10.1136/annrheum-dis-2012-201956.</p>
<p>Se desconoce el riesgo de reactivación de la de tuberculosis con el uso de tocilizumab y abatacept.</p>	<p>Punto de BPC</p>
<p>Los biofármacos abatacept, adalimumab, etanercept y golimumab parecen tener menos efectos adversos que el infliximab.</p>	<p>Kumar P, Banik S. Pharmacotherapy options in Rheumatoid Arthritis. <i>Clinical Medicine Insights: arthritis and musculoskeletal disorders</i> 2013;6:35-43.</p>

CONSIDERACIONES ACERCA DEL USO DE BIOFÁRMACOS Y/O TOFACITINIB

<p>Si bien hay aprobación para la monoterapia de inicio con tocilizumab, rituximab y tofacitinib, lo recomendable es emplear estos fármacos en combinación con metotrexate, debido a una mejor respuesta clínica.</p>	<p>Keystone EC, Cohen SB, Emery P, et al. Multiple courses of rituximab produce sustained clinical and radiographic efficacy and safety in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to 1 or more TNF inhibitors: 5-year data from the REFLEX study. <i>J Rheumatol</i> 2012; 39:2238-46.</p>
<p>El infliximab y el adalimumab parecen tener un mejor potencial para “vacaciones terapéuticas” que el etanercept o el certolizumab pegol.</p>	<p>Tanaka Y, Hirata S. Is it possible to withdraw biologics from therapy in rheumatoid arthritis? <i>Clin Ther</i> 2014; Online first November 2013.</p>
<p>Común: reactivación del herpes zoster con el uso de terapias anti-TNF. Riesgo probablemente mayor con la administración del tofacitinib. Pocos casos de varicela.</p>	<p>Wollenhaupt J, Silverfield J, Lee EB, et al. Safety and efficacy of Tofacitinib, an oral Janus Kinase inhibitor, for the treatment of RA in open-label, long term extension studies. <i>J Rheumatol</i> First release April 1, 2014; doi:10.3899/jrheum.130683.</p>
<p>En pacientes de AR con antecedentes de neoplasia cutánea no melanoma tratada o no tratada, se sugiere una combinación de FARME o biofármacos diferentes a los inhibidores de TNF (abatacept, tocilizumab, rituximab) o tofacitinib*.</p>	<p>New ACR [draft] Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis. ACR/ARHP Annual Congress, Boston 2014. Disponible en www.acr.peachnewmedia.com</p> <p>*Curtis JR, Lee EB, Kaplan IV, et al. Tofacitinib, an oral Janus Kinase inhibitor: analysis of malignancies across the rheumatoid arthritis clinical development programme. <i>Ann Rheum Dis</i> Online first published on April 22, 2015 as 10.1136/annrheumdis-2014-205847.</p>

CONSIDERACIONES ACERCA DEL USO DE BIOFÁRMACOS Y/O TOFACITINIB

<p>En pacientes de AR con antecedentes de neoplasia linfoproliferativa tratada, se sugiere una combinación de FARME o biofármacos diferentes a los inhibidores de TNF (abatacept, tocilizumab, y principalmente, rituximab).</p>	<p>New ACR [draft] Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis. ACR/ARHP Annual Congress, Boston 2014. Disponible en www.acr.peachnewmedia.com</p>
<p>En pacientes de AR con antecedentes de cualquier neoplasia de órgano sólido, la sugerencia es continuar con la misma terapia que un paciente de AR sin dicha condición.</p>	<p>New ACR [draft] Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis. ACR/ARHP Annual Congress, Boston 2014. Disponible en www.acr.peachnewmedia.com</p>
<p>Los pacientes de AR con hepatitis B activa y bajo tratamiento antiviral efectivo pueden recibir FARME, inhibidores de TNF, biofármacos diferentes a los iTNF o tofacitinib.</p>	<p>New ACR [draft] Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis. ACR/ARHP Annual Congress, Boston 2014. Disponible en www.acr.peachnewmedia.com</p>
<p>Los pacientes de AR con hepatitis C activa, bajo tratamiento antiviral efectivo, pueden recibir FARME, inhibidores de TNF, biofármacos diferentes a los iTNF o tofacitinib.</p>	<p>New ACR [draft] Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis. ACR/ARHP Annual Congress, Boston 2014. Disponible en www.acr.peachnewmedia.com</p>
<p>En pacientes de AR con insuficiencia cardíaca congestiva clase III/IV-NYHA emplear, de preferencia, una combinación de FARME, biofármacos diferentes a los inhibidores de TNF (abatacept, tocilizumab, rituximab) o tofacitinib. No se recomienda el uso de iTNF.</p>	<p>New ACR [draft] Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis. ACR/ARHP Annual Congress, Boston 2014. Disponible en www.acr.peachnewmedia.com</p>

CONSIDERACIONES ACERCA DEL USO DE BIOFÁRMACOS Y/O TOFACITINIB

<p>En los pacientes de AR en tratamiento con inhibidores de TNE, con empeoramiento de insuficiencia cardíaca, se sugiere el cambio a una combinación de FARME, el uso de biofármacos diferentes a los inhibidores de TNF o tofacitinib. No se recomienda cambiar a otro iTNE.</p>	<p>New ACR [draft] Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis. ACR/ARHP Annual Congress, Boston 2014. Disponible en www.acr.peachnewmedia.com</p>
<p>En pacientes con AR e historia de infección seria previa, se sugiere una combinación de FARME o abatacept. No emplear inhibidores de TNF. No hay consenso respecto al uso de rituximab o de tocilizumab.</p>	<p>New ACR [draft] Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis. ACR/ARHP Annual Congress, Boston 2014. Disponible en www.acr.peachnewmedia.com</p>

9. INTERVENCIONES NO FARMACOLÓGICAS MÁS EFECTIVAS EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE ADULTO CON ARTRITIS REUMATOIDE, EN TIEMPO OPORTUNO

9.1 Comunicación y educación

- Sobre efectos adversos de los distintos medicamentos.
- Sobre otras opciones de tratamiento, si las hay.
- Sobre uso de herramientas de ayuda para el hogar.

Apoyo y mejoría mediante:

- Manejo dolor.
- Funcionalidad.
- Terapia ocupacional.
- Desarrollo de pasatiempos.
- Ansiedad.
- Depresión.

Recomendaciones:

- Explicar detalladamente a los pacientes los riesgos y beneficios del tratamiento en términos llanos y darles oportunidad para que expresen su sentir y su acuerdo/desacuerdo en todos los aspectos de su cuidado; así como respetar las decisiones que toman.
- Ofrecerles información verbal y escrita.
- Brindarles la oportunidad de participar en actividades educativas de diversa índole (terapéutica, promoción de la salud). El objetivo primario no es la simple transferencia de conocimiento y el control de la enfermedad, sino capacitar a los pacientes para que manejen la patología, ajustándose a las condiciones existentes y manteniendo la calidad de vida.
- Educar al médico para que aprenda a escuchar a los pacientes, pondere su grado de satisfacción y les permita evaluar el desempeño del profesional de la Medicina a cargo de su atención.

9.2 Enfermería especializada

Los pacientes con AR deben tener acceso a equipos multidisciplinarios que incluyan, invariablemente, a personal de Enfermería entrenado e instruido en el manejo de la patología.

La enfermera (o el enfermero) proveerá valoraciones periódicas sobre:

- Los efectos en la vida diaria del paciente de aspectos como el dolor.
- Fatiga.

- Actividades cotidianas.
- Movilidad.
- Capacidad de trabajo o de interacción en actividades sociales.
- Calidad de vida.
- Estado de ánimo.
- Impacto en las relaciones sexuales.
- La calidad de la atención brindada al paciente con AR por parte del personal de Enfermería.

9.3 Fisioterapia

Será utilizada para reducir el dolor y la rigidez, prevenir la deformidad de las articulaciones y maximizar su función; así como para mantener la independencia y la calidad de vida del usuario. Los pacientes de AR inactivos físicamente presentan un mayor riesgo cardiovascular y una mayor posibilidad de fractura.

FISIOTERAPIA	
Ejercicio en tierra y agua (hidroterapia, fisioterapia acuática):	Actividades aeróbicas, ejercicios de flexibilidad y de fortalecimiento muscular, ejercicios de estabilidad, rehabilitación del balance y promoción de un estilo de vida que incluya la actividad física.
Educación del paciente:	Estrategias de protección articular, conservación de energía, manejo de la fatiga, higiene del sueño, manejo de recaídas, estrategias de alivio del dolor y ejercicios de relajación, entre otros.
Termoterapia:	Compresas frías/calientes, baños de parafina, rayos infrarrojos, microondas, onda corta, ultrasonido.

FISIOTERAPIA

Electroterapia:	Uso de TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation), ultrasonido, pulsos de energía electromagnética (PEME), terapia interferencial (IFT) y aplicaciones Láser.
Provisión y educación de herramientas de asistencia:	Para caminar, férulas, ortosis, plantillas.
Terapia manual:	Movilización, manipulación, liberación miofascial, terapia de puntos disparadores de dolor, acupuntura, masaje, tracción manual, estiramiento.

Advertencia: no usar compresas calientes ni nada que eleve aún más la temperatura de las articulaciones inflamadas. Por igual, mantener reposo obligatorio de las articulaciones hasta que la inflamación sea mínima o haya cesado por completo.

Recomendación: todo paciente de AR debe tener acceso a un especialista en Fisioterapia y en Terapia Ocupacional.

Objetivos:

- Mejorar la capacidad física general y estimular el ejercicio regular.
- Aprender ejercicios que faciliten la flexibilidad de las articulaciones, el fortalecimiento de la masa muscular y el manejo de cualquier discapacidad.
- Aprender sobre el alivio rápido del dolor con métodos como el TENS y los baños de parafina.

- Evaluar periódicamente la aparición o el empeoramiento de las dificultades en la realización de las actividades cotidianas.
- Revisar la funcionalidad de las manos.
- Instruir sobre el uso de plantillas y calzado adecuados.

10. CRITERIOS DE REFERENCIA PARA EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL PACIENTE CON DIAGNÓSTICO ESTABLECIDO DE ARTRITIS REUMATOIDE

- Referimiento oportuno

La cirugía ortopédica puede ofrecer a estos pacientes:

- Solución efectiva al dolor.
- Restauración de la función articular.
- Prevención del aumento de las deformidades.
- Mejoría de la calidad de vida.

El tiempo oportuno de referencia dependerá de la urgencia clínica del problema subyacente.

- La detección de la inestabilidad cervical indica la necesidad de intervención urgente para evitar una lesión medular irreversible.
- El síndrome del túnel carpiano, si bien causa de dolor y debilidad, es una condición de menor urgencia que la presión del canal espinal.

RECOMENDACIONES PARA LA VALORACIÓN QUIRÚRGICA

Referimiento temprano si cualquiera de las siguientes condiciones no responde al tratamiento farmacológico óptimo:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dolor persistente secundario al daño articular u otra causa identificable en los tejidos blandos. 2. Empeoramiento de la función articular. 3. Deformidad progresiva. 4. Sinovitis localizada persistente. 	
Referimiento si existe alguna de las siguientes condiciones, antes de que ocurra una lesión o deformidad irreversible:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ruptura tendinosa actual o inminente. 2. Compresión nerviosa. 3. Fractura por estrés. 	
En caso de cirugía, explicar al paciente con AR que los beneficios esperados principales son:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Alivio del dolor. 2. Mejoría o prevención de un mayor daño funcional. 3. Prevención de deformidades. 	
Ofrecer un manejo combinado urgente (médico y quirúrgico).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Artritis séptica comprobada, en especial de prótesis articular. 	
Si un paciente con AR desarrolla cualquier signo o síntoma que sugiera una lesión medular cervical:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Solicitar una RMN cervical urgente. 2. Efectuar una valoración quirúrgica inmediata. 	
No permita que la duración de la prótesis se convierta en tema de preocupación o de influencia sobre la toma de decisiones para ofrecer un reemplazo articular en pacientes jóvenes con artritis reumatoide.		

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Guía Clínica AUGE. Artritis Reumatoide Serie de Guías Clínicas MINSAL, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. 2014.
2. Lanza FL, et al. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. FACG4 and The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:728-738.
3. Sanmartí R, et al. Actualización 2014 del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la Artritis Reumatoide. *Reumatol Clin* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.05.001>.
4. Van Vollenhoven RF, Geborek P, Forslind K, et al. Conventional combination treatment versus biological treatment in methotrexate-refractory early rheumatoid arthritis: 2 year follow up of the randomised, non-blinded, parallel-group Swefot trial. *Lancet* 2012; 379:1712-20.
5. Lanza FL, et al. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. FACG4 and The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:728-738 9Sanmartí R, et al. Actualización 2014 del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias

biológicas en la Artritis Reumatoide. *Reumatol Clin* 2015.<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.05.001>
van Vollenhoven RF, Geborek P, Forslund K, et al. Conventional combination treatment versus biological treatment in methotrexate-refractory early rheumatoid arthritis: 2 year follow up of the randomised, non-blinded, parallel-group Swefot trial. *Lancet* 2012; 379:1712-20.

6. Moody GM, Cardiel MH. Changes in the management of rheumatoid arthritis in developing countries. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22:621-641.
7. Burgos-Vargas R, Catoggio LJ, Galarza-Maldonado C, Ostojich K, Cardiel MH. Current therapies in rheumatoid arthritis: a Latin American perspective. *Reumatol Clin* 2013;9(2):106-112.
8. Kalla A. Rheumatoid Arthritis in the developing world. *Best Pract Res Clin Rheumatol* -2013 /17(5):863-875.
9. Hamilton JD, Gordon MM, McInnes IB et al. Improved medical and surgical management of cervical spine disease in patients with rheumatoid arthritis over 10 years. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2000; 59 (6):434-438.
10. Alderman AK, Ubel PA, Kim HM et al. Surgical management of the rheumatoid hand: consensus and controversy among rheumatologists and hand surgeons. *Journal of Rheumatology*. 2003; 30 (7):1464-1472.

11. Alderman AK, Aurora AS, Kuhn L et al. An analysis of women's and men's surgical priorities and willingness to have rheumatoid hand surgery. *Journal of Hand Surgery – American Volumen*. 2006; 31(9):1447–1453.
12. Young A, Dixey J, Cox N, et al. How does functional disability in early rheumatoid arthritis (RA) affect patients and their lives? Result of 5 years of follow up in 732 patients from de Early RA Study (ERAS). *Rheumatology* 2000; 39:603-611.
13. Rheumatoid Arthritis: National Clinical Guideline for management and treatment in adults. Royal...
14. Zangi HA, Ndosu M, Adams J, et al. EULAR recommendations for patient education for people with inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015; 74:954-962.
15. Robichaud P, East J, Beard L, et al. Let the patient teach: patient feedback will help prepare medical students for the changing healthcare world. *Med Teach*, disponible en informahealthcare.com, acceso 03/05/2012.
16. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with RA and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:325-331.

17. Nam JL, Ramiro S, Gaujoux-Viala C, et al. Efficacy of biological disease-modifying anti-rheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014; 73:516-528.
18. Cardiel MH, et al. Actualización de la Guía Mexicana para el Tratamiento Farmacológico de la Artritis Reumatoide del Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatol Clin* (2013) <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.2013.10.006>.
19. Albrecht K, et al. Ibid. Castañeda-Hernández G, et al. Biopharmaceuticals for rheumatic diseases in Latin America, Europe, Russia, and India: innovators, biosimilars, and intended copies. *Joint Bone Spine* (2014), doi:10.1016/j.jbspin.2014.03.019.
20. Ministerio de Salud y protección Social - ColCien-cias. Guía de Práctica Clínica para la Detección Tem-prana, Diagnóstico y Tratamiento de la Artritis Reu-matoide. Bogotá, Colombia. Noviembre 2014.
21. Albrecht K, Krüger K, Wollenhaupt J, et al. German guidelines for the sequential medical treatment of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying anti rheumatic drugs. *Reumatol Int*, Published online: 14 August 2013 DOI 10.1007/s00296-013-2848-3.

22. Cutolo M. The kinase inhibitor tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis: latest findings and clinical potential. *Ther Adv Musculokel Dis* 2013; 5(1):3-11.
23. Tofacitinib. Actualización de las Guías de Práctica Clínica en el tratamiento de AR. Grupo de Estudio de Artritis Reumatoide. Sociedad Argentina de Reumatología 2014.
24. Kawalec P, Mikrut A, Wisniewska N, Pilc A. The effectiveness of tofacitinib, a novel Janus kinase inhibitor in the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheum* 2013; 32(10):1415-24.
25. Gaujoux-Viala C, Nam J, Ramiro S, et al. Efficacy of conventional synthetic disease-modifying anti rheumatic drugs, glucocorticoids and tofacitinib: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014; 73(3):510-515.

